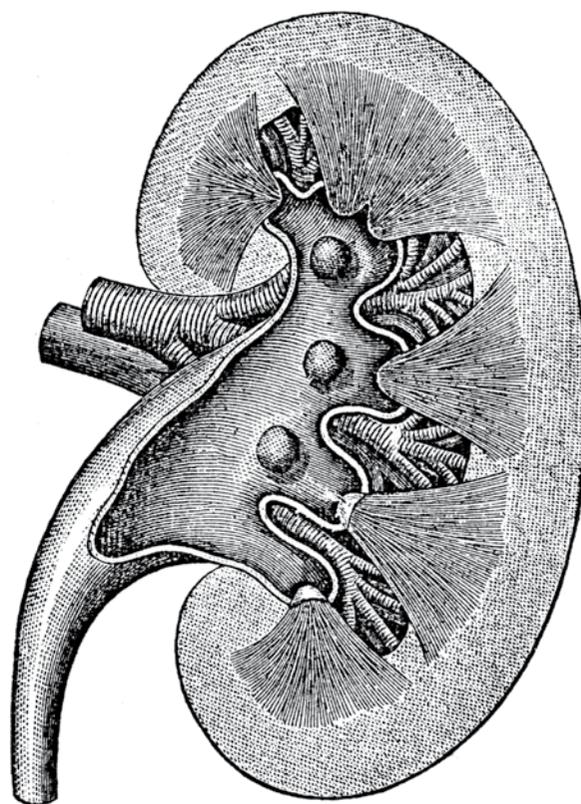
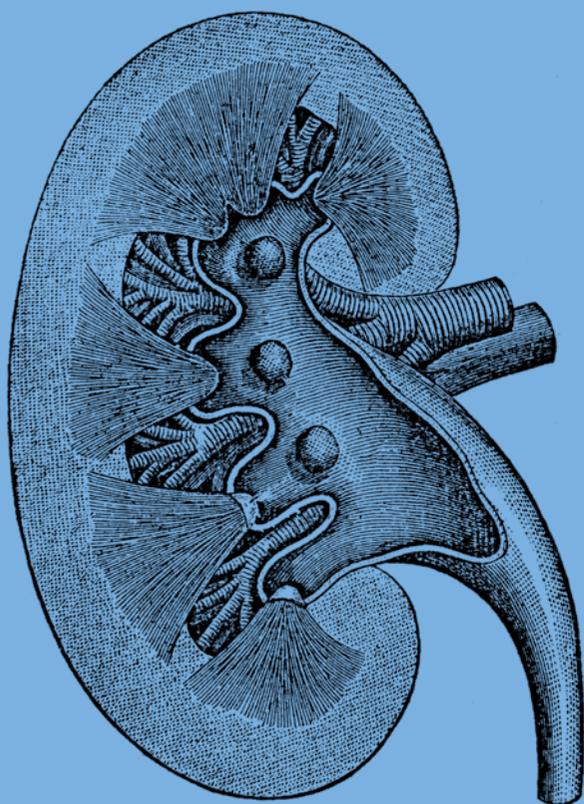


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **36** ТОМ 21
2025



УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ № 3

Витамин D в профилактике рецидивов хронического бактериального цистита

Дапаглифлозин – терапия нового уровня при хронической болезни почек?

«Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025»



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Эффективная фармакотерапия. 2025.

Том 21. № 36.

Урология и нефрология

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

А. РОМАНОВА

(a.romanova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2025.

Volume 21. Issue 36.

Urology and Nephrology

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Advertising Manager

‘Urology and Nephrology’

A. ROMANOVA

(a.romanova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. ВАСЮК, *д.м.н., профессор (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. VASUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИШЧУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУКHOVA,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА,
Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, YE. SERGEEVA,
N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 8500 экз. Выходит 5 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 8500 copies. Published 5 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- О.И. БРАТЧИКОВ, Е.А. КОРЯГИН, И.А. ТЮЗИКОВ
Цитокиновый статус мочи и результаты этиотропной
терапии рецидива хронического бактериального цистита
при разном уровне сывороточного витамина D 6
- Е.В. ШУТОВ, А.С. ЗЫКОВА, М.Ю. ДУДКО, Н.Н. ФИЛАТОВА,
С.А. БОЛЬШАКОВ, С.М. СОРОКОЛЕТОВ
Опыт применения ингибиторов натрий-глюкозного
котранспортера 2-го типа у пациентов с хронической
болезнью почек в реальной поликлинической практике
Московского многопрофильного научно-клинического
центра им. С.П. Боткина 16
- В.А. ЩЕКОЧИХИН, Л.С. КРУГЛОВА, С.П. ДАРЕНКОВ
Особенности медицинской реабилитации пациентов,
перенесших пластику передней уретры с использованием
слизистой щеки, при первично выявленной стриктуре
передней уретры 22
- В.А. ЩЕКОЧИХИН, Л.С. КРУГЛОВА, С.П. ДАРЕНКОВ
Вакуум-индуцированная эрекция как способ медицинской
реабилитации больных с эректильной дисфункцией
после пластики передней уретры с использованием
слизистой щеки 28

Оригинальные исследования

- А.А. ПОДОЙНИЦЫН, Н.А. АМОСОВ, Д.А. КУЗНЕЦОВА,
Д.В. РОМАНОВ, Э.А. МАМЕДОВ, С.В. ГАРМАШ
Влияние различных температур ирригационного раствора
NaCl 0,9% и наличия в нем эпинефрина на гемостаз.
Эксперимент *in vivo*. 34

Медицинский форум

- Тонкие грани и перекрестные особенности
антикоагулянтной терапии у пациентов с хронической
болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями 40
- Хроническая болезнь почек и коморбидность:
фокус на междисциплинарный подход 42
- Проблемы хронической болезни почек
и заместительной почечной терапии 44
- Современные подходы к диагностике и лечению
редких почечных недугов 46

Contents

Clinical Studies

- O.I. BRATCHIKOV, E.A. KORYAGIN, I.A. TYUZIKOV
Cytokine Status of Urine and the Results of Etiotropic
Therapy of Recurrence of Chronic Bacterial Cystitis
at Different Serum Levels of Vitamin D
- E.V. SHUTOV, A.S. ZYKOVA, M.Yu. DUDKO, N.N. FILATOVA,
S.A. BOLSHAKOV, S.M. SOROKOLETOV
Use of SGLT-2 Inhibitors in Patients
with Chronic Kidney Disease
in Routine Outpatient Practice:
Experience
from Botkin Hospital
- V.A. SHCHEKOCHEKHIN, L.S. KRUGLOVA, S.P. DARENKOV
Features of Medical Rehabilitation in Patients
After Anterior Urethroplasty Using
Buccal Mucosa Graft for Newly Diagnosed Anterior
Urethral Stricture
- V.A. SHCHEKOCHEKHIN, L.S. KRUGLOVA, S.P. DARENKOV
Vacuum-induced Erection as a Method of Medical
Rehabilitation for Patients with Erectile Dysfunction
Following Anterior Urethral Reconstruction Using
Buccal Mucosal Graft

Original Studies

- A.A. PODOYNICIN, N.A. AMOSOV, D.A. KUZNETSOVA,
D.V. ROMANOV, E.A. MAMEDOV, S.V. GARMASH
The Effect of Different Temperatures of the Irrigation Solution,
as Well as the Presence of Epinephrine in It, on Hemostasis.
In Vivo Experiment

Medical forum

- Fine Lines and Cross-Sectional Features
of Anticoagulant Therapy in Patients with Chronic
Kidney Disease and Cardiovascular Diseases
- Chronic Kidney Disease and Comorbidity:
An Interdisciplinary Approach to Treatment
- Challenges of Chronic Kidney Disease
and Renal Replacement Therapies
- Current Approaches to the Diagnosis
and Treatment of Rare Kidney Diseases

Аппарат для автоматизированного перитонеального диализа NOVADIAL



РУ №РЗН 2024/24186 от 06.12.24

Поддержка: ПЦПД/ИПД, ППД
Разовый объем введения
50-3500 мл

Простой и удобный интерфейс:

- цветной дисплей
- подсказки для проведения процедуры

Совместимость:

- расходные материалы для АД
NOVADIAL¹
- Растворы для перитонеального
диализа ТМ Диасолюшн²,
Диасолюшн ПД³, Ультрасолюшн⁴

**Фирменный технический
сервис в РФ⁵**

Для получения
подробной информации
и заказа обращайтесь:

ООО «Новадиял»
125171, г. Москва,
Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 3
www.Novadial.ru

1. Полную информацию о совместимых медицинских изделиях см. в Инструкции по применению (руководство пациента) на медицинское изделие «Аппарат для автоматизированного перитонеального диализа NOVADIAL». 2. РУ ЛП-№(008246)-(РГ-РУ). 3. РУ ЛП-№(008134)- РГ-РУ). 4. ЛП-008861 5. Лицензия номер Л016-00110-77/01203049. Техническое обслуживание медицинских изделий;



¹ Курский
государственный
медицинский
университет

² Медицинский
центр
«Тандем Плюс»,
Ярославль

Цитокиновый статус мочи и результаты этиотропной терапии рецидива хронического бактериального цистита при разном сывороточном уровне витамина D

О.И. Братчиков, д.м.н., проф.¹, Е.А. Корягин¹, И.А. Тюзиков, к.м.н.²

Адрес для переписки: Евгений Алексеевич Корягин, e-koryagin@bk.ru

Для цитирования: Братчиков О.И., Корягин Е.А., Тюзиков И.А. Цитокиновый статус мочи и результаты этиотропной терапии рецидива хронического бактериального цистита при разном сывороточном уровне витамина D. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (36): 6–15

DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-36-6–15

Результаты этиотропной терапии рецидивирующего хронического бактериального цистита в целом ряде случаев остаются неудовлетворительными, что стимулирует поиск новых эффективных «неантибактериальных» методов лечения и профилактики заболевания. Витамин D является давно и убедительно доказанным иммуномодулирующим агентом, но его влияние на цитокиновый статус мочи и результаты лечения больных с данной патологией до настоящего времени остаются практически не исследованными.

Цель. Изучить частоту и характер нарушений обмена витамина D и влияние этих нарушений на цитокиновый статус мочи у больных с рецидивом хронического бактериального цистита до и после этиотропной терапии.

Материал и методы. В исследование включены 30 здоровых женщин (контрольная группа) и 85 женщин с рецидивом хронического бактериального цистита (основная группа), которым исходно проводили бактериологические посевы мочи и определяли уровни интерлейкина (ИЛ) 8 и ИЛ-10 в моче, а также сывороточный уровень 25(OH)D. Затем основная группа была разделена на две подгруппы: подгруппа 1 (n = 45) – с нормальным уровнем витамина D и подгруппа 2 (n = 40) – с дефицитом витамина D. В обеих подгруппах больные получали одинаковую этиотропную терапию: сначала нитрофурантоин перорально по 100 мг 3 раза в сутки семь дней, далее фосфомицина трометамол перорально по 3 г каждые 10 дней в течение трех месяцев. После окончания лечения проводили повторные бактериологические и иммунологические исследования мочи.

Результаты. Установлена достоверная обратная связь между сывороточным уровнем 25(OH)D и ретроспективной (в анамнезе) частотой рецидивов хронического бактериального цистита у больных основной группы ($r = 0,652$; $n = 85$; $p = 0,001$). Установлена достоверная прямая



связь между средним значением сывороточного уровня 25(OH)D и средними уровнями ИЛ-8 ($r = 0,643$; $n = 85$; $p = 0,001$) и ИЛ-10 ($r = 0,445$; $n = 85$; $p = 0,001$) соответственно в моче у больных с рецидивом хронического бактериального цистита. После окончания лечения при оценке уровней цитокинов в моче больных подгруппы 2 отмечено их достоверное снижение в ходе лечения (средний мочевого уровень ИЛ-8 снизился по сравнению с исходным уровнем в 1,9 раза, а средний мочевого уровень ИЛ-10 – в 3,15 раза соответственно; $p < 0,001$), однако к моменту окончания курса терапии сохранялся выраженный дисбаланс между средними уровнями про- и противовоспалительных цитокинов в моче: средний мочевого уровень ИЛ-8 оставался в 1,78 раза выше, а средний уровень ИЛ-10 – в 1,68 раза ниже, чем аналогичные средние значения показателей условно здоровой контрольной группы ($p < 0,001$). При этом степень микробиологической эрадикации из мочи уропатогенов, по данным бактериологических исследований мочи, в подгруппе 2, в отличие от подгруппы 1, составил всего 85,0% ($p < 0,001$).

Заключение. Дефицит витамина D следует рассматривать как иммуноопосредованный механизм патогенеза хронического бактериального цистита и независимый предиктор повышенного риска его рецидивов и снижения эффективности этиотропной терапии, в связи с чем скрининг на дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция при выявлении целесообразны для всех больных с данной патологией.

Ключевые слова: рецидивирующий хронический бактериальный цистит, цитокины, цитокиновый статус мочи, дефицит витамина D, хроническое субклиническое воспаление, этиотропная терапия

Введение

В настоящее время инфекции мочевыводящих путей (ИМП), поражающие как верхние (пиелонефриты), так и нижние (циститы) мочевые пути, остаются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека, но, несмотря на существенный прогресс, достигнутый в области изучения их этиологии, патогенеза и методов лечения, остается нерешенным целый ряд вопросов. Известно, что ежегодная распространенность ИМП среди женщин старше 16 лет составляет не менее 11%, и именно ИМП являются одной из наиболее частых причин обращения к врачу и второй по распространенности причиной назначения антибиотиков после респираторных инфекций [1]. Если острые ИМП в большинстве случаев заканчиваются практически полным выздоровлением, то хронические ИМП представляют гораздо более серьезную проблему для психосоматического здоровья и социальной адаптации больных, поскольку эти заболевания склонны к рецидивирующему течению, что существенно снижает качество жизни больных [2]. Среди всего спектра рецидивирующих ИМП особое внимание обращает на себя рецидивирующий хронический бактериальный цистит (рХБЦ) как наиболее частая инфекция, развивающаяся у 10–20% женщин после первой атаки острого бактериального цистита [3]. По нашему мнению, ключевой практической проблемой данной формы ИМП остается сравнительно высокая частота тяжелых рецидивов заболевания, связанная с существенным снижением эффективности, даже целенаправленной (то есть индивидуально подобранной

по результатам бактериологического исследования мочи), этиотропной антимикробной терапии. Все это поддерживает повышенный научный интерес к более глубокому исследованию механизмов патогенеза рХБЦ, которые бы позволили преодолеть существующие ограничения эффективности этиотропной терапии рецидивов заболевания, что ожидаемо могло бы снизить и частоту этих рецидивов.

В последние десятилетия активно изучаются иммунологические аспекты патогенеза рХБЦ, основанные, в частности, на исследованиях цитокинового статуса мочи, поскольку показано, что сигнальные молекулы системы врожденного (первичного) иммунитета (различные классы цитокинов) принимают непосредственное и самое активное участие в механизмах индукции и прогрессирования инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре, а также в регуляции процессов постинфекционной регенерации уротелия [4], что уже позволило внедрить в рутинную медицинскую практику метод локальной цитокинотерапии при лечении рХБЦ [5]. Однако ни в одном из доступных исследований роли цитокинов в патогенезе рХБЦ мы не нашли сведений о влиянии на цитокиновый обмен такого доказанного иммуномодулятора, как витамин D [6], хотя частота его дефицита в общей популяции, включая Российскую Федерацию, в настоящее время приобрела характер «мировой молчаливой неинфекционной пандемии» [7, 8]. В более ранних исследованиях у больных урологического профиля была выявлена высокая доля нарушений обмена витамина D, достигающая 68%, при этом у 52% уроло-



гических больных выявлялся абсолютный дефицит витамина D [9].

В настоящее время убедительно показано, что витамин D усиливает *in vitro* и *in vivo* выработку и повышает антимикробную активность важнейших цитокинов класса антимикробных пептидов (АМП), участвующих в механизмах первичного врожденного иммунного ответа кожи и слизистых оболочек, включая уротелий мочевых путей (прежде всего, β 1- и β 2-дефензинов и кателицидина LL-37) [10]. При этом обнаружена достоверная связь между уровнем кателицидина LL-37 в моче и частотой ИМП и выявлена достоверно более низкая экспрессия данного АМП у пациентов, подверженных ИМП, по сравнению со здоровыми субъектами [11]. Во многих современных публикациях убедительно подтверждена достоверная связь между дефицитом витамина D и более высокой частотой рецидивов ИМП у детей и взрослых [12, 13], в связи с чем прием добавок витамина D для профилактики ИМП стал предметом дальнейших научных исследований, проведенных преимущественно зарубежными авторами, по результатам которых Z. Nap и соавт. (2025) провели метаанализ 50 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием 10 495 пациентов с ИМП, в которых были изучены 14 различных профилактических «неантибактериальных» фармакологических вмешательств в монорежиме (D-манноза, иммунопрепараты, пробиотики, клюква, витамин D) и в виде комбинированной терапии (клюква + пробиотик + витамин A) [14]. Результаты этого метаанализа показали, что все вышеуказанные медикаментозные профилактические методы значительно снижали частоту ИМП по сравнению с плацебо в краткосрочной и/или долгосрочной перспективе, однако только витамин D продемонстрировал наибольшую противорецидивную эффективность у взрослых больных ИМП с длительным периодом наблюдения (≥ 1 года), хотя для более убедительного подтверждения этих данных крайне необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования в популяции взрослых больных ИМП [14].

Несмотря на то что витамин D признан давно и убедительно доказанным иммуномодулирующим агентом, его влияние на цитокиновый статус мочи и результаты этиотропной терапии у больных рХБЦ до настоящего времени остаются практически не исследованными ни в зарубежной, ни в отечественной литературе. Вместе с тем можно предположить, что патогенетическая регуляция цитокин-опосредованных иммунных механизмов патогенеза рХБЦ посредством влияния на уровень витамина D (D-статус) у больных с целью активации природной антиинфекционной иммунореактивности мочевого пузыря может оказаться достаточно недорогой, но эффективной и безопасной лечебно-профилактической опцией при данной патологии. Цель исследования – изучить частоту и характер нарушений обмена витамина D и их влияние на показатель цитокинового статуса мочи у больных с рецидивом хронического бактериального цистита до и после этиотропной антимикробной химиотерапии.

Материал и методы

В клиническое исследование вошли 85 женщин репродуктивного возраста (средний возраст $32,3 \pm 3,5$ года) с рецидивом хронического бактериального цистита (основная группа) и 30 клинически здоровых женщин аналогичного возраста (средний возраст $34,7 \pm 3,5$ года) без урологического анамнеза и патологии мочевой системы на момент исследования (контрольная группа), подписавших информированное добровольное согласие на участие в исследовании и использование полученных результатов в научных целях.

Критерии включения:

- возраст 18–45 лет;
- нормальный менструальный цикл;
- наличие в анамнезе хронического рецидивирующего бактериального цистита;
- наличие на момент исследования клинико-лабораторных критериев рецидива хронического бактериального цистита.

Критерии исключения:

- наличие инфекций, передаваемых половым путем, на момент исследования;
- самостоятельный прием антимикробных химиопрепаратов до обращения к врачу;
- острый или хронический пиелонефрит в анамнезе;
- прием добавок витамина D, эстроген-содержащих и противовоспалительных препаратов, а также иммуномодуляторов в течение последних шести месяцев;
- наличие онкологических, системных иммунологических и воспалительных заболеваний, а также гинекологических заболеваний в стадии обострения;
- период беременности и лактации.

Критериями диагноза «рецидив хронического бактериального цистита» согласно национальным клиническим рекомендациям были: наличие характерных клинических данных (жалобы на частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи, рези и боль при мочеиспускании, императивные позывы к мочеиспусканию, боли в надлобковой области, отсутствие обильных выделений из влагалища) в сочетании с лейкоцитурией (наличие > 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии осадка мочи в клиническом анализе мочи) и бактериурией (идентификация первичных уропатогенов группы I в диагностическом титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл или идентификация вторичных уропатогенов группы II в диагностическом титре $\geq 10^4$ КОЕ/мл при стандартном микробиологическом исследовании мочи) [3, 15]. Длительность течения хронического бактериального цистита у пациенток основной группы, согласно данным анамнеза, составляла от 2 до 15 лет (в среднем $8,4 \pm 2,8$ года), при этом у 87,5% больных рХБЦ характеризовался достаточно длительным клиническим течением (от 4 до 10 лет).

У всех женщин контрольной и основной групп проводили оценку исходного уровня витамина D посредством определения концентрации его неактивного метаболита 25(OH)D в сыворотке крови, взятой в утреннее время из кубитальной вены, методом иммунохеми-



Таблица 1. Сывороточные уровни 25(ОН)D в контрольной и основной группах, абс. (%)

Уровень 25(ОН)D крови, нг/мл	Контрольная группа, n = 30	Основная группа, n = 85	p*
< 20,0 (абсолютный дефицит)	0 (0)	25 (29,4)	< 0,001
20,1–29,9 (недостаточность)	9 (30,0)	15 (17,7)	< 0,001
> 30,0 (норма)	21 (70,0)	45 (52,9)	< 0,001
Всего	30 (100,0)	85 (100,0)	

* – среднее значение (стандартное отклонение), χ^2 -тест; различия статистически достоверны при сравнении показателей контрольной и основной групп между собой.

люминесцентного анализа на автоматическом анализаторе UniCell DxI 800 Beckman Coulter Inc. (США) по методике производителя лабораторных реагентов. Сывороточный уровень 25(ОН)D определяли в нг/мл. Согласно российским клиническим рекомендациям, следует интерпретировать концентрацию 25(ОН)D в крови < 20 нг/мл как дефицит витамина D; концентрацию 25(ОН)D в крови ≥ 20 и < 30 нг/мл как недостаточность витамина D, а адекватным уровнем витамина D рассматривать сывороточный уровень 30–100 нг/мл [16]. Поскольку, как известно, дефицит витамина D и недостаточность витамина D не имеют достоверных отличительных или патогномоничных клинических симптомов, по которым можно было бы клинически дифференцировать эти два состояния, то в настоящем исследовании мы для удобства обработки полученных результатов ввели ограничение, согласно которому все показатели сывороточного уровня 25(ОН)D < 30 нг/мл мы интерпретировали как дефицит витамина D.

После рандомизации основной группы больных в зависимости от сывороточного уровня 25(ОН)D в ходе исследования были сформированы две новые подгруппы: подгруппа 1 (без дефицита витамина D) и подгруппа 2 (с дефицитом витамина D), в каждой из которых больные получали идентичную этиотропную терапию рецидива ХБЦ. Стартовой эмпирической этиотропной терапией в течение 5–7 дней сразу после сдачи образцов мочи для ее бактериологического исследования был прием нитрофурантоина перорально по 100 мг три раза в сутки, после чего по результатам бактериологического исследования мочи больным назначали целенаправленную этиотропную терапию фосфомицином трометамолом (к которому была выявлена 100%-ная чувствительность выделенных штаммов уропатогенов) в дозе 3 г один раз в 10 дней перорально на протяжении трех месяцев.

Для оценки иммунологических результатов проводимой этиотропной терапии рецидива ХБЦ у всех больных основной группы до и после курса лечения выполняли количественное определение в образцах утренней мочи уровней цитокинов интерлейкина (ИЛ) 8 и ИЛ-10 (цитокиновый статус мочи) методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) по методике производителя лабораторных реагентов на иммуноферментном анализаторе Immunomat «Инститют Вирион/Серион ГмБХ» (Германия) [17].

У здоровых женщин контрольной группы аналогичные исследования цитокинового статуса мочи проводили однократно, а полученные значения мочевых концентраций ИЛ-8 и ИЛ-10 использовали в качестве показателей условной нормы.

В качестве лабораторных критериев излеченности рецидива ХБЦ использовали показатель степени микробиологической эрадикации уропатогенов из мочи и полную нормализацию показателей цитокинового статуса мочи (мочевых уровней ИЛ-8 и ИЛ-10) после лечения.

Статистическая обработка данных выполнялась на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica V10 (StatSoft Inc., США) и SPSS Statistica V17 (США). Для оценки референсных интервалов уровня витамина D проводили проверку вариационных рядов на нормальность с помощью теста Шапиро – Уилка. Референсные интервалы (2,5 и 97,5 процентиля) рассчитывались согласно рекомендациям Международной ассоциации клинической химии (IFSS) по статистической обработке референсных значений и Института клинических лабораторных стандартов (CLSI). Для оценки корреляционной зависимости применяли корреляционный анализ Пирсона (для нормально распределенных показателей) и непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Статистическую значимость отличия параметров между исследуемыми группами оценивали с помощью теста Манна – Уитни. Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе исследования мы провели сравнительный анализ результатов измерений сывороточных уровней 25(ОН)D в контрольной и основной группах (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, у 21 из 30 (70,0%) женщин контрольной группы дефицит витамина D отсутствовал (сывороточный уровень 25(ОН)D > 30 нг/мл), и только у 9 из 30 (30,0%) сывороточный уровень 25(ОН)D находился в диапазоне значений 20,1–29,9 нг/мл, что соответствовало наиболее легким нарушениям D-статуса – недостаточности витамина D.

В отличие от женщин контрольной группы, у больных основной группы наблюдались более выраженные и тяжелые нарушения обмена витамина D. Только

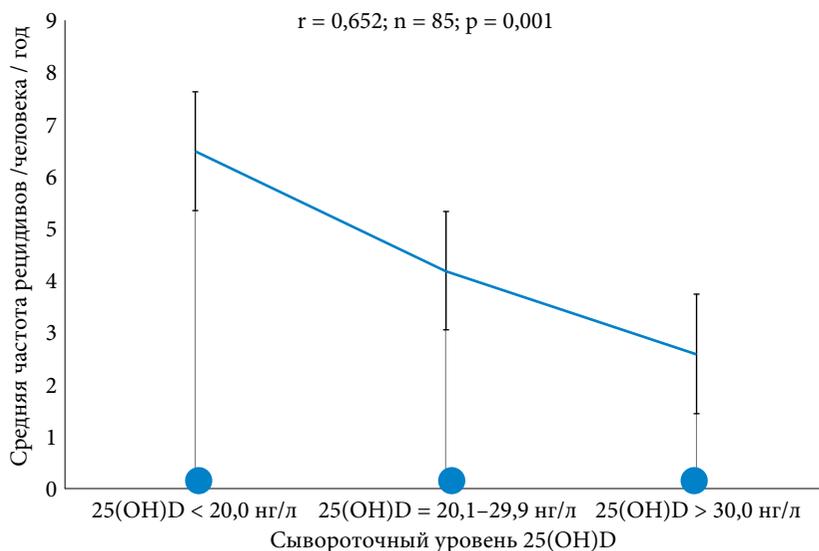


Рис. 1. Корреляционная связь между сывороточным уровнем 25(OH)D и частотой рецидивов хронического бактериального цистита, n = 85

у 45 из 85 (52,9%) пациенток данной группы сывороточный уровень 25(OH)D оказался > 30 нг/мл, что соответствовало отсутствию дефицита витамина D, и этот показатель в 1,3 раза был достоверно меньше аналогичного показателя контрольной группы ($p < 0,05$). Частота более легкой по своим клиническим проявлениям недостаточности витамина D (сывороточный уровень 25(OH)D в диапазоне 20,1–29,9 нг/мл) в основной группе также оказалась в 1,7 раза достоверно более низкой по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($p < 0,05$). Однако, наиболее характерной особенностью D-статуса больных с рецидивом ХБЦ в основной группе явилось наличие у 29,4% (25 из 85 больных) абсолютного дефицита витамина D (сывороточный уровень 25(OH)D < 20,0 нг/мл), ко-

торый не был диагностирован ни у одной здоровой женщины контрольной группы.

При корреляционном анализе (рис. 1) была установлена достоверная обратная связь между сывороточным уровнем 25(OH)D и частотой рецидивов ХБЦ в анамнезе у больных основной группы ($r = 0,652$; $n = 85$; $p = 0,001$).

По результатам лабораторной оценки D-статуса на первом этапе исследования все больные основной группы были разделены на две подгруппы: подгруппа 1 ($n = 45$; больные без дефицита витамина D) и подгруппа 2 ($n = 40$; больные с дефицитом витамина D), у которых на следующих этапах исследования проводили оценку цитокинового статуса мочи до и после трехмесячного курса этиотропной антимикробной химиотерапии по поводу рецидива ХБЦ, а полученные результаты иммунологических исследований сравнивали с показателями контрольной группы. В контрольной и основной группах были женщины как с нормальным D-статусом, так и с его нарушениями, поэтому для стандартизации сравнительного анализа с показателями основной группы мы предварительно провели отдельную оценку цитокинового статуса мочи у больных контрольной группы в зависимости от их D-статуса. По нашему мнению, только по этому критерию между сравниваемыми группами могли быть определенные различия, которые следовало бы учитывать при статистической обработке результатов исследования в основной группе (табл. 2).

Как следует из табл. 2, исходя из средних уровней изучаемых цитокинов в моче здоровых женщин контрольной группы без признаков ИМП не было отмечено статистически достоверных различий, зависящих от уровня витамина D ($p > 0,001$), в связи с чем мы сочли нецелесообразным рандомизацию данной группы по показателям цитокинового статуса мочи в зависимости от сывороточного уровня 25(OH)D. Для

Таблица 2. Показатели цитокинового статуса мочи женщин контрольной группы в зависимости от их D-статуса, $M \pm SD$ (диапазон колебаний при 95% ДИ), $n = 30$

Показатели	Контрольная группа с дефицитом витамина D, $n = 9$	Контрольная группа без дефицита витамина D, $n = 21$	Контрольная группа (среднее значение), $n = 30$	p^*
ИЛ-8, пг/мл	$13,38 \pm 0,98$ (0,01–19,36)	$13,92 \pm 1,05$ (0,25–22,32)	$13,68 \pm 0,22$ (0,01–22,32)	$> 0,001$
ИЛ-10, пг/мл	$1,85 \pm 0,38$ (0,02–2,78)	$2,36 \pm 0,55$ (0,06–3,27)	$2,13 \pm 0,52$ (0,04–3,12)	$> 0,001$

* – среднее значение (стандартное отклонение), t-тест; различия статистически не достоверны при сравнении показателей контрольной и основной групп между собой.

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей цитокинового статуса мочи больных с рецидивом хронического бактериального цистита и контрольной группы до лечения в зависимости от их D-статуса, $M \pm SD$ (диапазон колебаний при 95% ДИ), $n = 115$

Показатели	Контрольная группа, $n = 30$	Подгруппа 1 без дефицита витамина D, $n = 45$	Подгруппа 2 с дефицитом витамина D, $n = 40$	p^*
ИЛ-8 мочи, пг/мл	$14,22 \pm 0,22$ (0,01–22,32)	$125,3 \pm 10,5^{**}$ (72,2–143,5)	$48,2 \pm 13,9^{**}$ (15,35–62,5)	$< 0,001$
ИЛ-10 мочи, пг/мл	$2,13 \pm 0,52$ (0,04–3,12)	$8,45 \pm 1,43^{**}$ (4,43–14,58)	$4,54 \pm 1,54^{**}$ (2,34–9,58)	$< 0,001$

* – (стандартное отклонение), t-тест; различия статистически достоверны при сравнении показателей подгрупп с контрольной группой; ** – (стандартное отклонение), t-тест; различия статистически достоверны при сравнении показателей подгрупп 1 и 2 между собой.



Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей цитокинового статуса мочи больных с рецидивом хронического бактериального цистита и контрольной группы после лечения в зависимости от их D-статуса, $M \pm SD$ (диапазон колебаний при 95% ДИ), $n = 115$

Показатели	Контрольная группа, $n = 30$	Подгруппа 1 без дефицита витамина D, $n = 45$	Подгруппа 2 с дефицитом витамина D, $n = 40$	p^*
ИЛ-8 мочи, пг/мл	$14,22 \pm 0,22$ (0,01–22,32)	$13,89 \pm 1,22^{**}$ (0,5–18,45)	$24,67 \pm 2,43^{**}$ (10,98–28,98)	$< 0,001$
ИЛ-10 мочи, пг/мл	$2,13 \pm 0,52$ (0,04–3,12)	$2,42 \pm 0,62^{**}$ (0,09–3,05)	$1,44 \pm 0,12^{**}$ (0,01–2,64)	$< 0,001$

* – (стандартное отклонение), t-тест; различия статистически достоверны при сравнении показателей подгрупп с контрольной группой;
 ** – (стандартное отклонение), t-тест; различия статистически достоверны при сравнении показателей подгрупп 1 и 2 между собой.

сравнения показателей цитокинового статуса мочи больных хроническим бактериальным циститом в качестве условно здоровой нормы были использованы средние значения уровней изучаемых цитокинов в моче женщин контрольной группы. По результатам исследования цитокинового статуса мочи больных с рецидивом ХБЦ до начала проведения этиотропной терапии были выявлены существенные и достоверные различия исходной иммунореактивности мочевого пузыря в зависимости от D-статуса женщин (табл. 3). Как следует из табл. 3, средний уровень провоспалительного цитокина ИЛ-8 в моче у больных подгруппы 2 с дефицитом витамина D был в 3,4 раза выше уровня соответствующего цитокина в моче здоровых женщин контрольной группы, в то время как у больных подгруппы 1 без дефицита витамина D его концентрация в моче достигала $125,3 \pm 10,5$ пг/мл, то есть превышала среднее значение нормы в 8,8 раза и среднее значение у больных подгруппы 2 с дефицитом витамина D – в 3,8 раза ($p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют о более выраженной активации провоспалительного компонента антиинфекционной иммунореактивности мочевого пузыря у больных подгруппы 1 с нормальным уровнем витамина D по сравнению с подгруппой 2 с дефицитом витамина D ($p < 0,001$).

Аналогичным образом зависел от сыровоточного уровня 25(ОН)D мочевого уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10, который обуславливает индукцию противовоспалительного и регенераторного ответов при внедрении инфекционных агентов в различные органы, включая уротелий мочевого пузыря. Так, у больных подгруппы 2 с дефицитом витамина D уровень данного цитокина в моче достоверно превышал нормальные показатели контрольной группы только в 2 раза ($4,54 \pm 1,54$ пг/мл против $2,13 \pm 0,52$ соответственно; $p < 0,001$), в то время как при отсутствии дефицита витамина D у больных подгруппы 1 его концентрация в моче увеличивалась до $8,45 \pm 1,43$ пг/мл, то есть была почти в 4 раза выше по сравнению с показателем здоровой контрольной группы и в 2 раза выше по сравнению с аналогичным показателем больных с дефицитом витамина D ($p < 0,001$). По нашему мнению, полученные результаты свидетельствовали о достоверно более выраженном противовоспалительном и регенераторном ответе у больных подгруппы 1 с нормальным уровнем витамина D по сравнению с подгруппой 2 пациенток с дефицитом витамина D ($p < 0,001$).

При проведении корреляционного анализа была установлена достоверная прямая связь между средним значением сыровоточного уровня 25(ОН)D и средними уровнями ИЛ-8 ($r = 0,643$; $n = 85$; $p = 0,001$) и ИЛ-10 ($r = 0,445$; $n = 85$; $p = 0,001$) соответственно в моче у больных с рецидивом ХБЦ.

По нашему мнению, полученные результаты иммунологических исследований мочи убедительно свидетельствуют о достоверно более высоком уровне антиинфекционной цитокин-опосредованной иммунореактивности мочевого пузыря в ответ на внедрение в него бактериальных агентов исключительно у больных подгруппы 1 с нормальным уровнем витамина D по сравнению с больными подгруппы 2, имевшими различные нарушения D-статуса.

На втором этапе исследования, после трехмесячного курса этиотропной антимикробной химиотерапии, у больных обеих подгрупп 1 и 2, различавшихся между собой по D-статусу, проведена повторная оценка цитокинового статуса мочи, в ходе которой полученные показатели сравнивались между подгруппами и с показателями контрольной группы, принятыми за условную норму (табл. 4).

Как следует из табл. 4, при оценке уровней цитокинов в моче у больных подгруппы 1 на фоне полной 100%-ной микробиологической эрадикации из мочи уропатогенов прослеживается четкая достоверная положительная динамика: не только снижение по сравнению с исходными значениями до лечения, но и полная нормализация цитокинового статуса мочи после окончания курса этиотропной антимикробной химиотерапии ($p < 0,001$). Так, по сравнению с исходными показателями до лечения средний мочевого уровень ИЛ-8 в процессе лечения снизился в 9 раз, а средний мочевого уровень ИЛ-10 – соответственно в 3,5 раза, и к моменту окончания лечения средние уровни указанных цитокинов в моче достоверно не отличались от аналогичных средних показателей условной нормы контрольной группы ($p > 0,001$).

При оценке уровней цитокинов в моче больных подгруппы 2 отмечено их достоверное снижение в ходе лечения (средний мочевого уровень ИЛ-8 снизился по сравнению с исходным уровнем в 1,9 раза, а средний мочевого уровень ИЛ-10 – в 3,15 раза соответственно; $p < 0,001$), однако к моменту окончания курса терапии сохранялся выраженный дисбаланс между средними уровнями про- и противовоспалитель-



ных цитокинов в моче: средний мочевого уровень ИЛ-8 оставался в 1,73 раза выше, а средний уровень ИЛ-10 – в 1,68 раза ниже, чем аналогичные средние значения показателей условно здоровой контрольной группы ($p < 0,001$). При этом степень микробиологической эрадикации из мочи уропатогенов, по данным бактериологических исследований мочи, в подгруппе 2, в отличие от подгруппы 1, составил всего 85,0% ($p < 0,001$).

Обсуждение

Согласно результатам исследования, отмечены более высокие общая частота нарушений D-статуса и частота тяжелого дефицита витамина D у больных хроническим бактериальным циститом по сравнению с клинически здоровыми женщинами. По полученным данным, только у 30,0% женщин контрольной группы были выявлены нарушения D-статуса, причем исключительно в легкой клинической форме (недостаточность витамина D). У больных основной группы одновременно были выявлены не только недостаточность витамина D (17,7%), но и абсолютный дефицит витамина D (29,4%), не характерный для здоровых женщин контрольной группы. В совокупности эти оба типа изменений, отражавших все нарушения D-статуса у больных хроническим бактериальным циститом, были выявлены у 47,1% больных, что достоверно превышало аналогичный показатель у здоровых женщин контрольной группы (30,0%) в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, практически у каждой второй пациентки рецидив ХБЦ протекал на фоне нарушений обмена витамина D, среди которых наиболее тяжелые нарушения (абсолютный дефицит витамина D) выявлялись достоверно в 1,7 раза чаще, чем более легкие нарушения в виде недостаточности витамина D ($p < 0,05$).

Аналогичных исследований в доступной отечественной литературе мы не обнаружили, в связи с чем полученные нами эпидемиологические данные о частоте дефицита витамина D у больных хроническим бактериальным циститом являются, пожалуй, одной из первых русскоязычных публикаций по изучаемой проблеме.

Вместе с тем, по данным одного из зарубежных исследований типа «случай – контроль», проведенного с участием 75 детей в возрасте двух – семи лет, было показано, что медианный сывороточный уровень 25(ОН)D был достоверно ниже в группе с ИМП (14,5 нг/мл; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 9,4–18,8), чем в контрольной группе (27 нг/мл; 95% ДИ 22,4–39,0) ($p < 0,001$), а распространенность сывороточных уровней 25(ОН)D < 20 нг/мл была выше у детей с ИМП, чем в контрольной группе (68 против 18%; $p < 0,001$) [18]. Таким образом, результаты этого исследования в педиатрической популяции больных ИМП в целом соответствуют эпидемиологическим данным, которые мы получили во взрослой когорте больных.

Выявленные нами в ходе ретроспективной оценки клинических данных достоверные корреляционные связи между низким сывороточным уровнем 25(ОН)D и высокой частотой рецидивов ХБЦ у взрослых пациентов в целом подтверждают результаты уже проведенных клинических исследований и метаанализов. Во многомерных моделях логистической регрессии также продемонстрирована достоверная связь между ИМП, с одной стороны, и сывороточными уровнями 25(ОН)D и женским полом, с другой ($p < 0,05$), при этом оба вида связей не зависели друг от друга и не были выявлены у мужчин [19].

Согласно результатам метаанализа 2019 г. Q-F. Deng и соавт. (9 РКИ и 1921 взрослый участник, из которых у 580 была диагностирована ИМП), дефицит витамина D достоверно связан с общим повышенным риском развития ИМП (суммарное отношение шансов (ОШ) 3,01; 95% ДИ 2,31–3,91) при умеренной гетерогенности исследований ($I^2 = 49,5\%$; $p < 0,001$). Средний сывороточный уровень 25(ОН)D был значительно ниже у женщин с ИМП по сравнению со здоровыми женщинами (стандартизованная средняя разница ((ССР) = -1,65; 95% ДИ -2,69–0,60; $p < 0,001$) [20]. Во всех исследованиях, вошедших в метаанализ, сравнивались взрослые пациенты с впервые возникшим острым эпизодом ИМП и взрослые здоровые добровольцы контрольной группы, и ни в одном из них не участвовали больные рецидивирующей ИМП, что в определенной степени снижает научную ценность и достоверность полученных результатов и не позволяет однозначно распространять их именно на больных с рецидивирующей ИМП, однако более новых метаанализов по данной тематике в доступной литературе мы не обнаружили.

В ходе нашего исследования также показаны статистически достоверные корреляционные связи цитокин-опосредованных провоспалительных, противовоспалительных и регенераторных клеточно-тканевых реакций на инфекционный агент, с сывороточным уровнем 25(ОН)D ($p < 0,001$), что подтверждает важную биологическую роль дефицита витамина D в патогенезе иммунологических нарушений при хроническом бактериальном цистите.

Следует сразу оговориться, что аналогичных исследований в доступной отечественной литературе по урологии мы не нашли, однако данные современных зарубежных исследований подтверждают нашу точку зрения. В частности, установлено, что рецепторы витамина D (VDR) экспрессируются во многих иммунокомпетентных клетках, а его активный метаболит 1,25(ОН)2D (кальцитриол) усиливает хемотаксис, аутофагию и фаголизосомальное слияние клеток врожденного иммунитета [21]. Также показано, что иммунные клетки, помимо проявления чувствительности к действию витамина D, дополнительно способны самостоятельно метаболизировать его нативную форму 25(ОН)D (кальцидиол) в активную форму 1,25(ОН)2D (кальцитриол), что позволяет говорить о способности витамина D самостоятельно



модифицировать функции иммунной системы как паракринными, так и аутокринными способами [22]. Кроме того, белок, связывающий витамин D, который регулирует гомеостаз витамина D в организме, является еще одной ключевой молекулой, способной также самостоятельно модулировать функции иммунной системы [23].

S.B. Ali и соавт. (2020) считают, что у женщин связь между низким уровнем витамина D в крови и повышенными рисками развития ИМП статистически достоверна в случаях умеренных и тяжелых форм ИМП. И в связи с растущей резистентностью уропатогенов к антибиотикам, вызывающей серьезную озабоченность во всем мире, именно витамин D как доказательно документированный регулятор иммунного ответа должен потенциально использоваться в сочетании с традиционной антимикробной химиотерапией ИМП, так как он способен существенно улучшить результаты лечения, особенно в случае мультирезистентных к лекарственным препаратам мочевых инфекций [24].

По нашему мнению, выявленные исходные существенные иммунологические нарушения в мочевом пузыре у больных с рецидивом ХБЦ подгруппы 2 с D-дефицитом в виде существенного снижения активности всех ключевых звеньев (провоспалительного, противовоспалительного и регенераторного) цитокин-опосредованного локального (мочепузырного) иммунного ответа при внедрении уропатогенов и развитии в мочевом пузыре инфекционно-воспалительного процесса позволяют объяснить описанную в литературе повышенную индивидуальную восприимчивость людей с дефицитом витамина D к любым инфекционным заболеваниям, включая ИМП [25]. Мы полагаем, что снижение антиинфекционной иммунореактивности мочевого пузыря, выявленное в ходе исследования у больных с дефицитом витамина D, с высокой долей вероятности может объяснять такую нередко наблюдаемую клиническую особенность рецидивов ХБЦ в урологической практике, как их более тяжелое, с точки зрения симптоматики, и/или более длительное течение, несмотря на, казалось бы, адекватный характер и объем назначенной этиотропной антимикробной химиотерапии. Мы можем высказать предположение, что многие из таких пациентов, скорее всего, при прочих равных условиях имеют недиагностированный и потому некорректированный дефицит витамина D.

Обсуждая результаты проведенных после курса этиотропной антимикробной химиотерапии иммунологических исследований в подгруппах 1 и 2 больных хроническим бактериальным циститом с различным D-статусом, следует отметить, что, очевидно, нам удалось выявить одну из возможных важных причин снижения эффективности современной стандартной этиотропной терапии заболевания у многих больных хроническим бактериальным циститом. Так, по результатам нашего исследования показано, что наиболее «гармоничные» с точки зрения антиинфек-

ционной иммунореактивности и регенераторного ответа мочевого пузыря изменения цитокинового статуса мочи в ходе лечения рецидива ХБЦ наблюдались исключительно у больных подгруппы 1 с исходно нормальным уровнем витамина D. На фоне рецидива средний мочевого уровень ИЛ-8 повысился в 8,8 раза, средний мочевого уровень ИЛ-10 – в 3,9 раза по сравнению с нормальными значениями ($p < 0,001$), а к окончанию лечения они достоверно снизились (средний мочевого уровень ИЛ-8 – в 9 раз, а средний мочевого уровень ИЛ-10 – соответственно в 3,5 раза по сравнению с исходным уровнем; $p < 0,001$). И к моменту окончания курса терапии средние уровни указанных цитокинов в моче достоверно не отличались от аналогичных средних показателей условной нормы контрольной группы ($p > 0,001$). Следовательно, такая динамика мочевых цитокинов у больных подгруппы 1 с нормальным уровнем витамина D отражала полное завершение инфекционно-воспалительного процесса (рецидива) в мочевом пузыре и отсутствие иммунологических признаков персистенции постинфекционного резидуального (остаточного) хронического субклинического цитокин-опосредованного воспаления в мочевом пузыре.

В отличие от подгруппы 1 у пациенток подгруппы 2 с дефицитом витамина D после курса этиотропной терапии в моче сохранялись выраженные иммунологические нарушения, которые проявлялись в сохранении существенного дисбаланса между средними мочевыми уровнями про- и противовоспалительных цитокинов (средний уровень ИЛ-8 мочи оставался в 1,78 раза выше, а средний уровень ИЛ-10 мочи оказался в 1,68 раза ниже по сравнению с аналогичными средними значениями показателей условно здоровой контрольной группы; $p < 0,001$). Мы считаем, что эти нарушения отражают незавершенность инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре вследствие персистенции в нем постинфекционного декомпенсированного резидуального (остаточного) хронического субклинического цитокин-опосредованного воспаления на фоне сохраняющегося дефицита витамина D, что может существенно снижать эффективность стандартной этиотропной антимикробной химиотерапии рецидива ХБЦ и в большей степени повышать риски рецидивов заболевания у пациенток с дефицитом витамина D, чем у пациенток без него.

Выводы

1. Для больных хроническим бактериальным циститом характерна достоверно более высокая частота дефицита витамина D по сравнению со здоровыми женщинами, при этом сывороточный уровень 25(OH)D находится в достоверной обратной связи с частотой рецидивов заболевания.

2. Мочевые уровни цитокинов ИЛ-8 и ИЛ-10 при хроническом бактериальном цистите также демонстрируют статистически достоверные корреляционные связи с сывороточным уровнем 25(OH)D, что позволяет говорить об участии витамина D в регуляции антиин-



фекционной иммунореактивности и регенераторного ответа мочевого пузыря у больных хроническим бактериальным циститом.

3. Дефицит витамина D сопровождается выраженным угнетением всех основных звеньев (провоспалительного, противовоспалительного и регенераторного) локального иммунитета мочевого пузыря, что приводит к персистенции в мочевом пузыре постинфекционного декомпенсированного резидуального (остаточного) хронического субклинического цитокин-опосредованного воспаления после курса этиотропной терапии. Это один из важных патогенетических аспектов установленной в данном и других исследованиях связи дефицита витамина D с высоким риском рецидивов хронического бактериального цистита, с одной стороны, и ключевая

причина снижения эффективности противорецидивной этиотропной антимикробной химиотерапии – с другой.

4. Дефицит витамина D следует рассматривать как важный системный механизм патогенеза хронического бактериального цистита, а также как независимый предиктор повышенного риска его рецидивов и снижения эффективности этиотропной терапии, в связи с чем скрининг на дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция при выявлении целесообразны для всех больных с данной патологией. 

Финансирование.

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Schmiemann G., Kranz J., Mandraka F., et al. The diagnosis, treatment, and prevention of recurrent urinary tract infection. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2024; 121 (11): 373–382.
2. Братчиков О.И., Корягин Е.А. Витамин D и инфекции мочевыводящих путей у женщин (обзор литературы). *Урология.* 2025; 2: 96–104.
3. Цистит у женщин. Клинические рекомендации. Под ред. Т.С. Перепановой, Л.А. Ходыревой, А.В. Зайцева. М.: РОУ, 2024.
4. Захарова И.Н., Османов И.М., Климов Л.Я. и др. Роль антимикробных пептидов в защите от инфекций мочевых путей. *Медицинский совет.* 2019; 2: 143–150.
5. Саидова А.С., Аполихина И.А., Ганковская Л.В. и др. Эффективность применения цитокинотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим рецидивирующим циститом. *Медицинский оппонент.* 2021; 2 (14): 59–69.
6. Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients.* 2018; 10 (11): 1656.
7. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Катамадзе Н.Н. и др. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования. *Остеопороз и остеопатии.* 2021; 23 (4): 4–12.
8. Bikle D.D. Vitamin D: Newer concepts of its metabolism and function at the basic and clinical level. *J. Endocr. Soc.* 2020; 4 (2): bvz038.
9. Pitman M.S., Cheetham P.J., Hruby G.W., Katz A.E. Vitamin D deficiency in the urological population: a single center analysis. *J. Urol.* 2011; 186 (4): 1395–1399.
10. Захарова И.Н., Цуцаева А.Н., Долбня С.В. и др. Инфекции мочевых путей и витамин D: перспективы использования в профилактике и лечении. *Медицинский совет.* 2021; 11: 148–155.
11. Nielsen K.L., Dynesen P., Larsen P., et al. Role of urinary cathelicidin LL-37 and human b-defensin 1 in uncomplicated *Escherichia coli* urinary tract infections. *Infect. Immun.* 2014; 82 (4): 1572–1578.
12. Muntean C., Săsăran M. Vitamin D status and its role in first-time and recurrent urinary tract infections in children: A case-control study. *Children (Basel).* 2021; 8 (5): 419.
13. Mercy D.J., Girigoswami A., Girigoswami K. Relationship between urinary tract infections and serum vitamin D level in adults and children – a literature review. *Mol. Biol. Rep.* 2024; 51 (1): 955.
14. Han Z., Yi X., Li J., et al. Nonantibiotic prophylaxis for urinary tract infections: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Infection.* 2025; 53 (2): 535–546.
15. Козлов Р.С., Меньшиков В.В., Михайлова В.С. и др. Бактериологический анализ мочи. Руководство по клинической лабораторной диагностике. М.: Федерация лабораторной медицины, 2014.
16. Дефицит витамина D. Клинические рекомендации. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: РАЭ, 2021.
17. Карзакова Л.М., Кудряшов С.И., Шестипалова М.В., Леонтьева Е.В. Определение уровней цитокинов в моче в клинической практике. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2019; 64 (5): 287–293.
18. Mahmoudzadeh H., Nikibakhsh A.A., Pashapour S., et al. Relationship between low serum vitamin D status and urinary tract infection in children: a case-control study. *Paediatr. Int. Child Health.* 2020; 40 (3): 181–185.
19. Liu L., Xie K., Yin M., et al. Lower serum levels of vitamin D in adults with urinary tract infection. *Infection.* 2022; 50 (3): 739–746.



20. Deng Q-F., Chu H., Wen Z., Cao Y-S. Vitamin d and urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *Annals Clin. Lab. Sci.* 2019; 49 (1): 134–142.
21. White J.H. Vitamin D as an inducer of cathelicidin antimicrobial peptide expression: Past, present and future. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2010; 121 (1–2): 234–238.
22. Daryabor G., Gholijani N., Kahmini F.R. A review of the critical role of vitamin D axis on the immune system. *Exp. Mol. Pathol.* 2023; 132–133: 104866.
23. Artusa P., White J.H. Vitamin D and its analogs in immune system regulation. *Pharmacol. Rev.* 2025; 77 (2): 100032.
24. Ali S.B., Perdawood D., Abdulrahman R., et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for urinary tract infection in women at reproductive age. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020; 27 (11): 2942–2947.
25. Sorić Hosman I., Cvitković Roić A., Lamot L. A systematic review of the (un)known host immune response biomarkers for predicting recurrence of urinary tract infection. *Front. Med. (Lausanne).* 2022; 9: 931717.

Cytokine Status of Urine and the Results of Etiotropic Therapy of Recurrence of Chronic Bacterial Cystitis at Different Serum Levels of Vitamin D

O.I. Bratchikov, PhD, Prof.¹, E.A. Koryagin¹, I.A. Tyuzikov, PhD²

¹ Kursk State Medical University

² Medical Center Tandem Plus, Yaroslavl

Contact person: Evgeny A. Koryagin, e-koryagin@bk.ru

The results of etiotropic therapy of recurrent chronic bacterial cystitis in a number of cases remain unsatisfactory, which stimulates the search for new effective «non-antibacterial» methods of treatment and prevention of the disease. In this regard vitamin D has long been a well-proven immunomodulatory agent, but its effect on the cytokine status of urine and treatment outcomes in patients with this pathology has so far remained virtually unexplored.

Aim. To study the frequency and nature of vitamin D metabolic disorders and their effect on the cytokine status of urine in patients with recurrent chronic bacterial cystitis before and after etiotropic therapy.

Material and methods. The study included 30 healthy women (control group) and 85 women with recurrent chronic bacterial cystitis (main group), who initially underwent bacteriological urine cultures and determination of levels of IL-8 and IL-10 in urine, as well as serum levels of 25(OH)D, based on which the main group was divided into two subgroups: subgroup 1 (n = 45) with normal vitamin D levels and subgroup 2 (n = 40) with vitamin D deficiency. In both subgroups, patients received the same etiotropic therapy (100 mg oral nitrofurantoin 3 times a day for 7 days, followed by 3 g oral fosfomycin trometamol every 10 days for 3 months) with repeated bacteriological and immunological urine tests.

Results. A reliable feedback relationship has been established between the serum level of 25(OH)D and the retrospective (in the anamnesis) recurrence rate of chronic bacterial cystitis in patients of the main group ($r = 0.652$; $n = 85$; $p = 0.001$). A reliable direct relationship has been established between the average serum level of 25(OH)-D and mean levels of IL-8 ($r = 0.643$; $n = 85$; $p = 0.001$) and IL-10 ($r = 0.445$; $n = 85$; $p = 0.001$), respectively, in the urine of patients with recurrent chronic bacterial cystitis. After the end of treatment, when assessing cytokine levels in the urine of patients in subgroup 2, they significantly decreased during treatment (the average urinary level of IL-8 decreased by 1.9 times compared to the baseline level, and the average urinary level of IL-10 decreased by 3.15 times, respectively; $p < 0.001$), however, by the end of the course of therapy, there was a pronounced imbalance between the average levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in the urine: the average urinary level of IL-8 remained 1.78 times higher, and the average level of IL-10 was 1.68 times lower than the similar average values of the conditionally healthy control group ($p < 0.001$). At the same time, the degree of microbiological eradication from the urine of uropathogens, according to bacteriological studies of urine, in subgroup 2, in contrast to subgroup 1, was only 85.0% ($p < 0.001$).

Conclusion. Vitamin D deficiency should be considered as an immune-mediating mechanism of the pathogenesis of chronic bacterial cystitis and an independent predictor of an increased risk of its recurrence and a decrease in the effectiveness of etiotropic therapy, and therefore screening for vitamin D deficiency and its pharmacological correction are appropriate for all patients with this pathology.

Keywords: recurrent chronic bacterial cystitis, cytokines, cytokine status of urine, vitamin D deficiency, chronic subclinical inflammation, etiotropic therapy



¹ Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

² Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования,
Москва

³ Московский
государственный
университет
им. М.В. Ломоносова

Опыт применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с хронической болезнью почек в реальной поликлинической практике Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина

Е.В. Шутов, д.м.н. проф.^{1,2}, А.С. Зыкова, к.м.н.^{1,3}, М.Ю. Дудко, к.м.н.¹,
Н.Н. Филатова, к.м.н.¹, С.А. Большаков¹, С.М. Сороколетов, д.м.н. проф.¹

Адрес для переписки: Евгений Викторович Шутов, shutov_e_v@mail.ru

Для цитирования: Шутов Е.В., Зыкова А.С., Дудко М.Ю. и др. Опыт применения ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с хронической болезнью почек в реальной поликлинической практике Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (36): 16–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-36-16-21

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) широко применяются в практике для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа и кардиоренального континуума. Согласно современным отечественным и зарубежным рекомендациям, данный класс препаратов имеет очень обширные показания, что основывается на результатах крупных рандомизированных исследований.

Цель. Оценка эффективности и безопасности одного из представителей иНГЛТ-2, дапаглифлозина, в условиях реальной клинической практики, включающей коморбидных пациентов, пациентов пожилого и очень пожилого возраста.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 266 пациентов с различными стадиями хронической болезни почек (ХБП), из них 135 (50,7%) мужчин и 131 (49,3%) женщина, медиана возраста составила 73 года (66; 78), медиана длительности терапии иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, 10 мг в сутки) – 12 (9; 14) месяцев. Данные анализировались стандартными статистическими методами, значимыми считали различия при $p < 0,05$.



Результаты. Статистически значимым оказалось снижение альбуминурии в группах с исходно умеренно повышенной и высокой альбуминурией, при этом в группе с наиболее выраженной альбуминурией статистически значимо снизилась и концентрация креатинина сыворотки крови. За время наблюдения ни у одного из пациентов не было зарегистрировано случая симптомной мочевой инфекции, потребовавшей назначения антибактериальной терапии или госпитализации.

Заключение. Результаты данной работы потенциально свидетельствуют о неравномерной эффективности дапаглифлозина среди указанных групп пациентов при хорошем профиле безопасности, что диктует необходимость дальнейших исследований.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, дапаглифлозин

Введение

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) являются признанными эффективными медикаментами для снижения уровня глюкозы в крови при лечении сахарного диабета (СД) 2 типа [1]. Кроме того, согласно данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), эти препараты снижают риск почечной недостаточности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), как с СД 2 типа, так и без него [2, 3]. Однако эти исследования проводились на участниках с высоким риском серьезных почечных событий, поэтому полученные результаты могут не быть репрезентативными для людей с ХБП в реальной клинической практике.

Большинство исследований в основном фокусировалось на пациентах с ХБП и сопутствующим СД 2 типа. В исследовании же EMPA-KIDNEY, в котором участвовали пациенты с разнообразной этиологией ХБП, большая когорта пациентов без СД 2 типа (54,0%) и с более низким уровнем альбуминурии (48,3% с соотношением альбумина к креатинину в моче < 30 мг/ммоль) не была должным образом изучена [3]. У пациентов с недиабетическими причинами ХБП, согласно данным исследований DAPA-CKD и EMPA-KIDNEY [2, 3], прием иНГЛТ-2 снижал риск прогрессирования заболевания почек: на 30% (отношение рисков (ОР) 0,70; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0,50–1,00) – у пациентов с ишемической и гипертонической болезнью почек, на 40% (ОР 0,60; 95% ДИ 0,46–0,78) – у пациентов с гломерулярными заболеваниями и на 26% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,51–1,08) – у пациентов с другими или неизвестными причинами в совокупности. Метаанализ тринадцати РКИ, включавших свыше 90 000 пациентов, как с СД 2 типа, так и без него, показал, что применение иНГЛТ-2 было ассоциировано со снижением риска прогрессии ХБП (ОР 0,63; 95%; ДИ 0,58–0,69) [4].

Реальная медицинская практика может расходиться с результатами клинических исследований. В частности, широко известна проблема обобщаемости РКИ, из которых нередко исключают пожилых пациентов или пациентов со множественной коморбидностью [5]. Так, например, обобщаемость результатов исследования DAPA-CKD не превышала 17% из-за того, что в реальной клинической практике – большее число

пациентов с диабетической нефропатией, больший процент пациентов с умеренной альбуминурией, большее число пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м² и меньшее число пациентов, получающих блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [6].

Необходим дальнейший анализ эффективности применения иНГЛТ-2 в реальных популяциях в разных медицинских учреждениях и странах, включая людей с сопутствующим СД 2 типа и без него, для определения возможности обобщения и идентификации результатов для всей когорты пациентов с ХБП.

Целью настоящей работы была ретроспективная оценка нефропротективной эффективности и безопасности применения препаратов иНГЛТ-2 у пациентов с разной этиологией и стадиями ХБП в условиях реальной клинической практики в нефрологическом центре.

Материал и методы

В ретроспективный анализ были включены данные всех пациентов старше 18 лет, наблюдавшихся в клинико-диагностическом отделении Межклубочкового нефрологического центра Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина и получавших терапию иНГЛТ-2 (дапаглифлозин 10 мг в сутки) не менее шести месяцев в период с 1 июля 2023 г. по 31 декабря 2024 г. В исследование не были включены пациенты с консервативно-курабельной ХБП С5, поликистозной болезнью почек, реципиенты почечного трансплантата, пациенты с генетически-детерминированными нефритами, например синдромом Альпорта. Оценивались демографические и клинико-лабораторные параметры, включая показатели функции почек (концентрация креатинина сыворотки крови, уровень расчетной СКФ по формуле СКД-EPI), суточной экскреции альбумина с мочой до и на фоне терапии, концентрации натрийуретического пептида. Формирование подгрупп для анализа возрастных зависимостей было выполнено на основании классификации возрастов Всемирной организации здравоохранения.

В когорту вошли 266 пациентов, из них 135 (50,8%) мужчин и 131 (49,2%) женщина. Медиана возраста составила 73 (66; 78) года, медиана длительности те-



При разделении пациентов в зависимости от степени альбуминурии статистически значимым оказалось снижение альбуминурии в группах с умеренно повышенной и высокой альбуминурией, при этом в группе с наиболее выраженной альбуминурией статистически значимо снизилась концентрация креатинина сыворотки крови

рапии – 12 (9; 14) месяцев. У 170 пациентов был диагностирован СД 2 типа (63,9%), медиана уровня гликированного гемоглобина на момент начала терапии составляла 7,1% (6,6; 8,07). У 106 (39,8%) пациентов была диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–II функциональных классов (ФК), у 25 (9,4%) пациентов – ХСН III–IV ФК, у 246 (92,5%) пациентов – артериальная гипертензия, у 96 (36,1%) пациентов – другая причина ХБП (например, хронические гломерулонефриты, гипертоническая болезнь, тубулоинтерстициальные поражения почек и др.). Структура выборки по ХБП: 1-я стадия – 3 (1,1%) пациента, 2-я стадия – 13 (4,9%) пациентов, стадия 3а – 58 (21,8%) пациентов, стадия 3в – 139 (52,3%) пациентов, 4-я стадия – 53 (19,9%) пациента.

Большинство больных получали сопутствующую терапию, включающую блокаторы РАС, – 234 (88%) человека, а также статины, – 225 (84,6%) человек. При этом ни один из пациентов не получал агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и финиренон, несмотря на их потенциальную пользу для предотвращения неблагоприятных исходов ХБП.

Для представления количественных данных были использованы методы описательной статистики: медиана, 25-й и 75-й процентиля, доли. С учетом анализа связанных выборок был использован непараметрический критерий Уилкоксона. Значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе всей когорты было продемонстрировано значимое снижение суточной альбуминурии при отсутствии значимых различий концентрации креатинина и натрийуретического пептида сыворотки крови (табл. 1).

При анализе возрастных подгрупп статистически значимое снижение альбуминурии было отмечено во всех группах, кроме группы пациентов 90 лет и старше. Концентрация креатинина сыворотки крови не отличалась в указанных подгруппах (табл. 2).

Наличие СД 2 типа не влияло на динамику показателей (табл. 3).

При анализе биохимических показателей крови и мочи пациентов в зависимости от стадии ХБП снижение альбуминурии было отмечено во всех группах, в отличие

от уровня креатинина в сыворотке крови, который значимо не изменился (табл. 4).

При разделении пациентов в зависимости от степени альбуминурии статистически значимым оказалось снижение альбуминурии в группах с умеренно повышенной и высокой альбуминурией, при этом в группе с наиболее выраженной альбуминурией статистически значимо снизилась концентрация креатинина сыворотки крови (табл. 5).

За время наблюдения ни у одного пациента не было зарегистрировано ни одного случая симптомной мочевой инфекции, потребовавшей назначения антибактериальной терапии или госпитализации. Ни у одного пациента не было отмечено перелома за время наблюдения, однако мы не анализировали результаты денситометрии. У 6 пациентов были госпитализации по поводу загрудинных болей, однако диагноз острого инфаркта миокарда не был установлен, у 4 пациентов – госпитализации по поводу декомпенсации артериального давления, у одного пациента – госпитализация по поводу острого нарушения мозгового кровообращения. У 5 (1,9%) человек зафиксирован летальный исход, причинами которого стали: острый мезентериальный тромбоз (1 пациент), декомпенсация ХСН (1 пациент), коронавирусная инфекция (1 пациент), геморрагический инсульт вследствие ушиба (1 пациент); смерть от неустановленной причины (1 пациент). Достоверной связи летальности с приемом дапаглифлозина установлено не было.

Обсуждение

Показание к терапии иНГЛТ-2 крайне широки. Согласно рекомендациям, принятым Министерством здравоохранения РФ, иНГЛТ-2 показаны пациентам с ХСН при любой фракции выброса левого желудочка, пациентам с СД 2 типа и высоким риском или наличием сердечно-сосудистых заболеваний, пациентам с ХБП и уровнем СКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² вне зависимости от наличия СД 2 типа, при этом в клинических рекомендациях по лечению СД 2 типа иНГЛТ-2 одобрены для применения у пациентов с ХБП и уровнем СКФ < 45 мл/мин/1,73 м², не исключая ХБП С5 [7, 8]. Однако важно придерживаться персонализированного подхода к терапии иНГЛТ-2. В зарубежных рекомендациях ряд нефрологических заболеваний, например поликистозная болезнь почек, являются прямым противопоказанием для применения иНГЛТ-2. Определенные опасения связаны с потенциальным ростом кист на фоне применения данного класса препаратов, что привело к их исключению не только из терапии самого заболевания, но и ко мнению о нежелательности их назначения даже при наличии СД 2 типа, что указано в рекомендациях KDIGO 2025 г. [9]. Требуется тщательного изучения безопасности и эффективности иНГЛТ-2 в качестве нефропротективных препаратов у пациентов с лекарственной нефропатией, у онкологических пациентов [10, 11], у пациентов со старческой астенией, детей, особенно с САКУТ-синдромом, повышающим вероятность мочеполовой инфекции [12, 13].



Таблица 1. Динамика показателей почечной функции на фоне приема иНГЛТ-2 у всей когорты пациентов

Показатель	До начала приема, медиана (ИКР)	В конце наблюдения, медиана (ИКР)	p
Уровень креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л	144 (123,00; 170,25)	142,05 (121,00; 169,25)	0,976
Уровень натрийуретического пептида в сыворотке крови, нг/мл	613,3 (178,5; 2055,0)	725,0 (222,5; 1530,0)	0,276
Уровень альбумина в суточной моче, мг/сут	44 (13,00; 411,35)	34 (11,17; 326,10)	0,001

Примечание. иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, ИКР – интерквартильный размах.

Таблица 2. Динамика показателей почечной функции на фоне приема иНГЛТ-2 в зависимости от возраста

Возраст, лет (n)	Уровень креатинина в сыворотке крови до начала приема, мкмоль/л	Уровень креатинина в сыворотке крови в конце наблюдения, мкмоль/л	p	Уровень альбумина в суточной моче до начала приема, мг/сут	Уровень альбумина в суточной моче в конце наблюдения, мг/сут	p
≤ 59 (35)	176,6 (147,45; 217,5)	158,3 (138,42; 204,0)	0,164	513,5 (53,33; 2094,24)	351 (29,9; 851)	0,004
60–74 (120)	146,5 (125,5; 161,35)	147,15 (127,25; 167,4)	0,197	62,66 (13; 192,5)	39,88 (11,26; 250;75)	0,034
75–89 (104)	137 (118; 167)	135 (113,2; 162)	0,216	25,45 (10; 84,45)	23 (7,35; 66,94)	0,013
≥ 90 (7)	121,5 (117,4; 164,2)	139,4 (122,2; 152,12)	0,398	18,92 (11,43; 63,28)	20,9 (14,62; 71,3)	0,273

Таблица 3. Динамика показателей почечной функции на фоне приема иНГЛТ-2 в зависимости от наличия СД 2 типа

Наличие СД 2 типа	Уровень креатинина в сыворотке крови до начала приема, мкмоль/л	Уровень креатинина в сыворотке крови в конце наблюдения, мкмоль/л	p	Уровень альбумина в суточной моче до начала приема, мг/сут	Уровень альбумина в суточной моче в конце наблюдения, мг/сут	p
Есть	139 (121,75; 161,3)	136,9 (117,75; 163,25)	0,828	43,0 (12,8; 331,5)	34 (10,84; 318,4)	0,003
Нет	162,55 (140,65; 188,75)	149,95 (133,25; 179,9)	0,189	45,15 (15,3; 497,0)	31,75 (12,74; 295,0)	0,002

Примечание. СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа.

Таблица 4. Динамика показателей почечной функции на фоне приема иНГЛТ-2 в зависимости от стадии ХБП

Стадия ХБП	Уровень креатинина в сыворотке крови до начала терапии, мкмоль/л	Уровень креатинина в сыворотке крови в конце наблюдения, мкмоль/л	p	Уровень альбумина в суточной моче до начала терапии, мг/сут	Уровень альбумина в суточной моче в конце терапии, мг/сут	p
1	80 (80; 89)	90 (90; 122)	0,109	1046,0 (112,53; 2056,0)	790,5 (89,25; 1734,5)	0,031
2	102,75 (92,2; 125,0)	101,4 (92,2; 125,0)	0,164	1056,0 (90,25; 2234)	890,5 (98,25; 1911,5)	0,045
3а	133,5 (111,25; 145,5)	132,5 (104,25; 147,2)	0,826	60,75 (13,0; 421,2)	61,9 (8,07; 294,5)	0,026
3в	150,8 (129,5; 166,8)	147,3 (128; 196,2)	0,936	34,7 (11,0; 175,0)	28,0 (12,7; 151,0)	0,004
4	208 (179; 274)	214 (154,9; 260,0)	0,089	56,0 (12,6; 575,0)	49,58 (16,2; 545,5)	0,041

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 5. Динамика показателей почечной функции на фоне приема иНГЛТ-2 в зависимости от степени альбуминурии

Степень альбуминурии	Уровень креатинина в сыворотке крови до/после терапии, мкмоль/л	p	Уровень альбумина в суточной моче до/после терапии, мг/сут	p
A1	144 (125,95; 166,15) / 135 (115,7; 155,17)	0,137	11,89 (7; 22,02) / 10 (7,0; 19,01)	0,368
A2	148,15 (132,87; 163,95) / 152,0 (133,2; 164,25)	0,365	81,1 (46,06; 120,62) / 61,0 (33,81; 110,36)	0,003
A3	169 (137; 233) / 142 (122; 206,5)	0,046	942 (512; 1759) / 545 (337; 1093)	0,000



... группа, в которой было продемонстрировано снижение сывороточного креатинина наряду со снижением альбуминурии – это пациенты с альбуминурией > 300 мг/г (A3). Это важное наблюдение, т.к. именно в данную группу чаще всего попадают нуждающиеся в длительной и максимальной нефропротекции молодые пациенты, альбуминурия которых обусловлена гломерулярной патологией

Данный ретроспективный анализ был максимально приближен к реальной клинической практике, в целом мы включали взрослых пациентов в исследование независимо от возраста или коморбидности. Однако важно отметить ряд ограничений, заложенных в протокол. В частности, возможность обеспечения пациентов препаратом по полису обязательного медицинского страхования регулируется приказом Департамента здравоохранения г. Москвы, согласно которому нефрологическая служба может выписывать препарат при уровне СКФ 15–45 мл/мин/1,73 м², в связи с чем отмечается неравномерность распределения пациентов по группам в зависимости от уровня СКФ, при этом пациенты с консервативно-курабельной ХБП С5 не представлены совсем. В исследовании отмечается малая репрезентация пациентов ≥ 90 лет, при этом именно в этой группе наблюдалась умеренно-выраженная альбуминурия, что могло повлиять на результат. Медиана наблюдения составила 12 месяцев, что могло оказать влияние на динамику уровня креатинина сыворотки крови ввиду известного эффекта временного снижения уровня расчетной СКФ, который при оценке кривой в исследовании DAPA-CKD начинает приближаться к исходным значениям лишь к четвертому месяцу [2]. Так же как и у итальянских коллег, в нашем исследовании частота применения блокаторов PАС, которые оказывают аддитивный нефропротективный эффект, оказалась ниже [6].

Тем не менее, несмотря на указанные ограничения и относительно короткий период наблюдения, в работе был показан эффект иНГЛТ-2 в отношении снижения альбуминурии практически во всех исследуемых группах. Принимая во внимание, что альбуминурия – важный фактор прогрессирования ХБП и риска смертности [14, 15],

данное наблюдение можно трактовать в пользу эффективности препарата. Примечательно, что, по всей видимости, эффективность препарата может зависеть от уровня альбуминурии, о чем свидетельствуют данные исследования EMPA-KIDNEY, в котором не было отмечено значимое уменьшение частоты первичной комбинированной точки у пациентов с уровнем альбумина < 30 мг/г (A1), ≥ 30 мг/г и ≤ 300 мг/г (A2) [3]. При этом, согласно нашим результатам, единственная группа, в которой было продемонстрировано снижение сывороточного креатинина наряду со снижением альбуминурии – это пациенты с альбуминурией > 300 мг/г (A3). Это важное наблюдение, т.к. именно в данную группу чаще всего попадают нуждающиеся в длительной и максимальной нефропротекции молодые пациенты, альбуминурия которых обусловлена гломерулярной патологией.

В нашем исследовании не было зафиксировано развитие нежелательных реакций (в частности переломов и тяжелой мочеполовой инфекции) при использовании данной категории препаратов, в том числе у пациентов старше 75 лет.

Частота летального исхода в нашем исследовании не превышала таковую в крупных РКИ, и была даже ниже (1,8 против 4,7% в DAPA-CKD и 4,5% в EMPA-KIDNEY), что, однако, скорее всего, связано с коротким периодом наблюдения [2, 3].

Заключение

Термин *miracle drug*, применяемый в зарубежной литературе для описания прорывов в консервативном лечении, был использован рядом авторов в обзорных статьях про иНГЛТ-2, что отражает как плеiotропность их эффекта, так и выраженность. Однако реальность более многофакторна, что отличает ее от модельных условий клинических исследований. Применение иНГЛТ-2 в поликлинической практике сопровождается снижением уровня альбуминурии, при этом не было получено новых данных относительно профиля безопасности этого класса препаратов. При назначении иНГЛТ-2 в первую очередь стоит ориентироваться на суточную альбуминурию, а не на исходную СКФ, в связи с более выраженным эффектом именно у группы пациентов с высокой альбуминурией. Будущие исследования должны быть направлены на оценку эффективности данных препаратов у специфических групп, таких как пациенты старческого возраста и долгожители, онкологические пациенты в рамках нефропротекции, пациенты с повышенным риском мочеполовой инфекции, что позволит обеспечить индивидуальный подход к лечению каждого пациента. 🌐

Литература

1. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022; 45 (11): 2753–2786.
2. Heerspink H.J., Stefansson B.V., Correa-Rotter R., et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (15): 1436–1446.
3. Herrington W.G., Staplin N., Wanner C., et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388 (2): 117–127.



4. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group. SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022; 400 (10365): 1788–1801.
5. Rogers J.R., Liu C., Hripcsak G., et al. Comparison of clinical characteristics between clinical trial participants and nonparticipants using electronic health record data. *JAMA Netw. Open*. 2021; 4 (4): e214732.
6. Minutolo R., Liberti M.E., Provenzano M., et al. Generalizability of DAPA-CKD trial to the real-world setting of outpatient CKD clinics in Italy. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2022; 37 (12): 2591–2593.
7. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/469_3 (дата обращения: 23.04.2025).
8. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 (дата обращения: 23.04.2025).
9. Torres V.E., Ahn C., Barten T.R.M., et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary. *Kidney Int*. 2025; 107 (2): 234–254.
10. Cautela J., Alexandre J. SGLT2 inhibitors in cancer patients: a paradigm shift in cardio-oncology? *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2025; zwaf146.
11. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P., et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med*. 2007; 356 (2): 115–124.
12. Boeckhaus J., Gale D.P., Simon J., et al. SGLT2-inhibition in patients with alport syndrome. *Kidney Int. Rep*. 2024; 9 (12): 3490–3500.
13. Choi N., Kim J.H., Park P.G., et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children with kidney disease: real-world data. *Pediatr. Nephrol*. 2024; 39 (12): 3551–3558.
14. Verma A., Schmidt I.M., Claudel S., et al. Association of albuminuria with chronic kidney disease progression in persons with chronic kidney disease and normoalbuminuria: a cohort study. *Ann. Intern. Med*. 2024; 177 (4): 467–475.
15. Pasternak M., Liu P., Quinn R., et al. Association of albuminuria and regression of chronic kidney disease in adults with newly diagnosed moderate to severe chronic kidney disease. *JAMA Netw. Open*. 2022; 5 (8): e2225821.

Use of SGLT-2 Inhibitors in Patients with Chronic Kidney Disease in Routine Outpatient Practice: Experience from Botkin Hospital

E.V. Shutov, PhD, Prof.^{1,2}, A.S. Zykova, PhD^{1,3}, M.Yu. Dudko, PhD¹, N.N. Filatova, PhD¹, S.A. Bolshakov¹, S.M. Sorokoletov, PhD, Prof.¹

¹ S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

³ Lomonosov Moscow State University

Contact person: Evgeny V. Shutov, shutov_e_v@mail.ru

Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors are widely used in clinical practice for the treatment of diabetes and the cardiorenal spectrum of the diseases. According to current Russian and International guidelines, these medical agents has a very broad range of indications, supported by the results of large randomized controlled trials.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of one representative of this class, dapagliflozin, in real-world clinical practice, including comorbid patients as well as elderly and very elderly.

Material and methods. A 12-month study was conducted in 266 patients, including 135 (50.7%) men and 131 (49.3%) women, the median age was 73 years (66; 78), the median duration of therapy was 12 (9; 14) months with non-dialysis chronic kidney disease (CKD) and concomitant diseases, who received SGLT-2 inhibitor therapy (dapagliflozin 10 mg per day) in a nephrology center. The nephroprotective efficacy and safety of the use of dapagliflozin was assessed. The data were analyzed by standard statistical methods, differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Depending on the degree of albuminuria, a statistically significant decrease in albuminuria was found in the groups with moderately elevated and high albuminuria, while in the group with high albuminuria, the concentration of serum creatinine also decreased statistically significantly. During the observation period, none of the patients had a case of symptomatic urinary infection that required antibacterial therapy or hospitalization.

Conclusion. The results of this study potentially indicate differential efficacy of dapagliflozin in these patient groups, with a good safety profile, and dictate the need for further research.

Keywords: chronic kidney disease, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, dapagliflozin



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

² Клиническая больница Управления делами Президента РФ, Москва

Особенности медицинской реабилитации пациентов, перенесших пластику передней уретры с использованием слизистой щеки, при первично выявленной стриктуре передней уретры

В.А. Щекочихин¹, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.¹, С.П. Даренков, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Владимир Алексеевич Щекочихин, shch.v@mail.ru

Для цитирования: Щекочихин В.А., Круглова Л.С., Даренков С.П. Особенности медицинской реабилитации пациентов, перенесших пластику передней уретры с использованием слизистой щеки, при первично выявленной стриктуре передней уретры. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (36): 22–26

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-36-22-26

Цель. Оценить эффективность комплексной медицинской реабилитации, включающей низкоинтенсивную лазерную терапию, в восстановлении уродинамических показателей, эректильной функции и качества жизни пациентов после уретропластики с использованием буккального (щечного) графта при стриктуре передней уретры.

Материал и методы. Проведено клиническое исследование пациентов после уретропластики с использованием буккального (щечного) графта при первично выявленной стриктуре передней уретры. Реабилитационная программа включала физиотерапевтическое воздействие (низкоинтенсивная лазерная терапия на область операционного вмешательства и донорскую зону), медикаментозное сопровождение и функциональный мониторинг. Эффективность терапии оценивалась по показателям уродинамики (Q_{max}), выраженности болевого синдрома, скорости эпителизации и частоте воспалительных осложнений.

Результаты. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии способствовало ускорению процессов эпителизации, уменьшению болевого синдрома и снижению частоты воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Через шесть месяцев отмечалось повышение максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) в среднем на 48% по сравнению с исходными данными, а также улучшение показателей эректильной функции и качества жизни.

Заключение. Комплексная медицинская реабилитация пациентов после уретропластики с использованием буккального графта, включающая низкоинтенсивную лазерную терапию, является эффективным и патогенетически обоснованным направлением восстановления. Такой мультидисциплинарный подход обеспечивает выраженный клинический эффект и должен рассматриваться как обязательный компонент ведения больных после реконструктивных операций на уретре.

Ключевые слова: стриктура уретры, буккальный графт, пластика уретры, медицинская реабилитация, кавернозные тела, качество жизни



Введение

Стриктура уретры представляет собой патологическое сужение мочеиспускательного канала, приводящее к серьезным нарушениям мочеиспускания, ухудшению качества жизни пациента и развитию различных осложнений. Среди хирургических методов лечения стриктур передней уретры одним из наиболее эффективных является уретропластика с использованием буккального (щечного) графта [1, 2].

Д.Ю. Пушкарь и соавт. в своем исследовании 2012 г. установили, что после буккальной уретропластики показатели по шкале IPSS и индексу качества жизни (Quality of Life, QoL) значительно улучшаются к третьему месяцу после операции и остаются стабильными в течение всего периода наблюдения [1]. С.И. Гамидов и соавт. (2017) подчеркивают важность этапной заместительной уретропластики с использованием слизистой оболочки ротовой полости, что позволяет эффективно восстанавливать проходимость мочеиспускательного канала и снижает частоту осложнений [3].

По данным исследования G. Barbagli и соавт. (2021), включавшего исследование 236 пациентов, применение буккального графта снизило частоту рецидивов на 31% и улучшило средние показатели Qmax на 42% через шесть месяцев после операции [4].

Систематический обзор оптимального лечения стриктур уретры представлен в работе S. Bugeja и соавт. [5], что позволило разработать базовый документ, который был одобрен секцией андрологии и мочеполовой хирургии Британской ассоциации хирургов-урологов (The British Association of Urological Surgeons, BAUS). Однако даже при успешно проведенной операции важным аспектом остается послеоперационная медицинская реабилитация, направленная на восстановление функции уретры, улучшение мочеиспускания, профилактику осложнений и повышение качества жизни пациентов.

В ряде исследований отмечена важность физиотерапевтических методов для ускорения заживления тканей и восстановления уродинамических показателей [6, 7]. В метаанализе А.Г. Мартова 2020 г. авторы подчеркивают, что применение лазеротерапии и магнитотерапии позволяет улучшить показатели урофлоуметрии в среднем на 35% через шесть месяцев после операции [6]. Показано, что применение преформированных физических факторов после реконструктивных операций на уретре способствует улучшению микроциркуляции и снижению воспалительной реакции [8]. По данным одного из зарубежных исследований по лечению стриктур уретры, отмечено, что наиболее успешные результаты терапии достигнуты при комбинированном подходе [9].

В работах российских ученых и обзорных статьях подтверждена значимость комплексного подхода к медицинской реабилитации пациентов после уретропластики. Отмечено, что сочетание хирургического лечения с последующей программой реабилитации, включающей преформированные физические факторы, улучшает заживление, уродинамические показатели

и снижает частоту послеоперационных осложнений по сравнению с изолированной хирургической тактикой [10, 11].

Включение преформированных факторов физиотерапии в комплекс реабилитационных мероприятий позволяет снизить риск осложнений, ускорить восстановление и повысить качество жизни пациентов после уретропластики [9].

Материал и методы

В исследование, проведенное на базе урологических клиник в течение пяти лет, были включены 63 пациента в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст $50,2 \pm 8,1$ года), перенесшие уретропластику по поводу стриктуры передней уретры. Средняя протяженность стриктуры у пациентов составила $2,5 \pm 1,1$ см. Оценку состояния проводили через один, три, шесть месяцев после операции, анализируя клинические и функциональные показатели.

Критерии включения:

- мужчины с подтвержденной стриктурой передней уретры;
- возраст – 35–65 лет;
- отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, влияющих на процесс заживления;
- согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (например, неконтролируемый сахарный диабет, онкологические заболевания);
- активные инфекционные заболевания мочеполовой системы;
- предыдущие неудачные попытки уретропластики в течение последнего года.

Хирургическое лечение

Во всех случаях выполнялась пластика передней уретры с использованием буккального графта (рис. 1–3). Пациенты, включенные в исследование, имели стриктуры уретры протяженностью более 1 см, что требовало

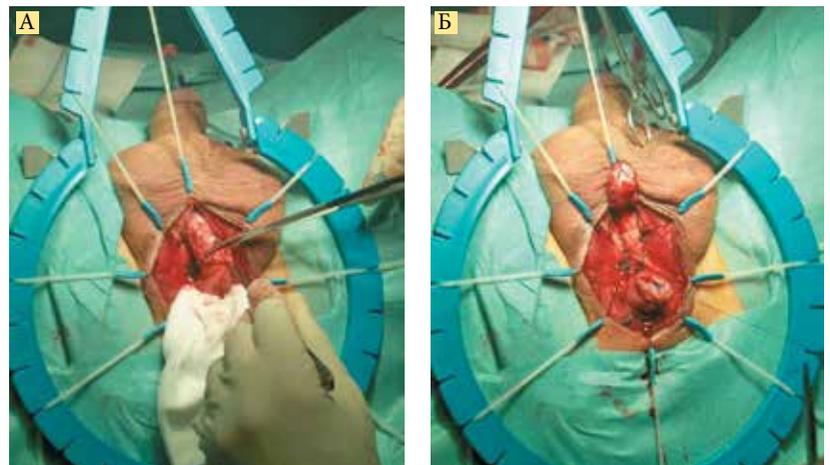


Рис. 1. А – выделение уретры от прилежащих тканей; Б – резекция пораженного участка уретры и рассечение ее краев

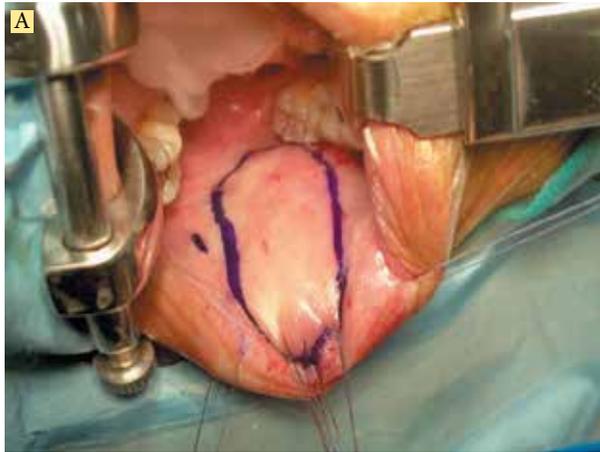


Рис. 2. А – гидропрепарирование зоны лоскута; Б – отсепарирование лоскута от подлежащих тканей

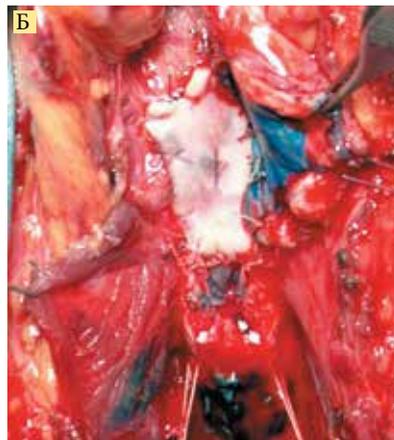


Рис. 3. А – подготовка отсепарированного лоскута под размеры замещаемой области; Б – фиксация лоскута

применения свободного трансплантата для адекватного восстановления просвета мочеиспускательного канала. Для реконструкции пораженного участка уретры были использованы фрагменты слизистой оболочки щеки, что позволило обеспечить высокую степень васкуляризации, снизить риск рубцевания и рецидива стриктуры, а также улучшить долгосрочный прогноз после операции.

Медикаментозная терапия

В лекарственную терапию были включены противовоспалительные препараты (ибупрофен, диклофенак, мелоксикам), а также антиоксиданты и препараты, улучшающие микроциркуляцию. Проведена антибактериальная профилактика (цефтриаксон, 2 г × 1 р/сут в течение 5 дней).

Реабилитационные мероприятия

В лазеротерапии для стимуляции заживления тканей были использованы аппараты типа «Матрикс» и «Лазмик», обеспечивающие стабильное низкоинтенсивное воздействие. Для оптимального проникновения излучения в ткани и стимуляции регенерации

были применены лазерные излучатели длиной волны 635 нм (красный спектр) и 850–904 нм (инфракрасный спектр). Воздействие лазером на область операционной раны и области забора трансплантата (слизистой щеки) проводили на уровне доступа к локализации стриктуры, что способствовало улучшению микроциркуляции, активизации клеточного метаболизма и репаративных процессов слизистой ткани в зоне оперативного вмешательства.

Были использованы специальные насадки: магнитно-лазерные (усиливающие терапевтический эффект благодаря комбинации лазерного и магнитного воздействия); фокусирующие оптические (обеспечивающие равномерное распределение лазерного пучка на обрабатываемой поверхности); сканирующие лазерные модули (для расширенного воздействия на область трансплантата).

Процедуры начинали со второго дня после операции, после первичного заживления операционной раны. Воздействие проводили ежедневно в течение первых 10 дней послеоперационного периода. Курс лечения включал 10 сеансов с экспозицией 5–7 минут на каждую зону с общим объемом воздействия – 50–80 Дж/сеанс. Параметры излучения были подобраны индивидуально в зависимости от скорости заживления тканей пациента. После окончания всех процедур удаляли уретральный катетер и проводили урофлоуметрию для контроля результата.

Применение данной методики позволило существенно ускорить эпителизацию слизистой щеки, снизить риск воспалительных осложнений и уменьшить болевой синдром у пациентов. Согласно данным клинических наблюдений, время полной эпителизации слизистой уменьшилось на 25% (среднее время $12,3 \pm 2,1$ дня против $16,5 \pm 3,4$ дня в контрольной группе). Частота воспалительных осложнений снизилась до 8,7% против 15,4% у пациентов, не получивших лазерную терапию. Пациенты, получившие данное лечение, отметили снижение болевого синдрома на 30–40% по шкале ВАШ (от $7,2 \pm 1,1$ до $4,3 \pm 0,9$ балла) по сравнению с контрольной группой, что подтверждает эффектив-



ность низкоинтенсивной лазерной терапии в послеоперационной реабилитации.

Для оценки результатов лечения проводили урофлоуметрию через один, три, шесть месяцев после операции; классифицировали уровень эректильной функции по шкале IIEF-5; определяли выраженность симптомов нарушения мочеиспускания по шкале IPSS и качество жизни с помощью опроса по шкале QoL. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием методов описательной и сравнительной статистики. Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для оценки различий между показателями до и после операции применяли парный t-критерий Стьюдента или критерий Уилкоксона при отсутствии нормального распределения.

Результаты

На основе собранных данных и анализа других исследований [5] получены следующие результаты (таблица).

- Через три месяца после операции средний объемный поток мочи (Q_{max}) увеличился на 35% по сравнению с предоперационными показателями, что подтверждает эффективность хирургического вмешательства и последующей реабилитации. Через шесть месяцев после операции показатель Q_{max} продолжал расти и достиг увеличения на 48% по сравнению с предоперационными данными. У пациентов, проходивших дополнительную физиотерапию, этот показатель был выше на 12% по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о стойком положительном эффекте комплексного лечения и реабилитации.
- В группе с дополнительно назначенной физиотерапией у 87% пациентов было отмечено значительное улучшение мочеиспускания и исчезновение дизурических расстройств. В контрольной группе этот показатель составил 78%, что подчеркивает пользу физиотерапии в восстановительном процессе.
- Лазерная терапия области забора трансплантата (слизистой щеки) способствовала ускорению регенерации тканей, снижению воспалительных реакций и уменьшению болевого синдрома. В группе с дополнительно назначенной физиотерапией среднее

время полной эпителизации слизистой составило $12,3 \pm 2,1$ дня против $16,5 \pm 3,4$ дня в контрольной группе. Частота воспалительных осложнений снизилась до 8,7% против 15,4% соответственно.

- Оценка по шкале IIEF-5 показала умеренное снижение эректильной функции в раннем послеоперационном периоде, однако у 79% пациентов из группы с дополнительно назначенной физиотерапией через шесть месяцев наблюдалось полное восстановление сексуальной функции. В контрольной группе этот показатель составил 68%.
- Качество жизни (по шкале QoL) в контрольной группе улучшилось на 40% по сравнению с предоперационным уровнем. В группе пациентов, получавших дополнительную физиотерапию, данный показатель вырос на 47%.

Обсуждение

Результаты исследования подтверждают высокую эффективность комплексной медицинской реабилитации после уретропластики с использованием буккального графта. Применение физиотерапевтических методов, таких как магнитно-лазерная терапия области забора трансплантата (слизистой щеки), играет ключевую роль в ускорении процессов заживления и снижении воспалительных реакций [9]. Лазерное воздействие способствует регенерации тканей, минимизации болевого синдрома и улучшению микроциркуляции, что позволяет избежать развития послеоперационных осложнений.

Сравнительный анализ данных исследований показывает, что включение комплексных реабилитационных программ значительно улучшает прогноз у пациентов. В исследовании D. Ambrosio и соавт. [7] выявлено, что лазеротерапия сокращает период заживления донорской зоны, снижая риск инфекционных осложнений и дискомфорта у пациентов. Согласно клиническим рекомендациям РФ (2024), после уретропластики показано регулярное динамическое наблюдение (1, 3, 6, 9, 12 месяцев в первый год, затем ежегодно) с использованием IPSS/IIEF-5 и урофлоуметрии. Включение физиотерапевтических методик может быть рассмотрено по клиническим показаниям для оптимизации восстановления уродинамических показателей.

Динамика результатов лечения в основной и контрольной группах

Показатель	Контрольная группа	Группа с физиотерапией	p
Q_{max} до операции, мл/с	$9,8 \pm 2,1$	$10,1 \pm 2,3$	$> 0,05$
Q_{max} через три мес., мл/с	$13,2 \pm 2,5$ (+35%)	$14,8 \pm 2,6$ (+47%)	$< 0,05$
Q_{max} через шесть мес., мл/с	$14,5 \pm 2,7$ (+48%)	$16,2 \pm 2,4$ (+60%)	$< 0,05$
Полная эпителизация слизистой, дни	$16,5 \pm 3,4$	$12,3 \pm 2,1$	$< 0,01$
Воспалительные осложнения, %	15,4	8,7	$< 0,05$
Восстановление эректильной функции (IIEF-5 ≥ 18) через шесть мес., %	68	79	$< 0,05$
Улучшение качества жизни (QoL), %	+40	+47	$< 0,05$

Примечание. p – уровень статистической значимости различий между группами.



Заключение

В восстановительном периоде после уретропластики с использованием слизистой щеки рекомендуется использовать не только стандартные хирургические и медикаментозные методы, но и физиотерапевтические мероприятия, направленные на улучшение

кровоснабжения, регенерацию тканей и восстановление функций. Комплексный подход к реабилитационным мероприятиям позволяет достичь более высоких результатов в лечении стриктуры передней уретры, повышая качество жизни пациентов и снижая риск рецидива. 

Литература

1. Пушкарь Д.Ю., Живов А.В., Багаудинов М.Р., Исмаилов М.Р.М. Качество жизни мужчин после различных операций по поводу стриктуры уретры. Экспериментальная и клиническая урология. 2012; 4: 48–52.
2. Стриктура уретры. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/651_2 (дата обращения: 09.06.2025).
3. Гамидов С.И., Шнейдерман М.Г., Пушкарь Д.Ю. и др. Результаты реконструкции уретры у взрослых после неоднократных операций по поводу гипоспадии. Урология. 2017; 2: 82–87.
4. Barbagli G., De Angelis M., Romano G., Lazzeri M. Long-term follow-up of bulbar end-to-end anastomosis: a retrospective analysis of 153 patients in a single-center experience. J. Urol. 2007; 178 (6): 2470–2473.
5. Bugeja S., Payne S.R., Eardley I., Mundy A.R. The standard for the management of male urethral strictures in the UK: a consensus document. J. Clin. Urol., 2020; 14 (1): 10–20.
6. Мартов А.Г., Баранов А.В., Биктимиров Р.Г. и др. Применение лазерного излучения в урологии. Лазерная медицина. 2020; 24 (1): 57–62.
7. D'Ambrosio F., Caggiano M., Chiacchio A., et al. Palatal graft harvesting site healing and pain management: What is the best choice? An umbrella review. Appl. Sci. 2024; 14: 5614.
8. Shchekochikhin V.A., Darenkov S.P. Criteria for evaluation of erectile dysfunction in patients undergoing medical rehabilitation after urethroplasty with buccal graft. Practice Oriented Science: UAE – Russia – India, 2023.
9. Ustaoglu G., Ercan E., Tunali M. Low-level laser therapy in enhancing wound healing and preserving tissue thickness at free gingival graft donor sites: A randomized, controlled clinical study. Photomed. Laser Surg. 2017; 35 (4): 223–230.
10. Горелова А.А., Муравьев А.Н., Виноградова Т.И. и др. Современные подходы к диагностике и лечению стриктур уретры: обзор литературы и собственный опыт. Инновационная медицина Кубани. 2020; 17 (1): 71–77.
11. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Клочай В.В. Профилактика рецидивов стриктуры уретры. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 8 (2): 116–119.

Features of Medical Rehabilitation in Patients After Anterior Urethroplasty Using Buccal Mucosa Graft for Newly Diagnosed Anterior Urethral Stricture

V.A. Shchekochikhin¹, L.S. Kruglova, PhD, Prof.¹, S.P. Darenkov, PhD, Prof.²

¹ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

² Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Vladimir A. Shchekochikhin, shch.v@mail.ru

Aim. To evaluate the effectiveness of a comprehensive postoperative rehabilitation program, including low-intensity laser therapy, in improving uroflowmetry parameters, erectile function, and quality of life in patients undergoing buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture.

Material and methods. A clinical study was conducted in patients undergoing urethroplasty with a buccal mucosa graft for primary anterior urethral stricture. The rehabilitation protocol included physiotherapy (low-intensity laser therapy applied to the surgical and donor areas), pharmacological treatment, and functional monitoring. The efficacy of the approach was evaluated by uroflowmetry parameters (Qmax), pain intensity, epithelialization rate, and incidence of inflammatory complications.

Results. Low-intensity laser therapy significantly accelerated epithelialization, reduced pain intensity, and decreased the rate of postoperative inflammatory complications. Six months after surgery, maximum urinary flow rate (Qmax) increased by an average of 48%, accompanied by improvement in erectile function and overall quality of life.

Conclusion. Comprehensive medical rehabilitation after buccal mucosa urethroplasty, including low-intensity laser therapy, represents an effective and pathogenetically justified strategy for functional recovery.

This multidisciplinary approach provides significant clinical benefits and should be considered an integral component of postoperative management in urethral reconstruction patients.

Keywords: urethral stricture, buccal graft, urethral plastic surgery, medical rehabilitation, cavernous bodies, quality of life



Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR



¹ Центральная
государственная
медицинская
академия
Управления делами
Президента РФ,
Москва

² Клиническая
больница
Управления делами
Президента РФ,
Москва

Вакуум-индуцированная эрекция как способ медицинской реабилитации больных с эректильной дисфункцией после пластики передней уретры с использованием слизистой щеки

В.А. Щекочихин¹, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.¹, С.П. Даренков, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Владимир Алексеевич Щекочихин, shch.v@mail.ru

Для цитирования: Щекочихин В.А., Круглова Л.С., Даренков С.П. Вакуум-индуцированная эрекция как способ медицинской реабилитации больных с эректильной дисфункцией после пластики передней уретры с использованием слизистой щеки. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (36): 28–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-36-28-32

Цель. Изучение эффективности метода вакуум-индуцированной эрекции у пациентов в сочетании со стандартной медикаментозной терапией, включающей ингибитор фосфодиэстеразы 5 (ФДЭ-5), после пластики передней уретры с использованием слизистой щеки.

Материал и методы. Проведено исследование эффективности комбинированной реабилитационной программы у пациентов после пластики передней уретры с использованием слизистой щеки. В стандартную медикаментозную терапию, включающую ингибитор ФДЭ-5 (тадалафил 5 мг/сут), дополнительно включен курс терапии локальным отрицательным давлением (ЛОД). Оценивались показатели эректильной функции и общее качество жизни в послеоперационном периоде.

Результаты. Применение стандартной медикаментозной реабилитации с тадалафилом (5 мг/сут) способствовало улучшению эректильной функции у большинства пациентов, однако не обеспечивало полного восстановления сексуальной функции и качества жизни. Включение



ЛОД-терапии в реабилитационный комплекс привело к более выраженным и стойким положительным изменениям у большего числа пациентов в группе комбинированной терапии по сравнению с контрольной.

Заключение. Добавление ЛОД-терапии к стандартной медикаментозной реабилитации пациентов после пластики уретры с использованием слизистой щеки повышает эффективность лечения, улучшает эректильную функцию и качество жизни. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований и подтверждают целесообразность комплексного подхода в восстановительном лечении данной категории больных.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, пластика уретры, вакуумная эрекция, ингибиторы ФДЭ-5, медицинская реабилитация

Введение

Стриктура передней уретры представляет собой сложное урологическое заболевание, характеризующееся сужением просвета мочеиспускательного канала вследствие фиброзных изменений стенки. Среди основных причин развития стриктур – воспалительные процессы, травматические повреждения и ятрогенный фактор (последствия неудачных хирургических вмешательств) [1]. Чаще всего стриктура появляется вследствие хронического уретрита, вызванного бактериальными или вирусными инфекциями, в том числе инфекциями, передающимися половым путем. Также значительную роль в патогенезе заболевания играют ятрогенные факторы, такие как катетеризация уретры, цистоскопия и трансуретральные манипуляции [2]. Последствия стриктур уретры включают затрудненное мочеиспускание, повышенный риск инфекций мочевыводящих путей, развитие гидронефроза, а также нарушение эректильной функции (ЭФ) вследствие ухудшения кровоснабжения пещеристых тел и поражения нервных окончаний [3]. Для восстановления нормального мочеиспускания и предотвращения осложнений проводится хирургическая реконструкция уретры, одним из эффективных методов которой является уретропластика с использованием слизистой щеки [1, 3]. Однако, несмотря на успешность оперативного лечения и восстановления мочеиспускания, послеоперационный период часто сопровождается ухудшением ЭФ, что негативно сказывается на психоэмоциональном состоянии пациента и снижает качество жизни [4–6].

Эректильная дисфункция (ЭД) после уретропластики обусловлена несколькими механизмами. Во-первых, хирургическое вмешательство может приводить к повреждению артериального кровотока в половом члене, что снижает способность к адекватному наполнению кавернозных тел кровью [5]. Во-вторых, нарушение иннервации вследствие хирургических манипуляций может приводить к снижению чувствительности и ухудшению нейрогенного контроля эрекции [6, 7]. В-третьих, психологический фактор играет значительную роль в развитии ЭД,

так как длительный период дискомфорта, связанного со сложностями мочеиспускания, и наличие цистостомического дренажа снижают уверенность мужчины в своих сексуальных возможностях [8]. Важность медицинской реабилитации после уретропластики обусловлена не только необходимостью восстановления мочеиспускательной функции, но и сохранения половой активности и копулятивной функции пациента. Согласно современным исследованиям, у мужчин с нарушениями ЭФ после урологических операций отмечают значительное снижение уровня тестостерона, что ведет к ухудшению общего состояния здоровья, снижению мышечной массы, ухудшению когнитивных способностей и депрессивным расстройствам [8]. Таким образом, восстановление ЭФ является важной частью постоперационной реабилитации и должно рассматриваться как неотъемлемая составляющая комплексного лечения пациентов после уретропластики. Одним из эффективных методов восстановления ЭФ является вакуум-индуцированная эрекция, реализуемая с помощью создания локального отрицательного давления (ЛОД) в области полового члена. ЛОД-терапия предотвращает фиброзные изменения, способствует улучшению притока крови и восстановлению сосудистого тонуса кавернозных тел [4]. Применение ЛОД-терапии в комплексной реабилитации после пластики уретры позволяет ускорить восстановление ЭФ и улучшить общее качество жизни пациентов [9].

Цель настоящего исследования – изучение эффективности метода вакуум-индуцированной эрекции у пациентов после пластики передней уретры с использованием слизистой щеки. Основной задачей исследования является оценка влияния ЛОД-терапии в составе комплексной реабилитации на ЭФ и качество жизни пациентов.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 63 пациента в возрасте от 31 до 65 лет, перенесшие пластику передней уретры с использованием слизистой щеки, без выраженных сердечно-сосудистых за-



болеваний. Все участники подписали добровольное информированное согласие. Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено этическим комитетом ЦГМА Управления делами Президента Российской Федерации.

Из исследования были исключены пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями, декомпенсированным сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями органов малого таза или отказавшиеся от участия в исследовании.

Пациентов разделили на две группы. Основная группа состояла из 31 пациента, которым через три месяца после операции была назначена ЛОД-терапия в комплексе со стандартной медикаментозной терапией: ингибиторами специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) – тадалафил 5 мг 1 раз в сутки. Контрольная группа включала 32 пациента, получавших только монотерапию ингибиторами специфической ФДЭ-5.

ЛОД-терапия проводилась с использованием вакуумных устройств, создающих отрицательное давление в области полового члена (рис. 1). Курс лечения длился 10 недель, с частотой процедур три раза в неделю. Давление внутри цилиндра устройства регулировалось индивидуально в зависимости от субъективных ощущений пациента. Каждая процедура длилась 1,5 минуты и включала 4–6 циклов вакуумного воздействия.

Для оценки эффективности терапии применялись стандартизированные методы, включая сокращенный вариант опросника Международный индекс

эректильной функции (МИЭФ-5) [10], измерение длины и окружности полового члена в эрегированном состоянии, тест ночной пенильной тумесценции (НПТ) с помощью аппарата «Андроскан» и неспецифический опросник для оценки качества жизни SF-36.

Для обработки данных использовались методы дескриптивной статистики, а также тесты Стьюдента и Манна – Уитни для сравнения средних значений между группами. Уровень $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты и обсуждение

Согласно данным нашего исследования, у пациентов основной группы, прошедших курс ЛОД-терапии, наблюдалось значительное улучшение показателей ЭФ. Средний балл по шкале МИЭФ-5 за первые шесть месяцев наблюдения увеличился с $14,2 \pm 3,1$ до $18,5 \pm 3,5$ ($p < 0,05$) в группе, получавшей только тадалафил, и с $14,3 \pm 3,2$ до $20,0 \pm 3,7$ ($p < 0,05$) в группе, получавшей дополнительно ЛОД-терапию в течение года после операции.

Также оценивались ночные спонтанные эрекции (ночные пенильные тумесценции, НПТ): улучшения были зафиксированы у 15 (46,9%) пациентов в группе монотерапии и у 21 (67,7%) пациента в группе комбинированной терапии. Анализ качества жизни по шкале SF-36 показал повышение уровня удовлетворенности у 17 (53,1%) пациентов после монотерапии тадалафилом и у 22 (71%) пациентов после приема тадалафила и ЛОД-терапии (таблица). Суммарное время наблюдения составило 12 месяцев, однако в обеих группах показатели через шесть и 12 месяцев от начала терапии не являлись статистически значимыми.

На рисунке 2 представлены показатели средних значений эректильной функции, по данным опросника МИЭФ-5, в течение года после лечения в двух группах. Через три месяца средний показатель МИЭФ-5 в основной группе составил 19,5 балла, в то время как в контрольной группе этот показатель достиг всего 18,2 балла.

При оценке частоты НПТ улучшение было зафиксировано у 48% пациентов контрольной группы и у 68% пациентов основной группы. Это подтверждает гипотезу о том, что ЛОД-терапия оказывает дополнительный стимулирующий эффект на крове-

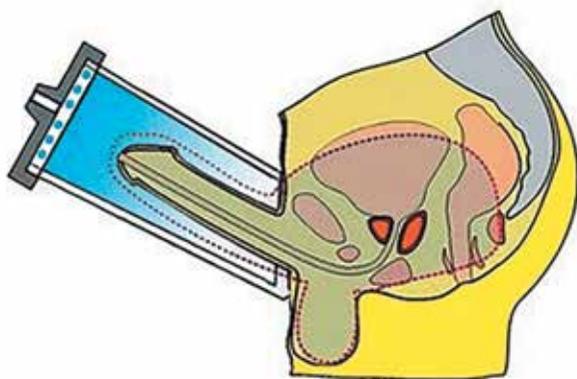


Рис. 1. Вакуумное устройство, создающее отрицательное давление в области полового члена

Сравнительные показатели эффективности ЛОД-терапии

Группа	Средний балл МИЭФ-5 до лечения	Средний балл МИЭФ-5 после лечения	Пациенты с улучшением НПТ, абс. (%)	Пациенты с улучшением качества жизни (SF-36), абс. (%)	Средний балл QoL после лечения
Тадалафил (5 мг/сут)	14,2	18,5	15 (46,9)	17 (53,1)	1,4
Тадалафил (5 мг/сут) + ЛОД-терапия	14,3	20	21 (67,7)	22 (71)	1,1

Примечание. ЛОД-терапия – терапия локальным отрицательным давлением; МИЭФ-5 – международный индекс эректильной функции; НПТ – ночная пенильная тумесценция; QoL – качество жизни.



наполнение пещеристых тел и способствует восстановлению нейрогенного контроля эрекции.

Анализ качества жизни по шкале SF-36 (рис. 3) также показал более выраженные улучшения у пациентов, прошедших ЛОД-терапию. Так, в контрольной группе пациентов (монотерапия) через три месяца уровень удовлетворенности качеством жизни составил 57 баллов, а в основной группе (комбинированная терапия) аналогичный показатель достиг 65 баллов. Это указывает на то, что восстановление сексуальной функции напрямую связано с общим самочувствием и психологическим состоянием пациента.

Важно отметить, что наибольший рост показателей в основной группе наблюдался в первые три месяца после начала терапии, что подчеркивает необходимость регулярного применения метода ЛОД-терапии на начальном этапе реабилитации. Однако спустя шесть и 12 месяцев показатели не снизились, что свидетельствует о стойком терапевтическом эффекте.

Данные нашего исследования соответствуют результатам исследований зарубежных коллег. В работе D.L. Zhang и соавт. (2019) [9] также была подтверждена эффективность комбинации ЛОД-терапии с ингибиторами ФДЭ-5 у пациентов после уретропластики. Другое исследование, проведенное R. Raina и соавт. (2010) [11], показало, что включение вакуумной эрекции в программу реабилитации после урологических операций на органах малого таза приводит к устойчивому улучшению ЭФ у 65–75% пациентов. В работе P.P. Prontera и соавт. [12], опубликованной в 2025 г., отмечена более выраженная динамика улучшения ЭФ при использовании комбинированной терапии по сравнению с монотерапией ингибиторами ФДЭ-5.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что монотерапия тадалафилом (5 мг/сут) оказывает положительное влияние на восстановление ЭФ после уретропластики, а включение ЛОД-терапии в программу лечения приводит к более выраженным улучшениям показателей. Комбинированная терапия способствует значительному росту показателей ЭФ, улучшению качества жизни, что делает ее важной составляющей реабилитации пациентов с урологическими заболеваниями.

Заключение

Проведенное исследование показало, что включение ЛОД-терапии в программу комбинированной реабилитации пациентов после пластики передней уретры с использованием слизистой щеки повышает эффективность восстановления эректильной функции. При комбинировании ЛОД-терапии и приема ингибиторов ФДЭ-5, в частности тадалафила в стандартной дозировке 5 мг/сут, получены лучшие результаты (рост показателей МИЭФ-5, частота ночных спонтанных эрекции и субъективный уровень удовлетворенности качеством жизни) по сравнению с монотерапией ингибиторами ФДЭ-5.

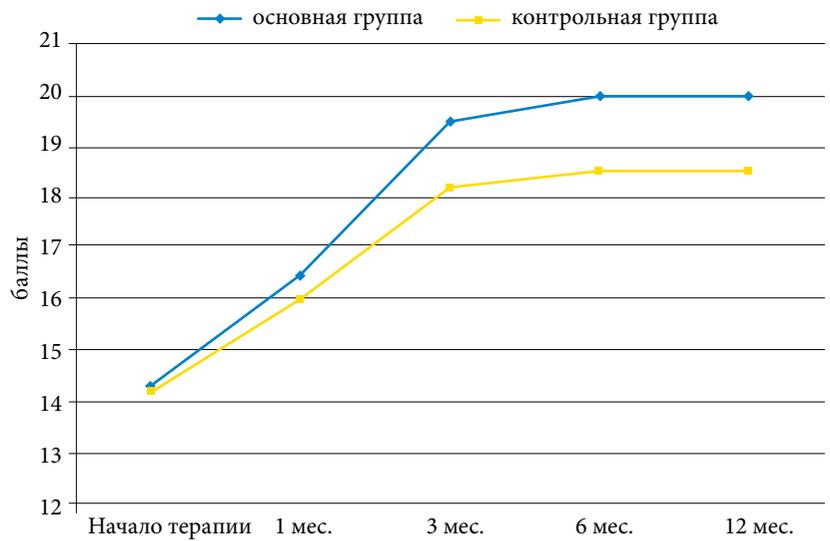


Рис. 2. Динамика средних значений эректильной функции по данным опросника МИЭФ-5 в основной и контрольной группах в течение года с начала терапии

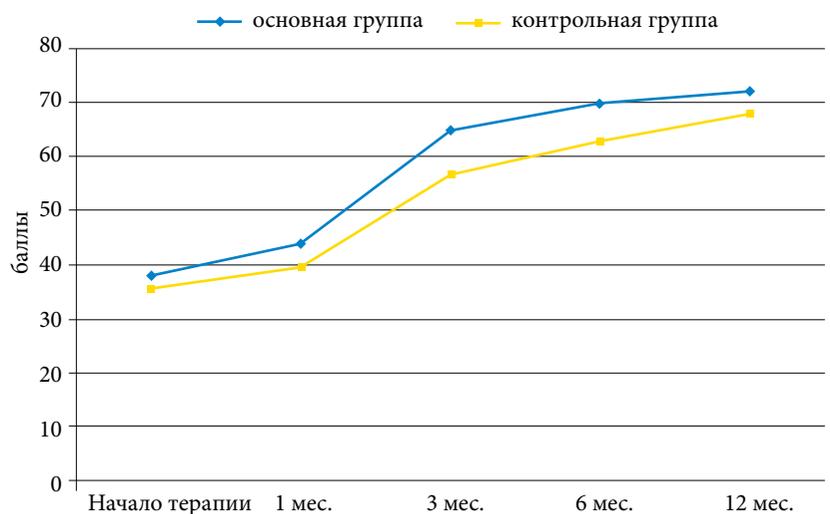


Рис. 3. Динамика качества жизни по опроснику SF-36 в основной и контрольной группах в течение года с начала терапии

По результатам нашего исследования показано, что максимальный эффект комбинированной терапии наблюдается в первые три месяца после начала лечения, однако устойчивость функциональных показателей при использовании комбинированной терапии сохраняется в течение года после лечения. Исходя из полученных данных, считаем, что ЛОД-терапия может быть рекомендована в качестве стандартизированного метода комбинированной медицинской реабилитации пациентов после пластики передней уретры с целью повышения качества их жизни и улучшения прогноза восстановления эректильной функции. Однако для подтверждения данных и проверки эффективности метода необходимы дальнейшие исследования в более крупных когортах. 🌐



Литература

1. Hampson L.A., McAninch J.W., Breyer B.N. Male urethral strictures and their management. *Nat. Rev. Urol.* 2014; 11 (1): 43–50.
2. Котов С.В., Семенов М.К. Ятрогенные стриктуры уретры у мужчин: распространенность и основные этиологические факторы. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019; 3: 152–157.
3. Пушкарь Д.Ю., Живов А.В., Багаудинов М.Р., Исмаилов М-Р.М. Качество жизни мужчин после различных операций по поводу стриктуры уретры. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2012; 4: 48–52.
4. Велиев Е.И., Котов С.В. Современные аспекты патофизиологии и лечения эректильной дисфункции после вмешательств на органах малого таза. *Эффективная фармакотерапия в урологии.* 2008; 4: 34–37.
5. Глыбочко П.В., Матюхов И.П., Аляев Ю.Г. и др. Сексуальная функция пациентов, перенесших радикальную простатэктомию: современный взгляд на проблему. *Урология.* 2015; 2: 112–119.
6. Амирбеков Б.Г., Коган М.И., Митусов В.В. и др. Динамика качества жизни после хирургии стриктуры уретры у мужчин. *Вестник урологии.* 2019; 7 (2): 5–13.
7. Shalkamy O., Elsalhy M., Alghamdi S.M., et al. Erectile function after different techniques of bulbar urethroplasty: does urethral transection make a difference? *BMC Urology.* 2023; 23 (1): 140.
8. Araujo A.B., Durante R., Feldman H.A., et al. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom. Med.* 1998; 60 (4): 458–465.
9. Zhang D.L., Chen Z., Wang F.X., et al. Adding a vacuum erection device to regular use of Tadalafil improves penile rehabilitation after posterior urethroplasty. *Asian. J. Androl.* 2019; 21 (6): 582–586.
10. Эректильная дисфункция. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/15_3 (дата обращения: 19.08.2025).
11. Raina R., Pahlajani G., Agarwal A., Jones S., Zippe C. Long-term potency after early use of a vacuum erection device following radical prostatectomy. *BJU Int.* 2010; 106 (11): 1719–1722.
12. Prontera P.P., Prusciano F.R., Lattarulo M., et al. Recovery of functional outcomes after robot assisted radical prostatectomy (RaRP): impact of vacuum therapy compared to PDE5 inhibitors alone. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2025; 97 (2): 13639.

Vacuum-induced Erection as a Method of Medical Rehabilitation for Patients with Erectile Dysfunction Following Anterior Urethral Reconstruction Using Buccal Mucosal Graft

V.A. Shchekochikhin¹, L.S. Kruglova, PhD, Prof.¹, S.P. Darenkov, PhD, Prof.²

¹ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

² Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow

Contact person: Vladimir A. Shchekochikhin, shch.v@mail.ru

Aim. Study of the effectiveness of vacuum-induced erection method in patients in combination with standard pharmacological therapy, including PDE-5 inhibitors, after anterior urethral reconstruction using buccal mucosal graft.

Material and methods. The study evaluated the effectiveness of a combined rehabilitation program in patients after anterior urethroplasty using buccal mucosa grafts. The standard pharmacological rehabilitation regimen, which included phosphodiesterase type-5 inhibitor (tadalafil 5 mg), was supplemented with local negative pressure (LNP) therapy. Erectile function and overall postoperative quality of life were assessed.

Results. Standard tadalafil-based pharmacotherapy improved erectile function in most patients but did not always lead to full functional and quality-of-life recovery. The addition of LNP therapy resulted in more pronounced and stable improvements in a greater number of patients in the combined therapy group compared to the control group.

Conclusion. Incorporating local negative pressure therapy into the rehabilitation program after buccal mucosa urethroplasty enhances treatment outcomes by promoting better erectile recovery and overall quality of life. These findings are consistent with international studies and support the rationale for an integrated rehabilitation approach in this patient population.

Keywords: erectile dysfunction, urethral plastic surgery, vacuum erection, PDE-5 inhibitors, medical rehabilitation



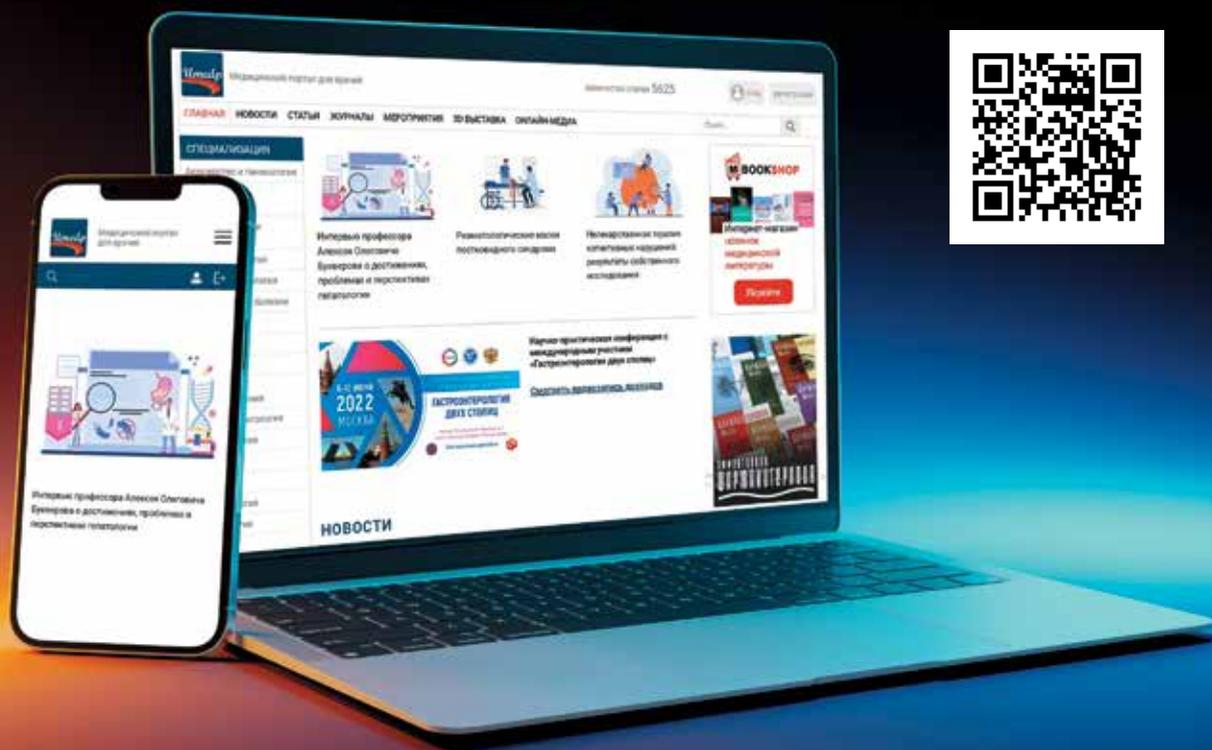
Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



¹Московский
областной научно-
исследовательский
институт
им. М.Ф. Владимирского

²Национальный
медицинский
исследовательский
центр «Лечебно-
реабилитационный
центр», Москва

Влияние различных температур ирригационного раствора NaCl 0,9% и наличия в нем эпинефрина на гемостаз. Эксперимент *in vivo*

А.А. Подойницын, д.м.н.¹, Н.А. Амосов, к.м.н.¹, Д.А. Кузнецова¹,
Д.В. Романов, к.м.н.¹, Э.А. Мамедов, к.м.н.¹, С.В. Гармаш, к.м.н.²

Адрес для переписки: Дарья Алексеевна Кузнецова, dasha_kuzn96@mail.ru

Для цитирования: Подойницын А.А., Амосов Н.А., Кузнецова Д.А. и др. Влияние различных температур ирригационного раствора NaCl 0,9% и наличия в нем эпинефрина на гемостаз. Эксперимент *in vivo*. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (36): 34–39

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-36-34-39

Цель. Изучение влияния различных температур ирригационного раствора NaCl 0,9%, а также наличия в нем 0,1%-ного раствора эпинефрина на продолжительность кровотечения и объем кровопотери в эксперименте *in vivo*.

Материал и методы. Экспериментальное исследование включило в себя два этапа. Первый этап проведен на 52 самцах крыс линии Wistar 12-месячного возраста с массой тела около 300 г. В качестве ирригационного раствора использован 0,9%-ный раствор NaCl комнатной температуры 24 °С, подогретый до 39 °С и охлажденный до 4 °С, а также 0,9%-ный раствор NaCl 24 °С с добавлением 0,1%-ного раствора эпинефрина. Применены две валидированные модели кровотечения: хвостовое и паренхиматозное; измерены время кровотечения и объем кровопотери. В первом случае было использовано 32 лабораторных крысы (в каждой группе сравнения по 8 животных), во втором – 20 (в каждой группе сравнения по 5 животных).

На втором этапе эксперимента, включившем в себя 90 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, было изучено влияние различных температур 0,9%-ного раствора NaCl на объем интраоперационной кровопотери во время выполнения биполярной трансуретральной резекции простаты. Все пациенты были разделены на три равные группы ($n = 30$) в зависимости от температуры используемого раствора: 2–4 °С, 24 °С и 37–39 °С.

Результаты. Выявлено, что в эксперименте с созданием модели хвостового кровотечения длительность кровотечения статистически значимо различалась между группами ($p < 0,001$). При попарном сравнении групп были выявлены достоверные различия во всех группах сравнения ($p < 0,05$) за исключением групп, где был использован раствор NaCl 0,9% с добавлением 0,1%-ного раствора эпинефрина (324,5 (223,7; 333,7) с) и раствор NaCl 0,9%, температура которого составляла 24 °С (447,5 (250,5; 550,0) с), $p = 0,455$. Наименьшее время кровотечения было отмечено в группе с ирригационным раствором, подогретым до 39 °С – 77,0 (61,2; 125,0) с, наибольшее – с охлажденным до 4 °С – 1270 (1016; 1528) с.



В эксперименте с созданием паренхиматозного кровотечения объем кровопотери также статистически значимо различался между группами ($p = 0,007$). При попарном сравнении групп достоверные различия концентрации гемоглобина в ирриганте были выявлены между группой с охлажденным до $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствором NaCl $0,9\%$ ($4,0$ ($3,1$; $4,8$) г/л), группой с ирригационным раствором $24\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($15,0$ ($7,3$; $16,7$) г/л), $p = 0,014$ и группой с ирригационным раствором $39\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($14,0$ ($13,4$; $19,9$) г/л), $p = 0,001$, а также группой, где использовали $0,9\%$ -ный раствор NaCl с добавленным $0,1\%$ -ным раствором эпинефрина ($9,9$ ($8,2$; $15,2$) г/л), $p = 0,026$.

При проведении второго этапа эксперимента выявлено, что интраоперационная кровопотеря статистически значимо различалась во всех группах сравнения ($p \leq 0,016$). Наименьший объем кровопотери был зафиксирован в группе охлажденного до $2\text{--}4\text{ }^{\circ}\text{C}$ физиологического раствора, медиана составила 55 ($49,0$; $75,0$) мл. Применение подогретого до $37\text{--}39\text{ }^{\circ}\text{C}$ $0,9\%$ -ного раствора NaCl также способствовало уменьшению интраоперационной кровопотери, медиана составила 70 ($62,7$; $85,0$) мл. В группе с ирригационным раствором комнатной температуры $24\text{ }^{\circ}\text{C}$ объем кровопотери был равен 119 ($83,7$; $134,2$) мл.

Заключение. Проведение эксперимента позволило представить технологии ирригации, которые могут быть использованы на практике для улучшения результатов выполнения эндоурологических оперативных вмешательств.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ирригационные растворы, ирригационные технологии, эпинефрин

Введение

В октябре 1877 г. немецкий ученый М. Нитце впервые выполнил цистоскопию, положив начало эндоскопической урологии [1]. В то время первостепенной задачей орошения мочевого пузыря являлось обеспечение достаточной видимости операционного поля, для чего использовали дистиллированную воду. Однако с появлением более сложных и длительных эндоскопических оперативных вмешательств стали возникать интра- и послеоперационные осложнения, связанные, в том числе, с несовершенством ирригационных растворов. Уже в 1952 г. Ч.Д. Криви заявил о том, что использование дистиллированной воды в качестве ирриганта при выполнении монополярной трансуретральной резекции простаты (ТУРП) приводит к развитию осмотического гемолиза [2]. В результате накопления клинического опыта были сформированы основные требования к физико-химическим свойствам ирригационных растворов: прозрачность, стерильность, апиrogenность, электропроводность, изотоничность плазме крови [3]. Тем не менее существующие в настоящее время технологии ирригации и ирригационные растворы не лишены недостатков.

При выполнении трансуретральной резекции простаты повреждение кровоснабжающих ее сосудов неизбежно. Давление в венозных синусах составляет 40 см водного столба, что делает возможной абсорбцию в кровяное русло ирригационного раствора, подаваемого под давлением 60 см водного столба и выше. Последнее редко (в $0,1\text{--}1\%$ случаев) приводит к развитию ТУР-синдрома, но часто – к увеличению объема циркулирующей крови [3–5]. Доказано, что гиперволемия обуславливает снижение уровня плазменных факторов свертывания крови, вследствие чего увеличивается время образования кровяного

сгустка. В свою очередь продолженное интраоперационное кровотечение приводит к гидремии, что усугубляет уже существующую гипокоагуляцию [4, 5]. Интенсивное интраоперационное кровотечение может стать причиной не только развития анемии и, как следствие, гипоксии тканей, но и недостаточной визуализации операционного поля, что увеличивает риск возникновения интраоперационных осложнений [6–8].

Абсорбция компонентов ирригационных растворов в кровяное русло также может привести к развитию нежелательных явлений. Известно, что глицин способен оказывать кардио- и нефротоксическое действие на организм человека, его метаболит аммиак – нейротоксическое [9]. Абсорбция большого количества сорбита и маннита вызывает гипергликемию и лактоацидоз [10].

В современной научной литературе представлено множество экспериментальных исследований, направленных на предупреждение развития вышеуказанных жизнеугрожающих состояний. В одном из них сообщено о том, что присутствие транексамовой кислоты в ирригационном растворе снижает объем интраоперационной кровопотери [11]. Профессор Ураков А.Л. в научных публикациях утверждает, что орошение кровоточащей раны жидкостью, подогретой в пределах безопасного диапазона, а именно с 37 до $42\text{ }^{\circ}\text{C}$, ускоряет процесс свертывания крови, в то время как охлаждение раны с 37 до $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ замедляет его [12]. Другие же авторы, напротив, приводят данные об уменьшении интраоперационной кровопотери при использовании ирригационной жидкости, охлажденной до $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ [13, 14].

Мы обнаружили несколько статей, в которых было оценено влияние интрапростатических инъекций эпи-



нефрина на результаты выполнения ТУРП. Авторы утверждают, что это позволило не только уменьшить интраоперационную кровопотерю, но и снизить риск развития ТУР-синдрома [8, 15, 16]. Поскольку широкому распространению данного метода предупреждения интра- и послеоперационных осложнений препятствует необходимость наличия специальных навыков и оборудования, мы решили упростить его, добавив эпинефрин в ирригационный раствор. В нашей статье мы делимся результатами изучения влияния ирригационных растворов различных температур и ирригационного раствора с добавлением эпинефрина на продолжительность кровотечения и объем кровопотери в эксперименте *in vivo*.

Материал и методы

Для изучения влияния различных температур ирригационного раствора на продолжительность кровотечения и объем кровопотери мы использовали 0,9%-ный раствор NaCl комнатной температуры (24 °C), а также нагретый до 39 °C и охлажденный до 4 °C. Диапазон температур был определен на основании изученной научной литературы. Нагревание жидкостей для внутривенного введения до 42 °C рекомендовано для лечения гипотермии [16]. Безопасная нижняя граница охлаждения ирригационного раствора, подтвержденная в проводимых ранее экспериментальных исследованиях, составила 2 °C [18]. Также мы добавили 1 мл 0,1%-ного раствора эпинефрина к 250 мл физиологического раствора.

В эксперименте были использованы самцы крыс линии Wistar 12-месячного возраста с массой тела около 300 г. Лабораторных животных содержали в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Эксперимент был одобрен этическим комитетом и выполнен в соответствии со статьей 20 «Требования при обращении

с лабораторными животными» модельного закона Межпарламентской Ассамблеи государств. Для общей анестезии лабораторных животных был использован лекарственный препарат Золетил 50 мг, вводимый внутривенно. Прооперированные животные были выведены из эксперимента немедленно.

В эксперименте мы использовали две валидированные модели – хвостового и паренхиматозного кровотечения у лабораторных грызунов [19]. Были измерены время кровотечения и объем кровопотери с целью изучения гемостаза.

Для создания модели хвостового кровотечения было проведено отсечение 4 см от кончика хвоста (рис. 1). Отсеченную часть утилизировали, хвост помещали в пробирку с 10 мл одного из ирригационных растворов и засекали время (с) до окончания кровотечения. Размер выборки *n* составил 32 лабораторных крысы, в каждой группе по 8 животных.

Для создания модели паренхиматозного кровотечения после выполнения срединной лапаротомии (рис. 2) левую долю печени резецировали (рис. 3). Размер резецированного участка был равен 1,5 × 3 см. Затем 20 мл ирригационного раствора вливали в брюшную полость с экспозицией 15 мин. После чего ирригационный раствор аспирировали и измеряли в нем уровень гемоглобина (г/л) с помощью гематологического анализатора. Размер выборки *n* составил 20 лабораторных крыс, в каждой группе по 5 животных.

В когорту второго этапа экспериментального исследования вошло 90 пациентов с диагнозом доброкачественной гиперплазии предстательной железы, которым была выполнена биполярная трансуретральная резекция простаты (БиТУРП). Протокол исследования был утвержден решением ученого совета и получен одобрение независимого комитета по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на 11-м заседании от 20.10.2022 г. От всех участников эксперимента было получено добровольное информированное согласие.

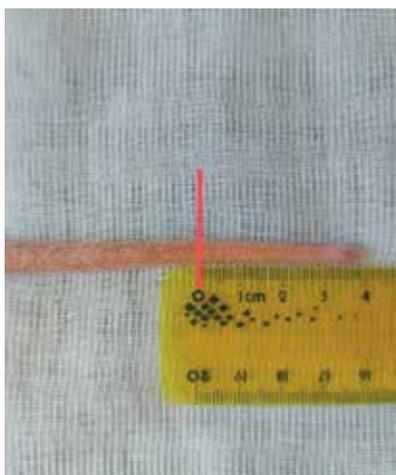


Рис. 1. Создание модели хвостового кровотечения: этап отсечения 4 см от кончика хвоста лабораторной крысы



Рис. 2. Создание модели паренхиматозного кровотечения: этап выполнения срединной лапаротомии



Рис. 3. Создание модели паренхиматозного кровотечения: резецированный участок печени



Все пациенты были разделены на три равные группы ($n = 30$) в зависимости от температуры используемого раствора: 2–4 °С, 24 °С и 37–39 °С. Объем интраоперационной кровопотери измеряли гемихромным методом, разработанным А.А. Ахремом и соавт. (1989 г.), и усовершенствованным С.В. Поповым и соавт. (2020 г.). Данный метод основан на спектрофотометрическом анализе ирригационного раствора, используемого при выполнении БиТУРП, с целью определения концентрации гемоглобина и вычисления объема интраоперационной кровопотери Вик (отношение содержания гемоглобина во всем объеме промывных вод к концентрации гемоглобина в крови) согласно указанной формуле:

$V_{ик} = (A_{540} \times F) \times V_d / CHb$, где A_{540} – значение абсорбции опытной пробы за вычетом абсорбции контроля реактивов; F – фактор пересчета на концентрацию гемоглобина, составляющий $398 / 251 = 1,586$; V_d – общий объем промывных вод, полученных от пациента (л); CHb – концентрация гемоглобина в крови до операции.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу Microsoft office Excel 2007 и IBM SPSS версии 26.0.

Учитывая, что распределение полученных количественных показателей отличалось от нормального, были рассчитаны медиана, первый и третий квартили (интерквартильный размах $Me (25Q; 75Q)$). Для проверки нулевой гипотезы был использован непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Для множественного парного сравнения применялся метод наименьшей значимой разности. Различия между группами наблюдения считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что в эксперименте с созданием модели хвостового кровотечения длительность кровотечения статистически значимо различалась в группах ($p < 0,001$). При попарном сравнении групп были выявлены достоверные различия во всех группах сравнения ($p < 0,05$) за исключением групп, где был использован 0,9%-ный раствор NaCl с добавлением 0,1%-ного раствора эпинефрина, длительность кровотечения – 324,5 (223,7; 333,7) с, и раствор NaCl 0,9% комнатной температуры (24 °С), длительность кровотечения – 447,5 (250,5; 550,0) с, $p = 0,455$. Наименьшее время кровотечения было отмечено в группе с ирригационным раствором, подогретым до 39 °С – 77,0 (61,2; 125,0) с, наибольшее – с охлажденным до 4 °С – 1270 (1016; 1528) с (рис. 4).

В эксперименте с созданием паренхиматозного кровотечения объем кровопотери также статистически значимо различался в группах сравнения ($p = 0,007$). При попарном сравнении групп достоверные различия концентрации гемоглобина в ирриганте были выявлены между группой с охлажденным до 4 °С раствором 0,9%-ного NaCl – 4,0 (3,1; 4,8) г/л; группой с ирригационным раствором 24 °С – 15,0 (7,3; 16,7) г/л,

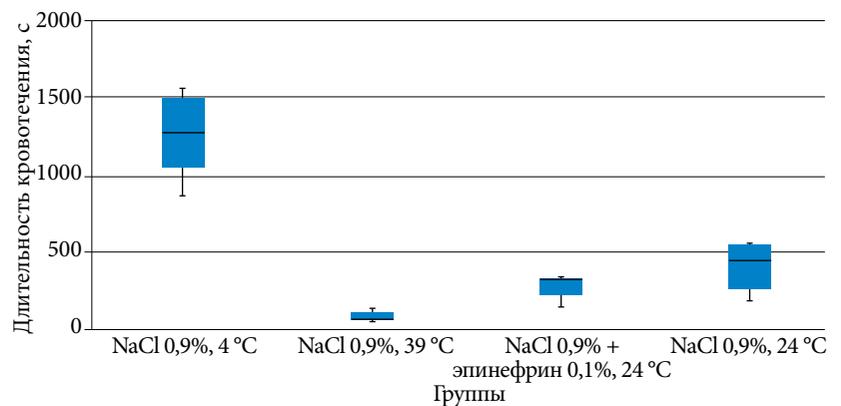


Рис. 4. Длительность кровотечения в группах лабораторных крыс: модель хвостового кровотечения, $n = 32$

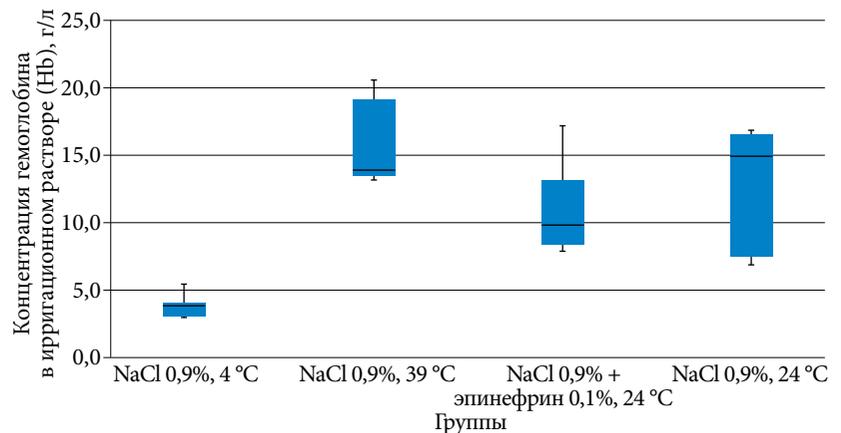


Рис. 5. Объем кровопотери в группах лабораторных крыс: модель паренхиматозного кровотечения, $n = 20$

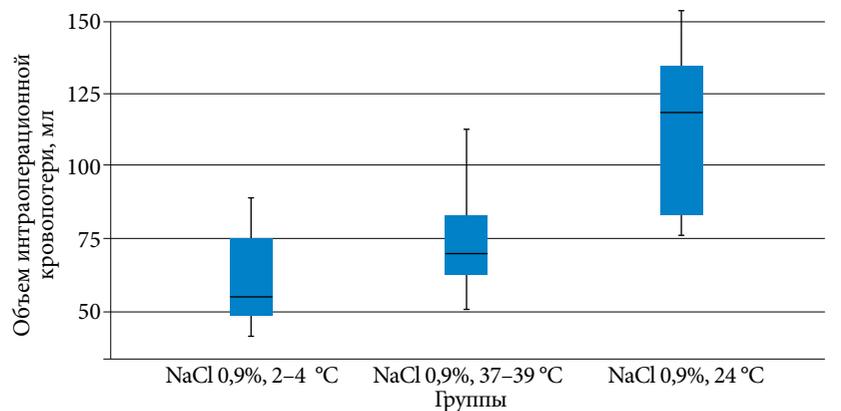


Рис. 6. Объем кровопотери в группах пациентов, $n = 90$

$p = 0,014$; группой с ирригационным раствором 39 °С – 14,0 (13,4; 19,9) г/л, $p = 0,001$; группой с 0,9%-ным раствором NaCl с добавлением 0,1%-ного раствора эпинефрина – 9,9 (8,2; 15,2) г/л, $p = 0,026$ (рис. 5).

Несмотря на сообщения об эффективности применения интрапростатических инъекций 0,1%-ного раствора эпинефрина как метода, позволяющего сократить интраоперационную кровопотерю и риск развития ТУР-синдрома [8, 15, 16], мы не достигли схожих



результатов при использовании 0,9%-ного раствора NaCl с добавлением 0,1%-ного раствора эпинефрина в качестве ирригационной жидкости. Вероятно, это связано с различием способов введения лекарственного препарата. При орошении 0,9%-ным раствором NaCl с добавлением 0,1%-ного раствора эпинефрина биодоступность последнего недостаточна для достижения фармакологического эффекта.

При проведении второго этапа эксперимента выявлено, что интраоперационная кровопотеря статистически значимо различалась во всех группах сравнения ($p \leq 0,016$) (рис. 6). Наименьший объем кровопотери был зафиксирован в группе охлажденного до 2–4 °С физиологического раствора, медиана составила 55 (49,0; 75,0) мл. Применение подогретого до 37–39 °С 0,9%-ного раствора NaCl также способствовало уменьшению интраоперационной кровопотери, медиана составила 70 (62,7; 85,0) мл. В группе с ирригационным раствором комнатной температуры 24 °С объем кровопотери был равен 119 (83,7; 134,2) мл.

Заключение

В эксперименте с созданием модели хвостового кровотечения выявлено, что применение подогретого до 39 °С 0,9%-ного раствора NaCl привело к сокра-

щению времени кровотечения, что, вероятно, связано с сокращением времени образования кровяного сгустка. А в эксперименте с созданием модели паренхиматозного кровотечения к сокращению объема кровопотери привело использование охлажденного до 4 °С 0,9%-ного раствора NaCl, что, по мнению авторов, обусловлено рефлекторным спазмом сосудов микроциркуляторного русла в ответ на локальное воздействие холода.

Полученные результаты первого этапа экспериментального исследования были подтверждены при проведении второго этапа. Ирригация охлажденным до 2–4 °С физиологическим раствором способствовала наибольшему сокращению интраоперационной кровопотери. Однако орошение подогретым до 37–39 °С 0,9%-ным раствором NaCl не только сокращает объем интраоперационной кровопотери, но и снижает риск развития периоперационной гипотермии, что делает его применение более целесообразным. Как уже было сказано ранее, основные требования к физико-химическим свойствам ирригационных растворов сформированы, однако сохраняется необходимость дальнейшего изучения этих свойств с целью улучшения результатов выполнения эндouroлогических оперативных вмешательств. 🌐

Литература

1. Моргошья Т.Ш. Вклад гениального немецкого профессора М. Нитце в клиническую урологию (к 170-летию со дня рождения) (1848–1906). Сибирский медицинский журнал. 2018; 33 (1): 95–98.
2. Creevy C.D. Observations on hemolysis during transurethral resection: the effects of urea. *Trans. Am. Assoc. Genitourin. Surg.* 1951; 43: 8–12.
3. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Руководство по трансуретральной резекции предстательной железы. М.: Триада-Х, 1997.
4. Shin H.J., Na H.S., Jeon Y., et al. The impact of irrigating fluid absorption on blood coagulation in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a prospective observational study using rotational thromboelastometry. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (2): e5468.
5. Shin H., Lee H., Na H. The effect of a mixture of 2.7% sorbitol-0.54% mannitol solution on blood coagulation: an in-vitro, observational healthy-volunteer study using rotational thromboelastometry (ROTEM). *Korean J. Anesthesiol.* 2019; 72 (2): 143–149.
6. Reich O., Gratzke C., Bachmann A., et al. 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.
7. Cornu J.N., Ahyai S., Bachmann A., et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur. Urol.* 2015; 67 (6): 1066–1096.
8. Stenmark F., Brudin L., Gunnarsson O., et al. A randomised study of TURP after intraprostatic injection of mepicacaine/adrenaline versus regular TURP in patients with LUTS/BPO. *Scand. J. Urol.* 2023; 58: 46–51.
9. Hahn R.G. Glycine 1.5% for irrigation should be abandoned. *Urologia Internationalis.* 2013; 91 (3): 249–255.
10. Trepanier C.A., Lessard M.R., Brochu J., Turcotte G. Another feature of TURP syndrome: hyperglycaemia and lactic acidosis caused by massive absorption of sorbitol. *Br. J. Anaesth.* 2001; 87 (2): 316–319.
11. Tawfik A., Mousa W., Fawaz El-Zh.A., Saafan A.M. Can tranexamic acid in irrigation fluid reduce blood loss during monopolar transurethral resection of the prostate? A randomised controlled trial. *Arab. J. Urol.* 2022; 20 (2): 94–99.
12. Ураков А.Л. Гипертермия и ишемия как факторы гемостаза. *Успехи современного естествознания.* 2013; 7: 8–12.
13. Robson C.J., Sales J.L. The effect of local hypothermia on blood loss during transurethral resection of the prostate. *J. Urol.* 1966; 95 (3): 393–395.
14. Подойницын А.А. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных коралловидными и крупными почечными камнями. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.: ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 2018.
15. Sharma D.P., Harvey A.B. Does intraprostatic vasopressin prevent the transurethral resection syndrome? *BJU Int.* 2000; 86 (3): 223–226.



16. Lira-Dale A., Maldonado-Ávila M., Gil-García J.F., et al. Effect of intraprostatic epinephrine on intraoperative blood loss reduction during transurethral resection of the prostate. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44 (2): 365–369.
17. Blumenberg A. Dosing heat: expected core temperature change with warmed or cooled intravenous fluids. *Ther. Hypothermia Temp. Manag.* 2021; 11 (4): 223–229.
18. Walton J.K., Rawstron E. The effect of local hypothermia on blood loss during transurethral resection of the prostate. *Br. J. Urol.* 1981; 53 (3): 258–260.
19. Morgan C.E., Prakash V.S., Vercammen J.M., et al. Development and validation of 4 different rat models of uncontrolled hemorrhage. *JAMA Surg.* 2015; 150 (4): 316–324.

The Effect of Different Temperatures of the Irrigation Solution, as Well as the Presence of Epinephrine in It, on Hemostasis. *In Vivo* Experiment

A.A. Podoynicin, PhD¹, N.A. Amosov, PhD¹, D.A. Kuznetsova¹, D.V. Romanov, PhD¹, E.A. Mamedov, PhD¹, S.V. Garmash, PhD²

¹ M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

² National Medical Research Treatment and Rehabilitation Centre, Moscow

Contact person: Daria A. Kuznetsova, dasha_kuzn96@mail.ru

Aim. Studying the effect of different temperatures of a 0.9% NaCl irrigation solution, as well as the presence of a 0.1% epinephrine solution in it, on the duration of bleeding and the volume of blood loss in an *in vivo* experiment.

For this purpose, two validated bleeding models were reproduced in Wistar laboratory rats: the tail bleed model and parenchymal bleeding models. The volume of blood loss during Bi-TURP was also measured in 90 patients with BPH.

Material and methods. The experimental study included two stages. The first stage was study conducted on 52 male Wistar rats aged 12 months weighing about 300 g. The irrigation solution was 0.9% NaCl at room temperature – 24 °C, as well as heated to 39 °C and cooled to 4 °C, as well as 0.9% NaCl (24 °C) with the addition of 0.1% epinephrine solution. Two validated models of bleeding were used: tail and parenchymal bleeding models; bleeding time and volume of blood loss were measured. In the first case, 32 laboratory rats were used (8 animals in each comparison group), in the second – 20 (5 animals in each comparison group). In the second stage of the experiment, which included 90 patients with benign prostatic hyperplasia, the effect of different temperatures of 0.9% NaCl solution on the volume of intraoperative blood loss during bipolar transurethral prostate resection was studied. All patients were divided into three equal groups (n = 30) depending on the temperature of the solution used: 2–4 °C, 24 °C, and 37–39 °C.

Results. It was revealed that in the experiment with the creation of the tail bleeding model, the duration of bleeding statistically significantly differed between the groups ($p < 0.001$). When comparing the groups by pairs, significant differences were found in all comparison groups ($p < 0.05$), except for the groups that used a 0.9% NaCl solution with the addition of a 0.1% epinephrine solution (324.5 (223.7; 333.7) s) and a 0.9% NaCl solution, the temperature of which was 24 °C (447.5 (250.5; 550.0) s), $p = 0.455$. The shortest bleeding time was noted in the group with an irrigation solution heated to 39 °C (77.0 (61.2; 125.0) s), the longest – with one cooled to 4 °C (1270 (1016; 1528) s). In the experiment with creating parenchymal bleeding models, the volume of blood loss also statistically significantly differed between the groups ($p = 0.007$). In pairwise comparison of the groups, reliable differences in the concentration of hemoglobin in the irrigant were revealed between the group where 0.9% NaCl solution cooled to 4 °C was used (4.0 (3.1; 4.8) g/l) and the groups where the irrigation solution was used 24 °C (15.0 (7.3; 16.7) g/l), $p = 0.014$ and 39 °C (14.0 (13.4; 19.9) g/l), $p = 0.001$, as well as 0.9% NaCl solution to which 0.1% epinephrine solution was added (9.9 (8.2; 15.2) g/l), $p = 0.026$.

During the second stage of the experiment, it was revealed that intraoperative blood loss differed statistically significantly in all comparison groups ($p \leq 0.016$). The lowest volume of blood loss was recorded in the group of saline solution cooled to 2–4 °C, the median was 55 (49.0; 75.0) ml. The use of a 0.9% NaCl solution heated to 37–39 °C also contributed to a decrease in intraoperative blood loss, with a median of 70 (62.7; 85.0) ml. In the group using a room-temperature irrigation solution of 24 °C, the blood loss was 119 (83.7; 134.2) ml.

Conclusion. The experiment made it possible to present irrigation technologies that can be used in practice to improve the results of endourological surgical interventions.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, irrigation solutions, irrigation technologies, epinephrine



Тонкие грани и перекрестные особенности антикоагулянтной терапии у пациентов с хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями

В Москве 5 сентября 2025 г. прошла III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025». Это значимое событие в текущем году собрало ведущих специалистов, начинающих исследователей и практикующих врачей для обсуждения проблем диагностики, терапии и передовых методов в нефрологии. В рамках конференции обсуждались такие темы, как антикоагулянтное лечение при хронической болезни почек, современные рекомендации KDIGO, кардиоренально-метаболический синдром, заместительная терапия при хронической болезни почек, редкие синдромы и сложности в их диагностике.

Двунаправленная связь между хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями обусловлена влиянием общих основных факторов риска. Проблеме баланса между риском и пользой антикоагулянтной терапии у больных хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями и путях ее решения был посвящен доклад Салтанат Кенесовны ТУГАНБЕКОВОЙ, д.м.н., профессора, главного внештатного нефролога Республики Казахстан. Выступление эксперта состоялось в рамках конференции.

Хроническую болезнь почек (ХБП) по праву считают социально значимым заболеванием и основной проблемой общественного здравоохранения. На протяжении последних десятилетий во всем мире отмечается рост числа пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающихся в замещении функции почек. В Республике Казахстан более 80% пациентов обращаются к специалистам первичного звена уже с терминальной стадией ХБП. Как правило, больной ХБП имеет целый пул сопутствующих заболеваний – от сахарного диабета, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий (ФП)

до гломерулярных и аутоиммунных заболеваний и генетически обусловленной болезни почек. К этому надо добавить растущую долю больных ХБП пожилого возраста. Поэтому к первоочередным задачам нефрологической службы страны относят своевременное выявление ранних стадий ХБП, интегрированный подход к управлению коморбидностью, мониторинг нефропротективной, иммуносупрессивной и антикоагулянтной терапии. Безусловно, нефрологию можно назвать междисциплинарной отраслью медицины, поскольку почки являются многофункциональным органом. Неслучайно широко применяется термин «кардиоренальный континуум», под которым понимают объединение усилий кардиологов

и нефрологов. ХБП способствует появлению характерных для уремии факторов – системного воспаления, окислительного стресса, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), железодефицитной анемии, микроальбуминурии, гипергомоцистемии, а также гиперреактивности тромбоцитов, аномалий костного и минерального обменов, в которых важную роль играют фосфор и фактор роста фибробластов, и т.д. Это, в свою очередь, оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. У пациентов с ХБП баланс между пользой и риском при использовании антикоагулянтной терапии требует постоянного контроля за риском развития тромбоэмбо-



III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025»

лии или геморрагии. Развитию тромбоза способствуют наличие сопутствующих и сердечно-сосудистых заболеваний; повышенные уровни фибриногена, фактора Виллебранда и С-реактивного белка, которые являются маркерами эндотелиального повреждения; снижение уровней протеина С и S, антитромбина III; высокие уровни ингибитора активатора плазминогена, способствующие активации РААС; повышенный уровень ангиотензина II с вероятностью развития ФП; длительное использование катетеров и средств, стимулирующих эритропоэз. Прогеморрагическое состояние усугубляется с нарастанием уремических дефектов функции тромбоцитов, анемии, по мере применения антикоагулянтов и антиагрегантов.

В связи с этим трудно переоценить значение оценки фактической функции почки с целью мониторинга адекватной антикоагулянтной

терапии. Скорость клубочковой фильтрации следует анализировать с использованием двух маркеров фильтрации – креатинина и цистатина С. Фармакокинетика и фармакодинамика оральных антикоагулянтов и парентеральных антикоагулянтов различаются, что требует корректировки или индивидуального подбора схем терапии. По оценкам, клубочковая гиперфильтрация снижает концентрацию и эффективность прямых оральных коагулянтов по сравнению с варфарином. При выборе терапии пациентам с ХБП 4–5 стадий необходимо оценивать баланс между риском инсульта и риском кровотечений.

Нефракционный гепарин (НФГ) имеет короткий период полураспада, из-за чего антикоагулянтный эффект ослабевает даже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Поэтому НФГ могут назначаться при умеренной или

тяжелой стадии ХБП. Даже при терминальной стадии ХБП терапия НФГ по сравнению с терапией низкомолекулярным гепарином считается более безопасным вариантом. В международных руководствах по применению антикоагулянтной терапии при ФП у пациентов с ХБП рекомендуется применение варфарина или ПОАК. Терапия варфарином или ПОАК считается предпочтительной у больных ХБП 3–4 стадий. Для пациентов на гемодиализе возможно использование варфарина или аписабана.

Перспективные направления в лечении больных ХБП с риском сердечно-сосудистых заболеваний прежде всего связаны с генно-инженерной биологической терапией. В настоящее время проводятся клинические исследования эффективности моноклональных антител к фактору XI/XIa, позволяющему снижать риск тромбообразования при меньшем риске кровотечения. 🌐



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**



Хроническая болезнь почек и коморбидность: фокус на междисциплинарный подход

В рамках III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025» обсуждались не только вопросы диагностики, лечения и инноваций в области нефрологии, но и междисциплинарные проблемы, касающиеся липотоксичности, нарушений липидного обмена, неалкогольной жировой болезни печени и вторичного гиперпаратиреоза на фоне хронической болезни почек.

Александр Сергеевич АМЕТОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии РМАНПО Минздрава России, руководитель сетевой кафедры ЮНЕСКО по биоэтике сахарного диабета как глобальной проблемы, сфокусировал свое выступление на значении липотоксичности в клинической картине внутренних болезней. Он представил данные Всемирной федерации борьбы с ожирением, согласно которым к 2035 г. более половины населения планеты будет страдать от избыточного веса.

Выделяют доклиническое и клиническое ожирение. При доклиническом ожирении наблюдаются изменения в клетках и тканях, приводящие к изменениям структуры органов при отсутствии клинических проявлений. Клиническое ожирение характеризуется нарушением функции органов с поражением органов-мишеней на фоне объективных и субъективных проявлений, ограничения повседневной деятельности, осложнений. Поведение, факторы окружающей среды и генетические факторы могут способствовать набору веса.

Важно, что ожирение сопровождается многочисленными сочетанными заболеваниями, начиная с сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2 типа, тромбоза и заканчивая депрессией. Эктопия жировой ткани ассоциирована прежде всего с липотоксичностью и метаболическими нарушениями. Жировая ткань как эндокринный орган играет важную регуляторную роль в почечной гемодинамике через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и индукцию хронического воспаления.

Возможные патогенетические связи при болезни почек, обусловленной ожирением, предполагают влияние генетических, метаболических, гемодинамических расстройств на адипоциты, что сопровождается снижением уровня адипонектина, повышением уровня лептина, резистина и др. Все это приводит к активации РААС, митохондриальной дисфункции, стрессу эндоплазматического ретикулула, воспалению, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и, в конечном счете, к клубочко-

вой гиперфилтрации, дисфункции подоцитов, повреждению почек.

Новым возможностям хирургического лечения больных вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек (ХБП) был посвящен доклад Давида Джоновича ДОЛИДЗЕ, д.м.н., заведующего научно-клиническим отделом ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, профессора кафедры хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии РМАНПО Минздрава России.

Гиперпаратиреоз подразделяется на первичный, вторичный и третичный. Наиболее частыми причинами вторичного гиперпаратиреоза являются нефропатии, патологии кишечника, остеопатии, недостаток витамина D.

Сделав краткий экскурс в историю хирургии околотитовидных желез, эксперт проанализировал результативность трех современных видов хирургического вмешательства при вторичном гиперпаратиреозе, отметив их плюсы и минусы. Далее Давид Джонович рассказал о двух усовершенствованных методах хирургического вмешательства при вторичном гиперпаратиреозе, разработанных в клиническом центре им. С.П. Боткина. Первый метод представляет собой модифицированную прецизионную субтотальную паратиреоидэктомию с удалением паратрахеальной клет-

Жировая ткань как эндокринный орган играет важную регуляторную роль в почечной гемодинамике через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и индукцию хронического воспаления



III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025»

чатки, резекцией верхних рогов тимуса и перемещением резецированной нижней околотимусной железы на сосудистой ножке в грудино-щитовидную мышцу. Второй метод – модифицированная прецизионная тотальная паратиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией верхних рогов тимуса и аутоотрансплантацией фрагментов верхней околотимусной железы в тиреоидную долю.

Чавдар Савович ПАВЛОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, акцентировал внимание коллег на течении и прогнозе неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с фокусом на коморбидность. Исследование естественного течения НАЖБП у пациентов показало наличие стабильного состояния в 40–43% случаев, прогрессирование заболевания – в 34–42% случаев. Наиболее эффективными утвержденными шкалами оценки стеатоза печени являются: индекс жировой болезни печени (Fatty Liver Index, FLI), шкала оценки содержания жира при НАЖБП (NAFLD Liver Fat Score, NLFs) и СтеатоТест (SteatoTest). С помощью этих шкал можно достоверно прогнозировать наличие стеатоза, но не его выраженность. По мнению эксперта, в клинической практике удобно пользоваться новым неинвазивным скрининговым инструментом Si-index для выявления стеатоза у пациентов с подозрением на НАЖБП на основе таких реальных данных, как возраст, наличие/отсутствие СД 2 типа, отношение размера талии к росту.

Следует ли рассматривать НАЖБП как компонент метаболического синдрома (МС) или как его печеночную манифестацию? Поскольку ключевые патогенетические звенья НАЖБП и МС схожи, сложно установить точную взаимосвязь данных патологий. НАЖБП является независимым фактором риска развития острого панкреатита, гепатоцеллюлярной карциномы, колоректаль-

НАЖБП является независимым фактором риска развития острого панкреатита, гепатоцеллюлярной карциномы, колоректального рака, рака груди, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, желчнокаменной болезни.

У пациентов со стеатозом относительный риск смерти от ССЗ в три раза выше по сравнению с пациентами без стеатоза.

Установлено, что практически половина пациентов с НАЖБП страдает эректильной дисфункцией. Однако самыми распространенными коморбидными состояниями среди больных НАЖБП являются ожирение и избыточная масса тела. Сочетание НАЖБП и ожирения существенно повышает риск развития почечной дисфункции и ХБП. По оценкам, риск развития ХБП у пациентов с НАЖБП значительно возрастает при наличии тяжелого фиброза печени и метаболических нарушений

ного рака, рака груди, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, желчнокаменной болезни.

У пациентов со стеатозом относительный риск смерти от ССЗ в три раза выше по сравнению с пациентами без стеатоза. Установлено, что практически половина пациентов с НАЖБП страдает эректильной дисфункцией. Однако самыми распространенными коморбидными состояниями среди больных НАЖБП являются ожирение и избыточная масса тела. Сочетание НАЖБП и ожирения существенно повышает риск развития почечной дисфункции и ХБП. По оценкам, риск развития ХБП у пациентов с НАЖБП значительно возрастает при наличии тяжелого фиброза печени и метаболических нарушений.

В продолжение темы Светлана Александровна БЛИЗНЮК, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением ММНKC им. С.П. Боткина ДЗМ, сфокусировала свое выступление на нарушениях липидного обмена у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и ХБП. При ХБП наблюдаются такие нарушения липидного обмена, как повышение уровня триглицеридов (ТГ) и снижение

холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП). Уровень ТГ повышается из-за снижения активности липопротеинлипазы, а снижение уровня ХС ЛВП происходит за счет снижения активности ацетилтрансферазы.

У пациентов с ХБП отмечается раннее атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Эксперт представила результаты проведенного исследования с целью оценки частоты различных дислипидемий и гиперлипотеинемии у пациентов с ОКС и ХБП, а также влияния скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровня креатинина на прогноз у данных больных. По результатам этого исследования, достоверно большее количество пациентов с ОКС и ХБП имели более высокий уровень ТГ, более низкий уровень ХС ЛВП и повышенный уровень креатинина по сравнению с пациентами без ХБП. Снижение СКФ менее 38 мл/мин/1,73 м² у больных с ОКС, с поправкой на пол и возраст, было связано с увеличением риска смерти в период госпитализации в семь раз, а повышение креатинина более 107 мкмоль/л было связано с увеличением риска годичной летальности после выписки в четыре раза.



Проблемы хронической болезни почек и заместительной почечной терапии

Обсуждению оптимальных подходов к терапии ренальной анемии у пациентов с хронической болезнью почек, преимуществам использования перитонеального диализа у больных терминальной хронической почечной недостаточностью и проведения трансплантации почки, а также перспективам развития автоматического перитонеального диализа было посвящено заседание «Проблемы хронической болезни почек и заместительной почечной терапии», которое состоялось в рамках III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025».

Анемия является наиболее часто встречающимся осложнением при хронической болезни почек (ХБП). Современным подходам к терапии ренальной анемии было посвящено выступление Евгения Викторовича ШУТОВА, д.м.н., руководителя Межотделного нефрологического центра ММНЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, заведующего кафедрой нефрологии и гемодиализа РМАНПО Минздрава России. Трудности лечения ренальной анемии обусловлены отсутствием четкого понимания во врачебном сообществе алгоритмов применения препаратов железа и средств, стимулирующих эритропоэз (ССЭ), а также наличием резистентности к проводимой терапии у больных, особенно при воспалении. В рекомендациях *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024 г.* предложено начинать лечение препаратами железа пациентов с железодефицитной анемией и ХБП, находящихся на гемодиализе, при уровне ферритина < 500 нг/мл и насыщении трансферрина железом (НТЖ) $< 30\%$. Данная рекомендация имеет довольно слабую степень доказательности – 2D. Больным ХБП 5 стадии на гемодиализе следует вводить железо внутривенно, используя проактивный подход для поддержания стабильного уровня желе-

за. Лицам с ХБП и выраженным дефицитом железа предложено поддерживать уровень ферритина < 300 мкг/л и НТЖ $< 20\%$, а без железодефицитной анемии – рассмотреть возможность лечения пероральными или внутривенными препаратами железа. Рекомендации базируются на результатах исследования PIVOTAL, которое показало преимущество проактивного применения внутривенного железа. Однако при внимательном изучении полученных данных выявлено, что среднемесячная доза железа в группе пациентов с проактивным введением препаратов составила всего 264 мг, а в группе с реактивным получением железа – 145 мг. Пациенты на гемодиализе не получали больших доз железа, в то время как пациенты группы с реактивным получением железа фактически находились в состоянии железодефицита (НТЖ $< 20\%$). По мнению эксперта, суть проблемы заключается не в том, применять или не применять железо для лечения анемии, а в том, в каких дозах и при каком уровне ферритина это безопасно. Между тем практика применения препаратов железа для коррекции железодефицита различается в разных странах, что можно объяснить расхождениями в национальных клинических рекомендациях. В утвержденных Минздравом России клинических рекомен-

дациях по лечению анемии при ХБП (2024) предлагается назначать препараты железа пациентам с ХБП и анемией при уровне ферритина < 100 нг/мл и НТЖ $< 20\%$. Указаны и оптимальные уровни показателей обмена железа, которые при проведении терапии препаратами железа не следует превышать: уровень ферритина – 200–500 мкг/л и НТЖ – 30%. Для лечения анемии при ХБП, наряду с традиционными ССЭ, в клинической практике стали использоваться ингибиторы пролилгидроксилазы HIF (Huroxia-Inducible Factors). В рекомендациях KDIGO 2024 г. указано, что ССЭ и ингибиторы пролилгидроксилазы HIF одинаково эффективны при лечении анемии, однако ССЭ остаются препаратами первой линии терапии у больных ХБП с анемией. Возможность применения ингибиторов пролилгидроксилазы HIF предлагается рассмотреть у резистентных пациентов для коррекции анемии, вызванной воспалением. Резистентность к терапии ССЭ остается сложной проблемой в клинической практике. Множество факторов могут быть причинами возникновения резистентности к ССЭ, в том числе дефицит и избыток железа, воспаление, инфекции и высокий уровень гепсидина. Преодоление резистентности за счет увеличения доз ССЭ и железа не дает поло-



III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025»

жительных результатов. Надежды на решение проблемы связаны с созданием и внедрением новых классов препаратов для лечения анемии. В этой связи трудно переоценить появление такого нового класса препаратов, как ингибиторы пролилгидроксилазы HIF.

В продолжение темы Валерий Юрьевич ШИЛО, к.м.н., доцент кафедры нефрологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, детально проанализировал механизмы действия, эффективность и профиль безопасности ингибиторов пролилгидроксилазы HIF. Фактор транскрипции, индуцируемый гипоксией (HIF), регулирует экспрессию генов, участвующих в эритропоэзе. Активация механизма HIF важна для адаптивного ответа на гипоксию в виде увеличения производства эритроцитов. Ингибиторы пролилгидроксилазы HIF вызывают разрушение HIF при содержании кислорода в норме. Также они запускают скоординированный эритропоэтический ответ, повышают эндогенный уровень эритропоэтина в плазме, снижают уровень гепсидина за счет увеличения активности белков-переносчиков, повышают биодоступность железа в костном мозге.

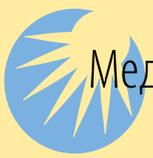
В недавних исследованиях была продемонстрирована сопоставимая с ССЭ эффективность применения ингибиторов пролилгидроксилазы HIF для коррекции анемии, обусловленной ХБП, как на диализе, так и без него, независимо от наличия воспаления. Ингибиторы пролилгидроксилазы HIF показали сопоставимый с ССЭ профиль сердечно-сосудистой безопасности, однако смену терапии у пациентов на диализе, чье состояние стабильно на фоне лечения ССЭ, следует рассматривать только при наличии обоснованной клинической причины. Согласно российским клиническим рекомендациям (2024), взрослым больным с ХБП и анемией с резистентностью к ССЭ и наличием воспаления (СРБ > 5 мг/л)

В утвержденных Минздравом России клинических рекомендациях по лечению анемии при ХБП (2024) предлагается назначать препараты железа пациентам с ХБП и анемией при уровне ферритина < 100 нг/мл и НТЖ < 20%. Указаны и оптимальные уровни показателей обмена железа, которые при проведении терапии препаратами железа не следует превышать: уровень ферритина – 200–500 мкг/л и НТЖ – 30%. Для лечения анемии при ХБП, наряду с традиционными ССЭ, в клинической практике стали использовать ингибиторы пролилгидроксилазы HIF (Hypoxia-Inducible Factors). В рекомендациях KDIGO 2024 г. указано, что ССЭ и ингибиторы пролилгидроксилазы HIF одинаково эффективны при лечении анемии, однако ССЭ остаются препаратами первой линии терапии у больных ХБП с анемией

и/или нарушением реутилизации железа может быть рекомендована отмена эритропоэтина и конверсия на ингибитор пролилгидроксилазы HIF.

Следующее выступление профессора Е.В. Шутова было посвящено преимуществам перитонеального диализа в лечении пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью и проведения трансплантации почки. Перитонеальный диализ (ПД), или диализ на дому, признан оптимальным консервативным методом лечения пациентов с ХБП 5 стадии. Тем не менее в нашей стране ПД применяется значительно реже по сравнению с другими странами Европы и мира. К преимуществам использования ПД по сравнению с гемодиализом в стационаре у пациентов, ожидающих трансплантации почки, относят более высокое качество жизни, более длительное сохранение остаточной функции почек, меньшую частоту отсроченной функции трансплантата, лучшую выживаемость трансплантата и реципиентов, меньшую стоимость и лучшие результаты у пациентов с печеночной недостаточностью.

Евгений Александрович СЕЛЮТИН, заведующий отделом нефрологии и диализа ГАУЗ ООКЦХТ, главный внештатный специалист по заместительной почечной терапии Минздрава Оренбургской области, сфокусировал выступление на современных возможностях автоматизированного перитонеального диализа (АПД). По словам эксперта, АПД меняет парадигму, позволяя большинству противопоказаний превращать в показания. Наиболее частыми противопоказаниями являются низкая остаточная функция почек и ожирение. Имплантация высокоабдоминальных катетеров и индивидуальный режим АПД позволяют эффективно проводить диализ пациентам с выраженным ожирением. Адаптивный АПД – это пример индивидуального подхода к диализу, поскольку содержит разные варианты объема заливки, разные растворы, разные режимы. По оценкам, в клинической практике используются 27 различных режимов адаптивного АПД, что подтверждает возможность индивидуализации лечения. Эксперт поделился опытом успешного применения в рутинной практике адаптивного АПД. 🌐



Современные подходы к диагностике и лечению редких почечных недугов

Актуальным подходам в диагностике и лечении стероид-резистентного нефротического синдрома у детей, гломерулярной микроангиопатии, пролиферативного гломерулонефрита, аутосомно-доминантной тубулоинтерстициальной болезни почек было посвящено одно из заседаний III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025».

Темой выступления Анны Михайловны ХОХЛОВОЙ, врача-нефролога НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, стал сравнительный анализ острой нефротоксичности, вызываемой ингибиторами кальциневрина, у детей с моногенным и стероид-резистентным нефротическим синдромом (СРНС) – группой редких гломерулопатий у детей, характеризующейся протеинурией нефротического уровня, гипоальбуминемией и отсутствием ответа на терапию глюкокортикоидами (ГК) в стандартных дозах в течение 4–6 недель приема. У детей с СРНС при отсутствии ответа на иммуносупрессивную терапию 10-летняя почечная выживаемость составляет всего 30%.

Согласно международным клиническим рекомендациям, ингибиторы кальциневрина (ИКН) считаются препаратами первой линии терапии у детей с СРНС, при условии соблюдения терапевтической дозы и концентрации препаратов в крови. Эффективность препаратов опосредована селективным иммуносупрессивным действием. В то же время острая нефротоксичность (ОНТ) является основным осложнением, развивающимся на фоне терапии ИКН, что может приводить к досрочному завершению терапевтического курса и необратимому снижению расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) у детей с СРНС.

Докладчик представила результаты собственного исследования, посвященного сравнительному анализу частоты и характера течения ОНТ на фоне терапии ИКН у детей с моногенным и идиопатическим СРНС. Установлено, что частота и характер течения ОНТ, ассоциированной с приемом ИКН, а также динамика фильтрационной функции почек после отмены ИКН у детей с моногенным СРНС не отличались от таковых в группе с идиопатическим СРНС, что позволяет рассматривать ИКН в качестве возможной индукционной терапии моногенного СРНС. Однако высокая частота развития ОНТ и снижение рСКФ в обеих группах пациентов после отмены терапии ИКН подчеркивают необходимость тщательного мониторинга уровня креатинина крови и нулевой концентрации препарата в крови с целью проведения своевременной коррекции дозы или отмены терапии ИКН.

Дмитрий Валерьевич СТАРИКОВ, врач-нефролог ГКБ № 52 ДЗМ, сфокусировал свое выступление на этиологической структуре и клинико-морфологической характеристике гломерулярной микроангиопатии (ГМА). Это редкий вариант почечной тромботической микроангиопатии (ТМА) с изолированным поражением гломерулярного аппарата. Поскольку данная патология недостаточно изучена, было проведено исследование с целью оценки ее этиологической струк-

туры и клинико-морфологических характеристик.

Согласно полученным результатам, удельный вес ГМА в общей структуре верифицированной ТМА составил 13%, а в общей структуре патологии нативной почки – 0,18%. Наиболее частыми причинами являются терапия, направленная на понижение уровня белка VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и РОЕМС-синдром (синдром Кроу – Фукасе, болезнь Такатцуки, японская системная болезнь). На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что ГМА является этиологически гетерогенной патологией с неспецифичной клинической картиной, в диагностике которой морфологическое исследование имеет решающее значение. Трудностям диагностики пролиферативного гломерулонефрита с депозитами моноклональных иммуноглобулинов (ПГНМИД) и IgA-нефропатии (болезнь Берже) было посвящено выступление Анастасии Сергеевны ЗЫКОВОЙ, к.м.н., врача-нефролога отделения нефрологии ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. ПГНМИД относится к редкому варианту моноклональной гаммапатии почечного значения (МГПЗ). Чаще всего при ПГНМИД выявляются депозиты моноклонального иммуноглобулина G kappa (IgGk), реже – моноклонального IgA kappa (IgAk). Эксперт на реальном кли-



III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Огни столицы. Современные возможности нефрологии – 2025»

ническом примере продемонстрировала сложности диагностики заболевания. Она констатировала, что несоответствие между секретией IgM-лямбда и депозитами IgAk в ткани собственных почек не позволило своевременно установить диагноз МГПЗ. Низкий уровень секретии IgAk (ниже порога детекции при первых двух иммуногистохимических исследованиях) и выявление секретии IgM-лямбда неопределенного значения также препятствовали диагностике. Низкоуровневая секретия IgAk была выявлена лишь при третьем исследовании, что, наряду с монотипным характером депозитов IgAk при повторной биопсии трансплантата, позволило подтвердить диагноз ПГНМИД. Редким генетически детерминированным заболеванием является аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь

почек (АДТБП), которому посвятила свое выступление Марина Александровна ЯРЦЕВА, клинический ординатор НМИЦ здоровья детей Минздрава России. На сегодняшний день обнаружено множество генных мутаций, вызывающих АДТБП, в генах уромодулина (*UMOD*), ренина (*REN*), муцина-1 (*MUC1*) и ядерного фактора гепатоцитов 1-бета (*HNF1β*). АДТБП-*UMOD* вызвана мутациями в гене *UMOD*, кодирующем уромодулин, и связана с распространенностью подростковой подагры. Патология характеризуется наличием минимальной протеинурии или ее отсутствием и медленно прогрессирующим снижением функции почек с дебютом хронической болезни почек в подростковом возрасте. Гиперурикемия часто присутствует с раннего возраста, подагра с течением времени раз-

вивается у 55% больных. Эксперт, проиллюстрировав диагностические подходы к постановке диагноза у ребенка на клиническом примере, подчеркнула, что АДТБП-*UMOD* представляет собой сложную диагностическую задачу, требующую комплексного подхода, который включает анализ наследственного анамнеза, клинической картины и результатов генетических исследований. Это является ключом к раннему выявлению заболевания, своевременному началу терапии и успешной трансплантации почки. Между тем низкая осведомленность врачей педиатрического звена и недостаточная настороженность в отношении редких патологий на фоне неспецифичности ранних клинических проявлений затрудняют своевременное выявление заболевания, что, в свою очередь, усугубляет прогноз для пациента. ☀



30–31 января 2026 г.

XX Всероссийская научно-практическая конференция

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2026»

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

WWW.UROCONF.RU



Реклама



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018–2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам - онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии

Молочная железа (С50)
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ
ОТВЕТСТВОРНАЯ ТКАНЬ (С81-96) ГОРЛО
Молочная железа (С73) ТРАХЕЯ, БРОНХИ, ЛЕГКОЕ
Меланома кожи
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ
ТЭТ/КТ СЛУЖБЫ СУБЪЕКТА
ЦИКЛОТРО
ПРОИЗВОДСТВО
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
Планарные диагностические гамма-камеры
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
СИНХРОНИЗАЦИЕЙ ДЛЯ КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ
ПО ДЫХАНИЮ ПАЦИЕНТА
СИСТЕМА
ДЛЯ
АМПУЛЫ ПРЕПАРАТА
news@nop2030.ru

Включи зелёный



Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини

100 капсул

1 капсула в сутки²



Для лечения дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы²

Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии³

*Альфа 1-адреноблокаторы считаются препаратами первой линии в лечении симптомов нижних мочевыводящих путей у мужчин благодаря быстрому началу действия, хорошей эффективности, а также низким частоте и тяжести побочных явлений. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов –EAU 2025: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/charters/disease-management> (Дата обращения 06.03.2025).

1. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 05.03.2025) (Электронный ресурс) – URL: <http://gls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 05.03.2025). 2. Смотрите полную информацию о лекарственном препарате «Профлосин», пройдя по ссылке через QR-код. 3. https://crlminzdrav.gov.ru/preview-cr/6_2 – Клинические рекомендации «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы», 2024, раздел 3 «Лечение» (дата обращения 05.03.2025). *Учитывая прогрессирующий характер данного заболевания, медикаментозную терапию СМП следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента)»

Базовая информация по медицинскому применению препарата Профлосин*

Показания к применению: препарат Профлосин показан к применению у взрослых мужчин. Лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Противопоказания:** гиперчувствительность к тамсулозину (в том числе, наличие лекарственного ангионевротического отека в анамнезе) или к любому из вспомогательных веществ (целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), триэтилцитрат, тальк; краситель железа оксид красный (E 172), титана диоксид (E 171), краситель железа оксид желтый (E 172), желатин, индигокармин (E 132), краситель железа оксид черный (E 172)); ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); печеночная недостаточность тяжелой степени; возраст до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** по 1 капсуле (0,4 мг) 1 раз в сутки. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач. Внутри, после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. **Нежелательные реакции:** Нежелательные реакции, возможные на фоне терапии тамсулозином, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных). **Нарушения со стороны нервной системы:** часто: головокружение; нечасто: головная боль; редко: обморочные состояния. **Нарушения со стороны органа зрения:** частота неизвестна: нечеткость зрения, нарушения зрения. **Нарушения со стороны сердца:** нечасто: «ощущение сердцебиения». **Нарушения со стороны сосудов:** нечасто: ортостатическая гипотензия. **Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения:** нечасто: ринит; частота неизвестна: эпистаксис (носовое кровотечение). **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** нечасто: запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна: сухость во рту. **Нарушения со стороны половых органов и грудной железы:** часто: нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко: приапизм. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; редко: ангионевротический отек; очень редко: синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна: многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, реакции светочувствительности. **Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:** часто: нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко: приапизм. Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто: астения; частота неизвестна: дискомфорт в груди. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

РЕКЛАМА



Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Профлосин®, используя QR-код

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, 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>.
Если у вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com
RU-PROF-03-2025-v01-print утверждено 03.04.2025



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

Патогенетическое действие¹

1 КАПСУЛА
в день¹

2 ПОКАЗАНИЯ¹

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы¹
- хронический простатит^{1*}

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ
НЕ ОГРАНИЧЕНА¹**



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

*Для устранения дизурических симптомов при хроническом простатите.
1. Общая характеристика лекарственного препарата Простамол® Уно

Базовая информация по медицинскому применению препарата Простамол® Уно

Показания к применению: Препарат Простамол Уно показан к применению у взрослых мужчин в возрасте от 18 лет при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (I и II стадии); для устранения дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** гиперчувствительность к экстракту плодов пальмы ползучей или к любому из вспомогательных веществ (Желатин сульфидированный, Глицерин 85%, Титана диоксид, E171, Краситель железа оксид черный, E172, Краситель железа оксид желтый, E172, Карминный лак, E120). **Режим дозирования и способ применения:** Рекомендуемая доза препарата Простамол Уно составляет 320 мг (1 капсула) 1 раз в сутки в одно и тоже время. Продолжительность курса терапии не ограничена по времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. Внутрь, после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. **Нежелательные реакции:** Нарушения со стороны иммунной системы – Частота неизвестна: аллергические реакции на компоненты препарата. Желудочно-кишечные нарушения – Редко: дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота, изжога (при приеме натощак). Условия отпуска из аптек: без рецепта. Информация для специалистов здравоохранения.

Если у вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com. RU-PRO5-06-2025-v01-print, утверждено 02.04.2025.

Ознакомьтесь с полной
информацией о лекарственном
препарате Простамол® Уно,
используя QR-код



000 «Берлин-Хеми/ А. Менарини», 123112, Москва,
Пресненская наб., 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>