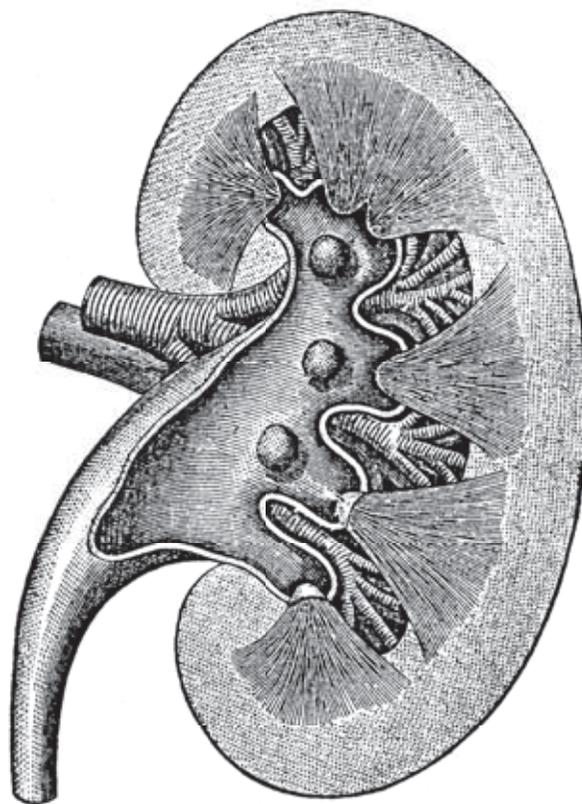
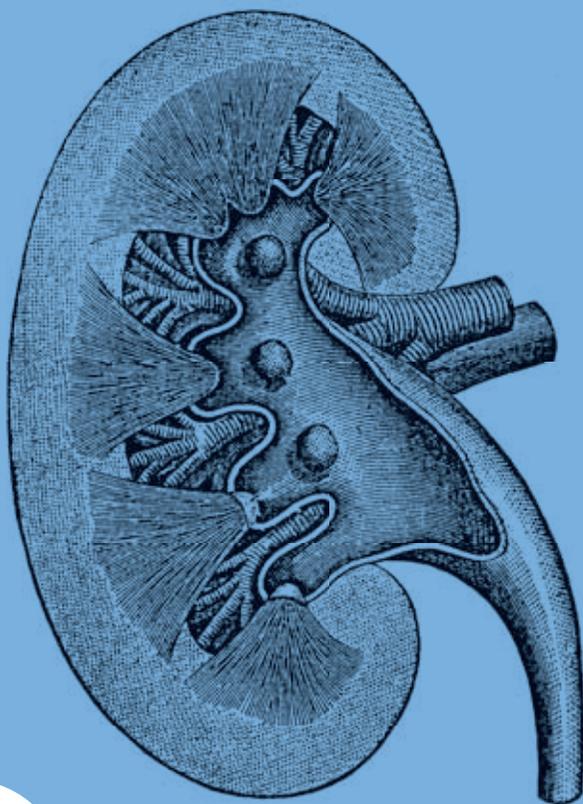


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

урология и нефрология №5, 2015



№

49

Профилактика рубцово-склеротических осложнений после чрескожной нефролитотрипсии

4

Влияние антиоксидантных комплексов на качество эякулята у мужчин

14

Итоги XV конгресса Российского общества урологов

24



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

**X Всероссийская
научно-практическая конференция**

«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2016»

11–12 февраля 2016 г.

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

В программе конференции:

- Представление новых Федеральных клинических рекомендаций «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» 2015 г.
- Обсуждение изменений в Европейском руководстве по урогенитальным инфекциям 2015 г.
- Резистентность к антибиотикам – растущая угроза, новый план ВОЗ 2015 г. по борьбе с антибактериальной резистентностью
- Антибиотики в урологии. За и против
- Круглый стол по проблеме «Генетическая предрасположенность к мочевой инфекции, мукозальный иммунитет, различные реакции хозяина при асимптоматической бактериурии, цистите и пиелонефрите»
- Рецидивирующий цистит – модификация ответной воспалительной реакции иммунопрепаратом Уро-Ваксом
- Мочевая инфекция, ассоциированная с медицинской помощью (HAUTI)
- Внутрибольничная урогенитальная инфекция – очаги, пути распространения, методы борьбы
- Острый пиелонефрит или уросепсис?
- Уросепсис – причины роста, очаги инфекции и методы лечения и профилактики
- Биофильм-инфекции в урологии
 - Инфекции мужских половых органов
- Принципы антимикробной политики в стационаре
- Принципы антимикробной периоперационной профилактики урологических вмешательств и операций
- Альтернативные методы лечения инфекции мочевых путей
- Дозирование антимикробных препаратов в условиях полирезистентных возбудителей урогенитальной инфекции
 - Основы фармакокинетики антибактериальных препаратов
 - Оригинальные препараты или генерики?
- Роль инфекций, передаваемых половым путем, для урологической инфекции
- Симпозиум по синдрому хронической тазовой боли
- Фитотерапия в урологии
- Метафилактика рецидивов инфекционных камней почек
- Принципы ведения пациентов с мочекаменной болезнью
- Фармакоэкономика лекарственной терапии урологических заболеваний
- Фармакотерапия эректильной дисфункции и преждевременной эякуляции
- Расстройства мочеиспускания, возможности фармакотерапии
- Андродефицитные состояния
- Антисептики, дезинфектанты и внутрибольничная инфекция
- Нежелательные побочные действия лекарственных препаратов

В работе конференции примут участие:

Ведущие российские и зарубежные эксперты, члены Европейского общества инфекций в урологии:

Florian Wagenlehner (Германия), **Mete Çek** (Турция), **Björn Wullt** (Швеция), **Wolfgang Weidner** (Германия).

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- Российское общество урологов

Оргкомитет:

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д. 51
Тел.: **(499) 367-17-17, 367-75-87**

Размещение тезисов. Прием тезисов до 7 декабря 2015 г. по адресу: medforum2008@mail.ru.

Информация об условиях публикации тезисов на сайте НИИ урологии www.uro.ru

Условия участия. Участие для врачей бесплатное. Регистрация участников конференции на сайте www.uro.ru.

Окончание online-регистрации – 8 февраля 2016 г.

По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки обращаться в компанию «Медфорум».

Телефон: **(495) 234-07-34**, доб. **119**, e-mail: n.titova@medforum-agency.ru

Генеральный информационный спонсор:



Информационные спонсоры:



Организатор выставочной экспозиции:



Эффективная фармакотерапия. 49/2015. Урология и нефрология. № 5

ISSN 2307-3586

Главный редактор
член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления
«Урология и нефрология»**
О.И. АПОЛИХИН, И.А. АПОЛИХИНА,
А.З. ВИНАРОВ, С.П. ДАРЕНКОВ,
Т.И. ДЕРЕВЯНКО, В.М. ЕРМОЛЕНКО,
С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, А.А. КАМАЛОВ,
В.А. КОВАЛЕВ, М.И. КОГАН,
Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Б.К. КОМЯКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, О.Б. ЛОРАН,
А.Г. МАРТОВ, А.М. МИЛЛЕР,
Н.А. МИХАЙЛОВА, Т.С. ПЕРЕПАНОВА,
Д.Ю. ПУШКАРЬ, В.В. РАФАЛЬСКИЙ,
И.В. ЧЕРНЫШЕВ, Е.М. ШИЛОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор
А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта
«Урология и нефрология»
Т. ФАЛЕЕВА (t.faleeva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер С. НОВИКОВ
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в ГК «Полиграфикс»
Тираж 7000 экз.
Выходит 8 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс
по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

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 Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

Ю.Г. АЛЯЕВ, Е.В. ЛАРЦОВА, Л.Г. СПИВАК
Оптимизация комплексной терапии больших с крупными,
множественными и коралловидными камнями после выполнения
чрескожной нефролитотрипсии 4

Лекции для врачей

Л.М. РАПОПОРТ, Д.Г. ЦАРИЧЕНКО, В.С. САЕНКО, Е.А. ФРОЛОВА
Роль литолитической терапии в лечении мочекаменной болезни 10

Е.А. ЕФРЕМОВ, Е.В. КАСАТОНОВА, Я.И. МЕЛЬНИК, В.В. СИМАКОВ
Антиоксидантная терапия при подготовке мужчины
к методам вспомогательных репродуктивных технологий 14

Медицинский форум

Актуальные тенденции и передовые достижения урологии 24

Настоящее и будущее терапии урологических инфекций 28

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

O.I. APOLIKHIN, I.A. APOLIKHINA,

I.V. CHERNYSHOV, S.P. DARENKOV,

T.I. DEREVYANKO, S.Yu. KALINCHENKO,

A.A. KAMALOV, M.I. KOGAN,

B.K. KOMYAKOV, V.A. KOVALEV,

N.L. KOZLOVSKAYA, K.L. LOKSHIN,

O.B. LORAN, A.G. MARTOV,

N.A. MIKHAYLOVA, A.M. MILLER,

T.S. PEREPANOVA, D.Yu. PUSHKAR,

V.V. RAFALSKY, Ye.M. SHILOV,

A.Z. VINAROV, V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

T. FALEYEVA

t.faleeva@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Studies

- Yu.G. ALYAYEV, Ye.V. LARTSOVA, L.G. SPIVAK
Optimization of a Combination Therapy of Patients with Large, Multiple and Coral
Calculi after Percutaneous Nephrolithotripsy 4

Clinical Lectures

- L.M. RAPOPORT, D.G. TSARICHENKO, V.S. SAYENKO, Ye.A. FROLOVA
A Role for Litholytic Therapy in Treatment of Urinary Stone Disease 10
- Ye.A. YEFREMOV, Ye.V. KASATONOVA, Ya.I. MELNIK, V.V. SIMAKOV
Antioxidant Therapy during Preparing Men for Applying of Assisted Reproductive
Technologies 14

Medical Forum

- Current Trends and Frontline Achievements in Urology 24
- The Present and Future in Therapy of Urological Infection 28



МОСКОВСКАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА



**25-26 ФЕВРАЛЯ
И 25 МАРТА**

Уникальный образовательный проект Департамента здравоохранения Москвы, Московская урологическая школа, предназначен для городских муниципальных урологов. Его задачей является повышение качества медицинской помощи, оказываемой населению, и стандартизация методов лечения урологических заболеваний.

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ

- Онкоурология
- ДГПЖ и МКБ (эндоурология)
- Андрология
- Функциональная урология и нейроурология
- Мочевая инфекция, травма, тазовая боль
- Реконструктивно-пластическая урология

1000

**ЗРИТЕЛЕЙ ON-LINE
ТРАНСЛЯЦИИ ПО
ВСЕЙ РОССИИ**

300

**УЧАСТНИКОВ
В ЗАЛЕ**

2 дня
теории

25-26 ФЕВРАЛЯ

4 тематических
модуля

+ **1** день
практики

25 МАРТА 2016

Разбор операций,
тесты, обсуждения



Научный руководитель Московской урологической школы профессор Дмитрий Юрьевич Пушкар - главный уролог Министерства здравоохранения РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии МГМСУ, заслуженный врач РФ.

ОРГАНИЗАТОР



Департамент здравоохранения г. Москвы
Приемная главного уролога г. Москвы,
профессора Д.Ю. Пушкаря
Тел.: +7 (499) 760-75-89

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



Министерство
здравоохранения РФ



Европейская
ассоциация урологов

КОНТАКТЫ



По всем вопросам обращаться
к Наталье Ялымовой, координатору
Московской урологической школы
Раб. +7 (495) 960-21-90
Моб. +7 (926) 063-80-79
E-mail: uroscool@ctogroup.ru



По вопросам спонсорского участия
Отдел по работе с компаниями
«СТО Конгресс»
Раб.: +7 (495) 960-21-90
Факс: +7 (495) 960-21-91
E-mail: aryabchuk@ctogroup.ru



Оптимизация комплексной терапии больных с крупными, множественными и коралловидными камнями после выполнения чрескожной нефролитотрипсии

Ю.Г. Аляев, Е.В. Ларцова, Л.Г. Спивак

Адрес для переписки: Екатерина Викторовна Ларцова, ekaterina_larcova@inbox.ru

Представлены результаты исследования, в котором оценивалась противосклеротическая эффективность препарата Лонгидаза 3000 МЕ у пациентов с обструкцией верхних мочевых путей вследствие нефролитиаза и калькулезного пиелонефрита. Была продемонстрирована противовоспалительная, антиоксидантная, хелатирующая активность препарата Лонгидаза. Ферментная терапия препаратом Лонгидаза позволила повысить клиническую эффективность лечения и поддержать функциональную работоспособность почек после избавления от обструкции высокотехнологичным методом чрескожной нефролитотрипсии.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, противорецидивная терапия, Лонгидаза, динамическая нефросцинтиграфия

Введение

При крупных, множественных и коралловидных камнях в чашечно-лоханочной системе почек имеющаяся окклюзия вызывает нарушение пассажа мочи и ренальной гемодинамики, повышение внутрилоханочного давления выше фильтрационного, спазм почечных сосудов и гипоксию.

Возникают пиелоренальные рефлюксы, альтерация почечного интерстиция с вовлечением в воспалительный процесс канальцевого аппарата почки. На изменение внутрилоханочного давления наряду с обструктивными также влияют уродинамические, нервно-рефлекторные и гуморальные факторы [1].

Обструктивная нефропатия является комплексным синдромом повреждения гломерулярной гемодинамики и тубулярной функции в связи с взаимодействием различных вазоактивных факторов и цитокинов, которые активируются в ответ на обструкцию [2]. Нарушается окислительное фосфорилирование, снижается содержание аденозинтрифосфорной кислоты, повышается проницаемость клеточных мембран с выходом ферментов и последующей гибелью клеток [3].

Многочисленные исследования теорий камнеобразования показали, что риск уролитиаза увеличивается при первичном анатомо-функциональном поражении почки (почек) и инфекции мочевых путей, на фоне которых в результате различных экзо- и эндогенных факторов, сопровождающихся метаболическими нарушениями, формируются мочевые камни [4, 5].

Следствием уростаза с нарушением макро- и микроциркуляции в почке становится снижение



клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции даже при неизменной функции контрлатеральной почки. В результате выраженного нарушения канальцевой реабсорбции происходит потеря электролитов.

Нарушение микроциркуляции в почке существенно влияет и на процессы биологического окисления. В крови и моче повышается активность ферментов, участвующих в его регуляции (изоцитратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы), что указывает на морфологические изменения в клетках клубочков и канальцев. Таким образом, нарушение ренальной гемодинамики и гипоксия возникают у всех пациентов с диагнозом «мочекаменная болезнь» вне зависимости от размеров конкрементов. Даже если конкрементом поражена одна из почек, вызываемые им токсико-аллергические, аутоаллергические, иммунные и нейрогуморальные нарушения ведут к метаболическим изменениям во всем организме.

Малосимптомное течение воспалительного процесса в паренхиме почек при хроническом калькулезном пиелонефрите затрудняет его своевременную диагностику и осложняет проведение лечебных мероприятий. При длительно прогрессирующем течении хронического пиелонефрита и неадекватном лечении возможны быстрый рецидив камнеобразования и прогрессирующее снижение функции почки.

До настоящего времени не достигнуто согласия по поводу того, нужна ли (и какая) антибиотикопрофилактика до дистанционной литотрипсии, чрескожной нефролитотрипсии, контактной уретеролитотрипсии и какой она должна быть в послеоперационном периоде [6]. В некоторых исследованиях российских клиницистов показана эффективность комплексного подхода в лечении и послеоперационной реабилитации больных мочекаменной болезнью, перенесших чрескожную нефролитотрипсию

[7]. Постоянное пополнение фармакологической базы новыми эффективными препаратами дает возможность совершенствовать уже разработанные схемы метафилактического лечения разных видов нефролитиаза за счет улучшения функции почек, нормализации факторов риска нефролитиаза, вымывания и растворения микролитов, что в итоге снижает частоту рецидивного камнеобразования [8].

В настоящее время в клинической практике применяется препарат Лонгидаза (НПО «Петровакс Фарм», Россия), являющийся конъюгатом гиалуронидазы. Препарат способен подавлять острую фазу воспаления, предотвращать реактивный рост соединительной ткани и вызывать обратное развитие фиброза, то есть корригировать сложный комплекс ауторегуляторных реакций соединительной ткани. Лонгидаза обладает гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) пролонгированной активностью, оказывает хелатирующее, антиоксидантное, иммуномодулирующее и умеренно выраженное противовоспалительное действие. Пролонгирование действия достигается ковалентным связыванием фермента с физиологически активным высокомолекулярным носителем (активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина, аналогом Полиоксидония), обладающим собственной фармакологической активностью. Лонгидаза проявляет противofiброзные свойства, ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли альфа), повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Выраженные противofiброзные свойства Лонгидазы обеспечиваются конъюгацией гиалуронидазы с носителем, что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим

воздействиям и действию ингибиторов. Ферментативная активность Лонгидазы сохраняется при нагревании до 37 °С в течение 20 суток, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение 24 часов. В препарате Лонгидаза обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза обладает способностью не только деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброногранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаза не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза. Лонгидаза не оказывает мутагенное, эмбриотоксическое, тератогенное и канцерогенное действие.

Цель

Улучшить результаты лечения и профилактики рецидива камнеобразования после высокотехнологичных оперативных пособий. Оценить противосклеротическую эффективность препарата Лонгидаза 3000 МЕ у пациентов с обструкцией верхних мочевых путей вследствие нефролитиаза и калькулезного пиелонефрита.

Материал и методы

В исследование включены 70 пациентов (42 женщины, 28 мужчин) в возрасте от 25 до 63 лет, страдающих мочекаменной болезнью. Пациенты находились на стационарном лечении в Научно-



исследовательском институте уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2011–2014 гг. Всем пациентам с целью избавления от камней выполняли чрескожную нефролитотрипсию. У всех пациентов диагноз мочекаменной болезни был подтвержден данными ультразвукографических, рентгенологических и клинико-лабораторных методов исследования с обязательным исследованием функциональной работоспособности почек методом динамической нефросцинтиграфии. По данным ультразвукографии и компьютерной томографии почек оценивались размер и плотность камня, уточнялось наличие дополнительных анэхогенных образований, гидрокаликоза и пиелоэктазии.

В исследование не включались пациенты с сопутствующими онкологическими заболеваниями и пациенты с одной почкой.

У всех больных в плановом порядке до операции наряду с биохимическим исследованием обмена веществ, физикальным и инструментальным обследованием проводили бактериологическое исследование средней порции утренней мочи и динамическую нефросцинтиграфию.

Рецидивирующий характер мочекаменная болезнь носила у 28 (40%) пациентов. В 19 (27,14%) наблюдениях имела место двусторонняя локализация камней.

Присутствие белка и лейкоцитов в общем анализе мочи, гидрокаликоз и пиелоэктазия по данным лучевых методов исследования

позволяли констатировать у всех пациентов хронический калькулезный пиелонефрит.

В анамнезе атаки пиелонефрита два-три раза в год имели 23 (32,85%) больных. Из сопутствующих заболеваний у восьми (11,4%) пациентов был выявлен сахарный диабет. Длительность мочекаменной болезни в среднем составила 8,32 года, в группе пациентов с первичными камнями – 7,4 года, рецидивными – 15,9 года. По данным компьютерной томографии почек средний размер камней составил 19,45 (3,6–57,8) мм, плотность – 898,9 (398–1540) НУ. По данным динамической нефросцинтиграфии до операции накопительно-выделительная функция почек у всех пациентов была сохранна. Нарушения уродинамики обеих почек были более выражены со стороны нахождения конкрементов. Средний перфузионный показатель, который в норме должен быть не ниже 96%, до операции у пациентов общей выборки не превышал 54%. Наличие хронического калькулезного пиелонефрита подтверждалось клиническими симптомами, а также бактериурией и лейкоцитурией в анализе мочи, положительными результатами бактериологического исследования образцов утренней порции мочи, повышением уровня креатинина в сыворотке крови.

После выписки из стационара все пациенты находились под диспансерным наблюдением врача-уролога, проходили комплекс реабилитационных мероприятий, включающий противовоспалительную, антибактериальную,

противорецидивную терапию с обязательным клинико-лабораторным, бактериологическим обследованием.

Пациенты были разделены на две группы по 35 человек в каждой. Первую (основную) группу пациентов составили 13 (39%) мужчин, 22 (61%) женщины, вторую (контрольную) – 11 (31,4%) мужчин, 24 (68,6%) женщины.

В основной группе пациентам через несколько недель после избавления от камней путем малоинвазивного высокотехнологичного вмешательства в течение пяти недель проводилась нефропротективная, ангиопротективная и ферментная терапия. Для ферментной терапии использовался препарат Лонгидаза 3000 МЕ один раз в три дня, курс десять инъекций. Группа контроля подобное лечение не получала. Критериями оценки проводимого лечения являлись данные ультразвукографии почек, контрольной динамической нефросцинтиграфии и результаты лабораторных исследований, выполняемых через три-четыре месяца после операции.

Результаты и обсуждение

На фоне проведенного комплекса лечебных мероприятий у всех пациентов через три месяца достоверно было отмечено улучшение лабораторных параметров клинических и биохимических показателей крови и мочи. Признаки латентной фазы хронического пиелонефрита при инструментальном и лабораторном обследовании выявлены у трех (8,6%) пациентов основной группы

Таблица. Показатели функциональной работоспособности почек

| Показатель динамической нефросцинтиграфии | Основная группа* | Группа контроля** |
|--|------------------|-------------------|
| Средние показатели перфузии исходно/через шесть месяцев, % | 54/89 | 58/74 |
| Признаки латентной фазы хронического пиелонефрита через три месяца, выявленные при инструментальном и лабораторном обследовании, n (%) | 3 (8,6) | 11 (31,4) |
| Повторное камнеобразование через шесть месяцев, n (%) | 4 (11,4) | 8 (22,8) |

* Исходно обследованы 35 пациентов, повторно обследованы 33 пациента.

** Исходно обследованы 35 пациентов, повторно обследованы 34 пациента.

Лонгидаза®

В УРОЛОГИИ

РЕАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ

В ПРОФИЛАКТИКЕ

- ✓ Образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

- ✓ Хронического простатита
- ✓ Интерстициального цистита
- ✓ Стриктур уретры и мочеточников
- ✓ Начальной стадии доброкачественной гиперплазии предстательной железы
- ✓ Болезни Пейрони



ЛСП – 002940/07 от 01.10.2007 г

ЛС – 000764 от 07.05.2010 г

- ✓ **Подавляет острую фазу воспаления**
- ✓ **Предотвращает реактивный рост соединительной ткани**
- ✓ **Вызывает обратное развитие фиброза**
- ✓ **Увеличивает биодоступность лекарственных и диагностических препаратов**

+7 (495) 410-66-34
Телефон горячей линии

123022, Москва, ул. Красная Пресня, д. 22
Телефон/факс: +7 (495) 730-75-45/60
www.petrovax.ru
www.longidaza.ru

реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



и у 11 (31,4%) пациентов группы контроля. По результатам динамической нефросцинтиграфии до избавления от обструкции камнями методом чрескожной нефролитотрипсии средний показатель перфузии в первой группе составлял 54%, во второй – 58%. Результаты проведенной динамической нефросцинтиграфии через четыре – шесть месяцев после операции свидетельствовали об улучшении функциональной работоспособности почек. Средний перфузионный показатель у пациентов общей выборки составлял 82%, при этом в основной группе – 89%, а контрольной группе – 74%. Повторное камнеобразование через шесть месяцев на основании данных ультрасонографии диагностировано у четырех (11,4%) пациентов основной группы и у восьми (22,8%) пациентов группы контроля (таблица).

Таким образом, через шесть месяцев у пациентов основной группы по результатам динамической нефросцинтиграфии показатель перфузии увеличился на 35%, а в группе контроля – только на 16%. Признаки хронического пиелонефрита при динамическом контроле у пациентов основной группы выявлялись на 22,8% реже, чем в группе контроля. Нами также была отмечена значимая разница в наступлении рецидива – в группе контроля повторное мочекаменное образование наблюдалось в два раза чаще, чем в основной группе.

Заключение

Способность Лонгидазы повышать биодоступность лекарственных препаратов, пролонгировать действие гиалуронидазы, а также подавлять воспалительные реакции, стимулирующие развитие фиброзного процесса, позволя-

ет рекомендовать препарат для профилактики и ранней коррекции рубцово-склеротических осложнений в паренхиме почек. Применение препарата Лонгидаза уменьшает риск камнеобразования и частоту госпитализации по причине связанных с мочекаменной болезнью осложнений. Проведенное исследование продемонстрировало противовоспалительную, антиоксидантную, хелатирующую активность препарата Лонгидаза в отношении профилактики риска рецидивного камнеобразования и калькулезного пиелонефрита. Ферментная терапия препаратом Лонгидаза позволяла повысить клиническую эффективность и поддержать функциональную работоспособность почек после избавления от обструкции высокотехнологичным методом чрескожной нефролитотрипсии. ☺

Литература

1. Мудрая И.С., Курпатовский В.И. Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики // Урология. 2003. № 3. С. 66–71.
2. Wen J.G., Frøkiaer J., Jørgensen T.M., Djurhuus J.C. Obstructive nephropathy: an update of the experimental research // Urol. Res. 1999. Vol. 27. № 1. P. 29–39.
3. Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2006. Vol. 290. № 1. P. F4–F13.
4. Abate N., Chandalia M., Cabo-Chan A.V. Jr. et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance // Kidney Int. 2004. Vol. 65. № 2. P. 386–392.
5. Rahman N.U., Meng M.V., Stoller M.L. Infections and urinary stone disease // Curr. Pharm. Des. 2003. Vol. 9. № 12. P. 975–981.
6. McLean R.J., Nickel J.C., Beveridge T.J., Costerton J.W. Observations of the ultrastructure of infected kidney stones // J. Med. Microbiol. 1989. Vol. 29. № 1. P. 1–7.
7. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Кирюхина Т.А., Зайцева И.В. Реабилитация больных мочекаменной болезнью после малоинвазивных операций на почках // Урология. 2013. № 4. С. 19–23.
8. Колпаков И.С. Консервативное лечение мочекаменной болезни. Пособие для врачей. М.: МИА, 2009.

Optimization of a Combination Therapy of Patients with Large, Multiple and Coral Calculi after Percutaneous Nephrolithotripsy

Yu.G. Alyayev, Ye.V. Lartsova, L.G. Spivak

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yekaterina Viktorovna Lartsova, ekaterina_larcova@inbox.ru

Here we present the results of the study assessing anti-sclerotic efficacy of Longidaza 3000 IU in patients with obstruction of the upper urinary tract due to nephrolithiasis with calculous pyelonephritis. Anti-inflammatory, antioxidant, and chelating activity of Longidaza were demonstrated during the study. Enzyme therapy with Longidaza allowed to improve clinical efficacy of the provided treatment and maintain functional capacity of kidneys after removing obstruction by high-technology percutaneous nephrolithotripsy.

Key words: nephrolithiasis, chronic pyelonephritis, anti-relapse therapy, Longidaza, dynamic nephroscintigraphy

Российское диализное общество

План мероприятий на 2016 г.

Уважаемые партнеры!

Российское диализное общество выражает признательность за многолетнее плодотворное сотрудничество и приглашает принять участие в мероприятиях, запланированных на 2016 г.

1. VI Объединенная научно-практическая конференция, посвященная Всемирному дню почки – 2016

Даты проведения: 10 и 11 марта

Место проведения: Россия, Москва

Конференция проводится при участии Международного общества нефрологов

2. XV Северо-Западная нефрологическая школа

Даты проведения: 9–11 июня

Место проведения: Россия, Санкт-Петербург

3. IV Конгресс нефрологов новых независимых государств

Даты проведения: 20–23 сентября

Место проведения: Белоруссия, Минск

Конгресс проводится при участии Международного общества нефрологов. Российское диализное общество выступает в качестве соорганизатора мероприятия

4. IX межрегиональная конференция Приволжского федерального округа

Даты проведения: 7 и 8 октября

Место проведения: Россия, Пермь

Конференция проводится при участии Международного общества нефрологов

5. Московская городская научно-практическая конференция «Дни нефрологии в Москве – 2016»

Даты проведения: 27 и 28 октября

Место проведения: Россия, Москва

Конференция проводится при участии Международного общества нефрологов, Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации и Глобальной инициативы по улучшению исходов заболеваний почек

6. VIII Региональная конференция Санкт-Петербурга и Северо-Западного округа «Актуальные вопросы заместительной почечной терапии»

Даты проведения: 10 и 11 декабря

Место проведения: Россия, Санкт-Петербург

7. Постоянно действующий Московский клинико-морфологический семинар по нефрологии

Даты проведения: февраль, апрель, сентябрь, декабрь

Место проведения: Россия, Москва

Точные даты проведения заседаний семинара будут определены позднее

Контакты:

председатель Российского диализного общества А.М. Андрусев, тел. (499) 196 31 22; e-mail: am_andrusev@mail.ru

ответственный секретарь Российского диализного общества А.В. Водорезова, тел./факс: (499) 196 10 11, (965) 137 03 52;

e-mail: rosdiagnosis@mail.ru

Сайт: www.nephro.ru



Роль литолитической терапии в лечении мочекаменной болезни

Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, В.С. Саенко, Е.А. Фролова

Адрес для переписки: Екатерина Анатольевна Фролова, frolo-ekaterin@yandex.ru

Представлены краткие данные по этиологии и патогенезу уратного нефролитиаза, изложены механизм действия цитратных препаратов, основные принципы и показания к цитратной терапии.

Ключевые слова: уратный нефролитиаз, мочевая кислота, цитратная терапия, пероральный литолиз

Мочекаменная болезнь – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием камня или нескольких камней в почках и/или мочевых путях. Самый древний документально подтвержденный мочевой камень обнаружен в мочевом пузыре мумии мальчика при археологических раскопках в 1901 г. Предположительно этот мальчик жил более 7000 лет назад в додинастическом Египте [1]. В структуре урологической патологии мочекаменная болезнь занимает второе место по частоте встречаемости после неспецифических воспалительных заболеваний. На протяжении последних лет отмечается неуклонная тенденция к росту распространенности мочекаменной болезни. Так, если в 2013 г. в Российской Федерации было

зарегистрировано 805 212 человек с мочекаменной болезнью (561,7 на 100 000 населения), то в 2003 г. – 635 812 человек (443,2 на 100 000 населения) [2]. Уратный нефролитиаз – один из видов мочекаменной болезни, характеризующийся образованием в почках камней, состоящих из мочевой кислоты или ее солей: безводной мочевой кислоты, дигидрата мочевой кислоты, урата натрия, урата аммония. Частота встречаемости уратного нефролитиаза варьирует, по данным различных авторов, от 10 до 37,7% всех случаев мочекаменной болезни. Наиболее часто это заболевание развивается после 45 лет. Установлено, что работники умственного труда заболевают в три раза чаще, чем лица, занимающиеся физической работой, мужчины – в три раза

чаще, чем женщины. В 60–70% случаев уратный нефролитиаз характеризуется рецидивирующим течением.

Как и другие формы мочекаменной болезни, уратный нефролитиаз является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит взаимодействие генотипа, эндогенных факторов и факторов внешней среды.

У человека мочевая кислота является конечным продуктом катаболизма пуриновых нуклеотидов, преимущественно экскретируемым почками (до 70%). Выделяют три основных пути ее образования в организме:

- 1) из пуринов, содержащихся в пище;
- 2) пуринов, освобождающихся при тканевом распаде;
- 3) синтетически образуемых пуринов.

В подавляющем большинстве случаев развитие уратного нефролитиаза связано с нарушением пуринового обмена. Условно можно выделить два варианта нарушений баланса мочевой кислоты, предрасполагающих к развитию уратного нефролитиаза. Первый – нормальное содержание мочевой



кислоты в сыворотке крови при повышенной ее продукции в печени за счет усиленной экскреции почками. Второй – гиперурикемия при повышенной продукции мочевой кислоты в печени и значительном увеличении ее выделения почками.

К состояниям и заболеваниям, повышающим риск развития уратного нефролитиаза, относятся:

- метаболический синдром;
- диета с высоким содержанием животных белков;
- первичная подагра;
- хроническая диарея;
- дегидратация;
- злокачественные новообразования, особенно в период химио- и лучевой терапии;
- болезни крови (гемолитическая анемия, истинная полицитемия);
- почечная гиперурикозурия (наследственная, синдром Фанкони, болезнь Хартнупа, болезнь Вильсона).

Основными эндогенными причинами, предрасполагающими к формированию уратных камней, являются стойко кислый pH мочи, снижение темпов диуреза, гиперурикозурия.

Мочевая кислота – это слабая органическая кислота с pK_{a1} 5,4. Она существует в организме в двух формах, образующихся при обратимом переходе атома водорода от кислорода к азоту: лактамной (кетотформа) и лактимной (енольная форма). При значении pH 7,4, характерном для крови, мочевая кислота хорошо диссоциирует и находится в растворимой енольной форме. Уровень pH мочи колеблется в более широких пределах. При pH 6,5 мочевая кислота в моче, так же как и в крови, находится преимущественно в растворимой форме и даже ее высокая экскреция не приводит к существенному повышению риска кристаллизации. При pH 5,3 уже 50% мочевой кислоты находится в малорастворимой кетотформе и даже нормальная ее экскреция может привести к выпадению кристаллов в осадок и образованию конкрементов. В отличие от камней,

состоящих из безводной мочевой кислоты/дигидрата мочевой кислоты, конкременты, имеющие в составе урат натрия и урат аммония, образуются при слабокислом pH мочи.

Современная медицина располагает большим арсеналом консервативных, оперативных и комбинированных методов лечения уратного нефролитиаза.

На выбор метода лечения оказывают влияние следующие факторы:

- ✓ количество, локализация и размеры конкрементов;
- ✓ анатомия верхних мочевых путей;
- ✓ функциональное состояние почек;
- ✓ наличие инфекции мочевыводящих путей;
- ✓ сопутствующие заболевания.

Различные виды современных малоинвазивных оперативных пособий в настоящее время являются основными методами лечения мочекаменной болезни. Однако, несмотря на их высокую эффективность, ни одно из этих пособий не гарантирует отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, что существенно повышает расходы на лечение пациентов с мочекаменной болезнью [3]. Именно поэтому в тех случаях, когда это возможно, предпочтение следует отдавать консервативной терапии.

Уратный нефролитиаз – это единственная форма мочекаменной болезни, при которой возможно проведение пероральной литолитической (камнерастворяющей) терапии. Данный вид консервативной терапии применяется при уратном нефролитиазе более 40 лет [4]. Однако имеющиеся данные литературы об эффективности применения перорального литолиза при камнях мочеточников малочисленны и противоречивы [5, 6].

Литолиз осуществляется путем применения цитратных смесей, которые, будучи буферными системами, оказывают ощелачивающее действие за счет гидролиза соли сильного основания и слабой

Введение цитратов в организм компенсирует имеющийся у больных недостаток лимонной кислоты, которая является основным энергетическим субстратом цикла трикарбоновых кислот и в значительной мере влияет на обмен пуринов

лимонной кислоты. Это приводит к переходу мочевой кислоты в растворимую енольную форму. Необходимо отметить, что механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое подщелачивание мочи. При приеме данной группы препаратов нормализуются процессы аммонирования, что также способствует ликвидации резкого ацидоза мочи. Кроме того, цитраты нормализуют многие биохимические процессы, лежащие в основе уратного нефролитиаза. Введение цитратов в организм компенсирует имеющийся у больных недостаток лимонной кислоты, которая является основным энергетическим субстратом цикла трикарбоновых кислот и в значительной мере влияет на обмен пуринов.

Обобщая данные литературы и результаты собственных наблюдений, можно сказать, что цитратные смеси рекомендованы:

- в качестве монотерапии при уратных камнях почек и мочеточников, если отток мочи не нарушен или восстановлен с помощью стента. Эффективность применения цитратов при камнях почек достигает 70–80% [7], при камнях мочеточников – 74%;
- перед дистанционной, контактной и чрескожной литотрипсией с целью уменьшения длительности предполагаемого пособия при уратных и смешанных уратно-оксалатных конкрементах (содержание оксалатов менее 25%);
- после дистанционной, контактной и чрескожной литотрипсии

Нефрология



для растворения резидуальных фрагментов;

- для метафилактики при уратном нефролитиазе и в случае оксалатного нефролитиаза при выявленной гипоцитратурии [8].

Проведение цитратной терапии противопоказано:

- при выраженной дилатации чашечно-лоханочной системы;
- плохо купируемой боли, лишаящей пациента трудоспособности;
- частых эпизодах макрогематурии;
- прогрессивном снижении функции почек;
- наличии нефростомического дренажа;
- стойкой, не поддающейся консервативной терапии инфекции мочевых путей.

Протокол обследования перед назначением цитратной терапии в обязательном порядке включает:

- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выявленных

микроорганизмов к антибактериальным препаратам;

- биохимический анализ крови и мочи с целью выявления метаболических нарушений, способствующих камнеобразованию;
- обзорную рентгенографию органов мочевой системы для уточнения рентгенологических характеристик конкрементов;
- спиральную компьютерную томографию органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с компьютерной денситометрией;
- изучение химического состава конкрементов (в случае предшествующих оперативных пособий).

Для уточнения целесообразности цитратной терапии обязательна рН-метрия мочи в течение четырех-пяти дней без изменений в диете и образе жизни.

Доза препаратов подбирается индивидуально для достижения оптимального значения рН мочи 6,8–7,2, при котором наиболее

эффективно осуществляется литолиз уратных камней. При назначении цитратных препаратов с целью метафилактики достаточно поддержания рН мочи на уровне 6,2–6,5.

К преимуществам перорального литолиза можно отнести высокую эффективность в отсутствие осложнений и низкую стоимость лечения, проводимого в амбулаторных условиях. Единственный недостаток – длительность терапии.

Главными предикторами эффективности планируемой терапии являются:

- правильный диагноз (диагноз «уратный уролитиаз» устанавливается только при наличии у пациента с рентгегенегативным конкрементом стойко кислого рН мочи). Камни, содержащие урат натрия, слабо растворимы, конкременты, состоящие из урата аммония, нерастворимы [9];
- четкое знание врачом и пациентом целевых значений рН мочи и способов их достижения. ☺

Литература

1. *Shattock S.G.* Prehistoric or predynastic Egyptian calculus // *Trans. Path. Sci. Lond.* 1905. Vol. 56. P. 275–290.
2. *Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др.* Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2015. № 2. С. 4–12.
3. *Lotan Y., Pace K., Tollye D. et al.* Economics of stone disease // *Stone Disease / ed. by J. Denstedt, S. Khoury.* 2nd International Consultation on Stone Disease, 2008. P. 21–30.
4. *Пытель Ю.А., Чакалева И.И., Шемякин Ф.М.* Влияние цитратов на некоторые биохимические процессы в организме больных уратным нефролитиазом //
5. *Granados Loarca E.A.* Medical treatment of uric acid lithiasis of the urinary tract and usefulness of double J catheter // *Arch. Esp. Urol.* 2001. Vol. 54. № 2. P. 157–161.
6. *Sinha M., Prabhu K., Venkatesh P., Krishnamoorthy V.* Results of urinary dissolution therapy for radiolucent calculi // *Int. Braz. J. Urol.* 2013. Vol. 39. № 1. P. 103–107.
7. *Honda M., Yamamoto K., Momohara C. et al.* Oral chemolysis of uric acid stones // *Hinyokika Kyo.* 2003. Vol. 49. № 6. P. 307–310.
8. *Türk C., Knoll T., Petrik A. et al.* Guidelines on urolithiasis / EAU, 2015 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf.
9. *Пытель Ю.А., Золотарев И.И.* Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995.

A Role for Litholytic Therapy in Treatment of Urinary Stone Disease

L.M. Rapoport, D.G. Tsarichenko, V.S. Sayenko, Ye.A. Frolova

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yekaterina Anatolyevna Frolova, frolo-ekaterin@yandex.ru

Here we present brief data regarding etiology and pathogenesis of urate nephrolithiasis as well as mechanism of acting citrate-containing agents including its main principles and indications.

Key words: urate nephrolithiasis, uric acid, citrate therapy, oral litholysis



Пятая Московская юбилейная конференция по ВИЧ/СПИДУ в Восточной Европе и Центральной Азии

Москва
23–25 марта
2016 г.

Крупнейший международный форум по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии

Регистрация открыта на сайте
WWW.EESAAC2016.ORG



ЮНЭЙДС

СПИД инфосвязь



@EESAAC_official



facebook.com/eesaac2016



vk.com/eesaac2016



Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра

Антиоксидантная терапия при подготовке мужчины к методам вспомогательных репродуктивных технологий

Е.А. Ефремов, Е.В. Касатонова, Я.И. Мельник, В.В. Симаков

Адрес для переписки: Елена Владимировна Касатонова, kasatonova@yandex.ru

Естественное зачатие предполагает, что оплодотворить яйцеклетку может сперматозоид только с нормальным генным материалом. Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволяют использовать аномальные сперматозоиды для оплодотворения. Однако важным фактором успеха искусственного оплодотворения, а также нормального развития эмбриона, плода и ребенка является целостность половых клеток. При применении методов ВРТ риск воздействия на сперматозоиды активных форм кислорода и окислительного стресса гораздо выше, чем в естественных условиях. В лаборатории достаточно трудно воссоздать баланс природных антиоксидантов для сохранения целостности гамет. В этой связи для успешного оплодотворения и наступления беременности крайне важно проводить подготовку к методам ВРТ, эндогенно насыщая семенную плазму микроэлементами, антиоксидантами и энергетическими субстратами. По данным литературы, прием антиоксидантных добавок мужчинами с бесплодием может повышать частоту наступления беременности и живорождения в парах, участвующих в программах ВРТ.

Ключевые слова: бесплодный брак, мужское бесплодие, окислительный стресс, антиоксиданты, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение

Введение

До 15% всех пар репродуктивного возраста не в состоянии достичь беременности естественным путем после одного года регулярной половой жизни без предохранения. В абсолютных цифрах это 80 млн человек в мире. Общеизвестно, что доли мужского и женского факторов в бесплодном браке равны. Трудности с зачатием возникают у каждого двадцатого мужчины или в каждой четвертой паре в развитых странах [1, 2].

Многие из этих пар обрели возможность иметь детей благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ). Среди последних следует отметить такие современные узкоспециализированные методы, как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ). Согласно приказу Минздрава России от 30 августа 2012 г. № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их



применению», методы ВРТ применимы в следующих случаях:

а) бесплодие, не поддающееся лечению, в том числе с использованием методов эндоскопической и гормональной коррекции нарушений репродуктивной функции мужчины и женщины в течение 9–12 месяцев с момента установления диагноза;

б) заболевания, при которых наступление беременности невозможно без использования ЭКО [3]. В связи со значительной энерго- и ресурсозатратностью программ ВРТ врач прежде всего должен предотвратить или уменьшить воздействие любого вредного фактора, который потенциально может помешать успешному результату, независимо от выбранной методики достижения беременности [4].

Активные формы кислорода и окислительный стресс

В настоящее время предполагается, что в 80% случаев идиопатическое бесплодие мужчин вызвано влиянием окислительного стресса. Последний развивается в результате дисбаланса между активными формами кислорода (АФК) и антиоксидантной способностью эякулята. АФК в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием значительно выше, чем у фертильных мужчин [5, 6]. Сперматозоиды чрезвычайно уязвимы для окислительного повреждения, которое ведет к нарушению целостности мембраны. В результате увеличивается клеточная проницаемость, происходит инактивация ферментов, возникают структурные повреждения ДНК и развивается апоптоз.

Среди последствий окислительного стресса и повреждения ДНК сперматозоидов можно назвать трудности с зачатием, нарушение эмбрионального развития, высокую частоту выкидышей и риск развития хронических болезней у потомства, в том числе детских онкологических заболеваний [7]. Отмечается выраженная корреляция между уровнем окисли-

тельного стресса и фрагментацией ДНК сперматозоидов [5, 6].

АФК вырабатываются в ходе аэробного метаболизма сперматозоидов. Высокое содержание в АФК полиненасыщенных жирных кислот запускает каскад реакций перекисного окисления липидов [8, 9]. Перекисное окисление липидов негативно сказывается на подвижности сперматозоидов и их концентрации. АФК могут вызвать истощение энергетического буфера половых клеток и изменения в основных регуляторных молекулах, таких как белки, ДНК, липиды [2].

В семенной плазме АФК также могут образовываться при лейкоцитоспермии: у мужчин с тератозооспермией и/или лейкоцитоспермией их содержание гораздо выше. Это связано с тем, что повышенный уровень АФК коррелирует с количеством морфологически аномальных сперматозоидов и белых клеток в крови и эякуляте [10].

Семенная плазма фертильных мужчин в норме богата антиоксидантами, которые поддерживают, защищают и питают сперматозоиды, контролируя повреждающее влияние АФК. Система антиоксидантной защиты мужского репродуктивного тракта включает такие ферменты, как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза, и высокий уровень ферментативных антиоксидантов микроэлементов и тиоловых групп, действующих как ингибиторы перекисного окисления липидов. Таким образом, перекисное повреждение сперматозоидов зависит не только от избыточной продукции АФК, но и от эффективности всей антиоксидантной системы семенной плазмы [5, 11]. Антиоксиданты поступают алиментарно при потреблении сбалансированной пищи, равномерно распределяются в организме и участвуют в поддержании гомеостаза [12]. Однако если один или несколько вредных факторов периодически или систематически воздействуют на организм, тонкий баланс нарушается. В ре-

Удачным сочетанием компонентов и использованием новейших современных технологий при производстве комплекса АндроДоз достигается восстановление концентрации требуемых для сперматогенеза и предотвращения окислительного стресса аминокислот, витаминов, микронутриентов

зультате происходит избыточное накопление АФК или недостаточное поступление антиоксидантов. К негативным факторам, которым регулярно подвергается организм мужчины, можно отнести влияние внешней среды, экологическую обстановку, табакокурение, потребление алкоголя, кофеина, скудную и обедненную микроэлементами диету, малоподвижный образ жизни, ожирение, стресс и хронические заболевания [13].

АФК, присутствующие в эякуляте в естественных условиях, вызывают дальнейший окислительный стресс и при применении методов ВРТ. Увеличение производства АФК наблюдается при процедурах криоконсервации и оттаивания эякулята, влиянии факторов внешней и культуральной среды. Инкубационный период также способствует накоплению свободных радикалов. При выполнении процедуры ИКСИ инкубационный период короче, что несколько уменьшает скорость продукции АФК. Криоконсервация, центрифугирование снижают уровень активных ферментов. Контакт сперматозоида с окружающей средой значительно увеличивает шансы для генерации АФК и развития окислительного стресса. Практически невозможно имитировать естественные условия репродуктивного тракта *in vitro*.



В российском исследовании через три месяца от начала приема комплекса АндроДоз (сбалансированной комбинации девяти активных веществ, в том числе и антиоксидантов) статистически значимо снижалась вязкость эякулята, особенно у пациентов с выявленными антиспермальными антителами

Это особенно верно в отношении концентрации кислорода и светового режима. Концентрация кислорода в культуральной среде до 20 раз выше, чем концентрация в женском репродуктивном тракте. Сообщается, что повышенные уровни АФК в культуральной среде коррелируют с нарушениями развития blastocysts и частотой оплодотворений [12, 14].

По оценкам R.A. Saleh и соавт., по меньшей мере в половине всех случаев ВРТ в эякуляте повышено содержание АФК, поэтому крайне важно проводить антиоксидантную терапию до процедуры ЭКО для сведения к минимуму воздействия окислительного стресса на гамету. Улучшение мужского здоровья до программ ЭКО/ИКСИ позволит повысить благоприятные исходы беременностей путем увеличения мужского биологического и генетического вклада в зачатие и вынашивание потомства [15].

Некоторые последствия окислительного стресса, такие как перекисное окисление липидов, могут уменьшить текучесть плазматической мембраны, следствием чего становятся уменьшение или, возможно, даже полная потеря подвижности сперматозоидов. Высокие уровни АФК способствуют снижению митохондриального мембранного потенциала, активируя пути передачи сигналов апоптоза в сперматозоидах, и повреждению ДНК [16]. Эти изменения в используемых гаметах

в конечном итоге ведут к увеличению количества невынашиваний беременности и врожденным дефектам плода [7].

Е.В. Pasqualotto и соавт. предложили использовать уровень АФК в качестве прогностического фактора успеха ЭКО [17]. В исследовании, проведенном М.А. Baker и соавт., выявлена отрицательная связь между повышенным уровнем АФК в сперме и частотой оплодотворений, качеством эмбрионов и достижением клинических беременностей [18]. В другом исследовании наблюдали снижение темпов деления blastocysts в присутствии АФК с высоким индексом фрагментации ДНК эмбриона, что приводило к низкой частоте достижения клинической беременности у женщин [14].

Таким образом, в связи с наличием многих внутренних и внешних источников, которые могут способствовать развитию окислительного стресса во время ЭКО, важно учитывать все возможные стратегии и пути его преодоления до процедуры ВРТ для повышения ее эффективности.

Антиоксиданты. Влияние на исходы экстракорпорального оплодотворения

Один из возможных способов снижения негативного влияния окислительного стресса во время процедуры ЭКО – это пероральный прием антиоксидантов для улучшения качества гамет до забора [19].

По данным Кокрановского обзора от 2014 г., антиоксиданты, по всей видимости, эффективны в лечении бесплодия у мужчин (n = 4179). Однако отчетность некоторых исследований была слишком непоследовательной для уверенных выводов и требовала дальнейшего рассмотрения. В этот обновленный обзор были включены 48 исследований, в которых сравнивали монокомпонентные и комбинированные антиоксиданты с приемом другого антиоксиданта или

плацебо, отсутствием лечения. Продолжительность исследований составляла от трех до 26 недель с дальнейшим наблюдением в пределах от трех недель до двух лет. У большинства мужчин, участвовавших в исследованиях, были выявлены низкая общая подвижность и концентрация сперматозоидов. Ожидаемый уровень живорождений в группах плацебо или без терапии составлял 5 из 100 по сравнению с 10–31 из 100 на фоне приема антиоксидантов. Результаты показали ожидаемую частоту клинической беременности для 6 из 100 субфертильных мужчин, которые не получали какие-либо антиоксиданты, по сравнению с 11–28 из 100 мужчин, принимавших антиоксиданты [20].

Е. Kessopoulou и соавт. и К. Tremellen и соавт. выявили достоверную связь приема антиоксидантов с частотой живорождений в парах, участвующих в программах ЭКО/ИКСИ [21, 22]. К одному из прямых показаний к ИКСИ относится иммунологическое бесплодие у мужчин. Как известно, наличие антиспермальных антител (АСАТ) у мужчины не поддается консервативной терапии [23]. Несмотря на то что в нескольких исследованиях доказано отсутствие корреляции уровня АСАТ и исходов ИКСИ [24, 25], в случае комбинированной патоспермии патогенез нарушений параметров эякулята при иммунологическом бесплодии связан с окислительным стрессом [26].

В российском многоцентровом открытом исследовании через три месяца от начала приема биологически активной добавки АндроДоз (сбалансированной комбинации девяти активных веществ, в том числе и антиоксидантов) статистически значимо снижалась вязкость эякулята, особенно у пациентов с выявленными АСАТ. На 80,1% уменьшилась агрегация сперматозоидов у пациентов с АСАТ (p = 0,0001), повысилось общее количество активно подвижных



ных сперматозоидов (А + В), на 26,32% снизилось количество патологических форм сперматозоидов ($p = 0,0001$) с нормализацией данного показателя у 100% пациентов с исходным критическим увеличением ($> 96\%$ патологических форм) по окончании терапии. Кроме того, на фоне приема АндроДоза достоверно повысился уровень ингибина В. К моменту завершения курса 87,6% пациентов отметили хороший и выраженный эффект от проведенной терапии. По всей видимости, подобные изменения связаны с тем, что на фоне значимых концентраций АСАТ серьезно страдает подвижность сперматозоидов. АндроДоз, обладающий антиоксидантной активностью, способствует восстановлению подвижности, уменьшая вязкость семенной плазмы и агглютинацию сперматозоидов [27].

По данным другого российского открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности АндроДоза, применение комплекса в течение трех месяцев пациентами с идиопатической патоспермией приводило к увеличению объема эякулята на 45,7%, концентрации сперматозоидов на 18,5%, общей их подвижности на 33,7%, активной подвижности на 38,4% и количества морфологически нормальных форм на 50% [28].

В настоящее время во многих исследованиях по проблеме оптимизации методов ВРТ изучаются возможности нейтрализации последствий окислительного стресса при переносе эмбрионов, в том числе путем назначения антиоксидантной терапии мужчинам в период подготовки к процедуре. Перспективным в предотвращении окислительного повреждения и снижения его негативного влияния на сперматогенез признается одновременно применение жирорастворимых антиоксидантов, что трудно выполнимо при использовании обычных технологий. Представленная на

российском рынке биологически активная добавка АндроДоза благодаря использованию технологии микрокапсулирования Acticlease совмещает жирорастворимые антиоксидантные компоненты. В сочетании с особой полисахаридной матрицей эта нанотехнология обеспечивает водорастворимость и стабильность, оптимальную концентрацию компонентов состава АндроДоза, а также равномерное замедленное высвобождение активных веществ в организме.

Основные компоненты (субстанции) для АндроДоза производятся швейцарской компанией DSM Nutritional Products и отвечают самым высоким стандартам качества. Кроме того, некоторые компоненты АндроДоза проявляют синергизм, то есть в комбинации действуют намного сильнее и обуславливают выраженный эффект в гораздо более низких дозах, чем при применении этих биологически активных веществ по отдельности. Удачным сочетанием компонентов и использованием новейших современных технологий при производстве АндроДоза достигается восстановление концентрации требуемых для сперматогенеза и предотвращения окислительного стресса аминокислот, витаминов, микронутриентов.

Таким образом, стратегия подготовки мужчины к методам ВРТ должна быть максимально эффективной. Прежде всего необходимо повысить качество эякулята, воздействуя на различные звенья нарушений сперматогенеза, что особенно важно с учетом планируемого оплодотворения *in vitro*.

Далее рассмотрим наиболее активные и эффективные на сегодняшний день вещества для перорального приема и эндогенного влияния на повреждающие факторы параметров эякулята [27].

L-аргинин

L-аргинин – биологически активный изомер условно незаме-

нимой аминокислоты аргинина. Белки семенной жидкости до 80% состоят из L-аргинина, дефицит этой аминокислоты может приводить к нарушению сперматогенеза и бесплодию. L-аргинин благотворно влияет на здоровье предстательной железы, усиливает сперматогенез, участвует в упаковке ДНК сперматозоидов [29, 30]. Будучи предшественником оксида азота и других биологически важных соединений, участвующих в клеточном гомеостазе, L-аргинин регулирует клеточные окислительно-восстановительные реакции и эффективен в борьбе с окислительным стрессом [31, 32].

L-карнитин

L-карнитин играет роль в подвижности сперматозоидов [33], повышает клеточную энергию в митохондриях, защищает мембраны сперматозоидов и ДНК от индуцированного АФК апоптоза [34]. L-карнитин естественным образом присутствует в придатке яичка и семенной плазме, обуславливая поддержку подвижности сперматозоидов и их созревания.

У пациентов с астенозооспермией прием L-карнитина в качестве ежедневной пероральной добавки способствовал значительному увеличению общего количества сперматозоидов и их подвижности [35].

Выявлено положительное влияние на исходы ЭКО перорального приема добавок с L-карнитином у мужчин с лейкоцитоспермией, что требует дальнейшего изучения [10].

У пациентов после двухнедельного приема L-карнитина перед процедурой ИКСИ по сравнению с контрольной группой наблюдалось значительное увеличение подвижности сперматозоидов А + В ($13,5 \pm 10,7$ против $9,6 \pm 7,2\%$, $p < 0,05$) и процента получения эмбрионов ($77,50$ против $69,04\%$, $p < 0,05$) соответственно [36].

G. Cavallini и соавт. отметили уменьшение частоты анеуплоидий и улучшение морфоло-



На фоне приема в течение трех месяцев комплекса Андродоз у пациентов с идиопатической патоспермией увеличился объем эякулята на 45,7%, концентрация сперматозоидов на 18,5%, общая их подвижность на 33,7%, активная подвижность на 38,4% и количество морфологически нормальных форм на 50%

гии сперматозоидов у 22 мужчин с выраженным идиопатическим бесплодием (олигоастенотератозооспермией) из 33 оцененных бесплодных пар. В этом исследовании количество биохимических беременностей, клинических беременностей и родов было значительно выше в группе L-карнитина [37].

L-карнозин

L-карнозин – природный компонент тканей человека, мощный водорастворимый антиоксидант. При этом L-карнозин также усиливает эффект жирорастворимых антиоксидантов, таких как альфа-токоферол [38]. Карнозин предотвращает накопление окисленных продуктов – результатов перекисного окисления липидов биологических мембран. Это особенно важно, поскольку карнозин является водорастворимым веществом и не акцептируется теми мембранными структурами, которые подвержены процессу перекисления.

В ряде работ была продемонстрирована способность карнозина взаимодействовать с продуктами перекисного окисления липидов, что препятствовало распространению окислительного повреждения.

В нескольких независимых исследованиях было показано эффективное подавление накопления продуктов перекисного окисления липидов в присутствии карнозина, что снижало уровень окислительного повреждения макромолекул, сохраняло их структуру и функции [39–41].

Коэнзим Q₁₀

К важнейшим элементам синтеза биохимических носителей энергии относится коэнзим Q₁₀ (убихинон). Основная часть убихинона сосредоточена в митохондриях в средней части сперматозоида. Коэнзим Q₁₀ – это мощный антиоксидант, способный восстанавливать активность других антиоксидантов, в частности альфа-токоферола (витамина E), обладает синергизмом с L-карнитином [13, 42–43]. Коэнзим Q₁₀ влияет на экспрессию генов, участвующих в передаче сигналов клеток человека, процессах метаболизма и внутриклеточного транспорта. Ингибирует перекисное окисление липидов клеточных мембран, обеспечивая сохранность ДНК [13, 42].

A. Lewin и соавт. отобрали 17 мужчин с выраженной астенозооспермией и предшествующей неудачей в оплодотворении в программе ИКСИ. После применения коэнзима Q₁₀ были получены крайне обнадеживающие результаты: частота оплодотворения увеличилась с 10,3 ± 10,5% в предыдущих циклах до 26,3 ± 22,8% (p < 0,05) [44].

Глицирризиновая кислота

Корни и корневища солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) содержат глицирризиновую кислоту, а также флавоноиды, в совокупности оказывающие противовирусное, противогрибковое, противовоспалительное, противоаллергическое, иммуномодулирующее, тонизирующее действие [45].

Глицирризиновая кислота подавляет активность компонента свертывающей системы – тромбина, в том числе присутствующего в сперме и участвующего в процессе сгущения спермы, обладает муколитическим свойством [46].

Благодаря мощному антиоксидантному эффекту солодка способствует снижению фрагментации ДНК клеток [47].

Солодка и ее экстракт снижают уровни провоспалительных цитокинов, таким образом оказы-

вая противовоспалительный эффект при острой и хронических воспалительных реакциях [48].

Цинк

Пюрадекс (Puramex) ZN (лактат цинка) – это молочнокислая форма цинка, наиболее легко усваиваемая в пищеварительном тракте. Цинк необходим для клеточного дыхания, утилизации кислорода, воспроизведения генетического материала (ДНК и РНК), поддержания целостности клеточных стенок и обезвреживания свободных радикалов. Цинк активирует глутатионпероксидазу, без которой невозможны нормальное созревание и подвижность сперматозоидов, а также участвует в регуляции активности других ферментов семенной плазмы, способствует регуляции процессов коагуляции и разжижения эякулята [49, 50].

В организме человека цинк концентрируется во всех органах и тканях, в том числе яичках, придатках яичек, предстательной железе, в достаточно большом количестве содержится в сперме. Дефицит цинка может приводить к серьезному повреждению яичек: атрофии канальцев и торможению дифференцировки сперматид [51]. Цинк – один из наиболее важных микроэлементов, обеспечивающих нормальное функционирование мужской репродуктивной системы, поскольку он запускает и поддерживает процессы производства мужского полового гормона тестостерона и активизирует сперматогенез [52].

Витамины А и Е признаны синергистами цинка, они взаимно биохимически усиливают метаболизм и терапевтический эффект [52, 53].

Витамин Е

К значимым элементам антиоксидантной системы относится также витамин Е (токоферол). Он предотвращает повреждение клеточных стенок, нейтрализует пероксид водорода и другие АФК. Токоферол необходим для роста новых клеток, нормального функционирования иммунной системы. Доказано,



что прием витамина Е снижает коэффициент окислительного стресса в ткани яичек, повышает подвижность сперматозоидов и положительно влияет на их способность проникать в яйцеклетку [54]. Витамин Е проявляет синергизм с ретинолом и селеном [55, 56]. В нескольких экспериментах по изучению эффектов этого витамина установлено повышение подвижности, функционирования сперматозоидов *in vitro* и частоты оплодотворения при ЭКО по сравнению с плацебо [57–59].

Витамин А

Витамин А (ретинол) – значимое звено антиоксидантной системы, защищающее клеточные мембраны от последствий окислительного стресса. Ретинол влияет на синтез белков, поддерживает репродуктивную функцию, участвует в дифференцировке половых клеток. Наличие витамина А в семенной жидкости необходимо для нормального сперматогенеза и поддержания подвижности сперматозоидов. Кроме того, он улучшает усвоение цинка и усиливает его антиоксидантное действие [45, 60].

Селен

Селен важен для метаболизма тестостерона и является составной частью митохондриальной капсулы сперматозоида. Назначение селена мужчинам с бесплодием приводило к статистически значимому повышению подвижности сперматозоидов [61]. Селен также защищает от окислительного повреждения ДНК в клетках спермы человека. Имеет выраженный синергетический эффект с витаминами А и Е, уменьшает их распад, снижая при этом потребность организма в данных витаминах. Применение селена в органической форме (Витасил-Se (селен)-С) наиболее физиологично, обеспечивает постепенное, независимое от содержания витаминов всасывание в кишечнике, а также поддерживает равномерную концентрацию данного микроэлемента в плазме крови в течение длительного времени (создается депо селена в организме) [62]. В эксперименте на животных алиментарный дефицит селена снижал частоту оплодотворения при ЭКО на 67% по сравнению с контрольной группой. Авторы

пришли к выводу о том, что дефицит этого микроэлемента индуцирует окислительный стресс и способствует дальнейшей конденсации хроматина [63].

Заключение

Следствием повышенного уровня АФК становится окислительное повреждение гамет и эмбрионов. АФК присутствуют не только в организме, но и во внешней среде при заборе половых клеток и оплодотворении *in vitro*, что ухудшает исходы ЭКО/ИКСИ.

Прием бесплодными мужчинами комплексов, содержащих антиоксиданты, таких как АндроДоз, позволяет подавить окислительный стресс и повысить фертильность мужчин. В результате значительно улучшается качество сперматозоидов, а следовательно и эмбрионов, повышается частота достижения клинических беременностей и живорождений в программах ВРТ.

Необходимы дальнейшие исследования для подбора оптимальной антиоксидантной стратегии, улучшающей исходы методов ВРТ, и оценки ее эффективности. 🌐

Литература

1. Sharlip I.D., Jarow J.P., Belker A.M. et al. Best practice policies for male infertility // *Fertil. Steril.* 2002. Vol. 77. № 4. P. 873–882.
2. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective // *Hum. Reprod. Update.* 2008. Vol. 14. № 3. P. 243–258.
3. О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.08.2012 № 107н // *Российская газета.* 2013. 11 апреля.
4. Boyle K.E., Thomas A.J., Marmar J.L. et al. The cost effectiveness of cryopreservation of sperm harvested intraoperatively during vasectomy reversal // *Fertil. Steril.* 2002. Vol. 78. Suppl. 1. P. S260.
5. Garrido N., Meseguer M., Simon C. et al. Pro-oxidative and anti-oxidative imbalance in human semen and its relation with male fertility // *Asian J. Androl.* 2004. Vol. 6. № 1. P. 9–65.
6. Aktan G., Dogru-Abbasoglu S., Kucukgergin C. et al. Mystery of idiopathic male infertility: is oxidative stress an actual risk? // *Fertil. Steril.* 2013. Vol. 99. № 5. P. 1211–1215.
7. Aitken R.J., Krausz C. Oxidative stress, DNA damage and the Y chromosome // *Reproduction.* 2001. Vol. 122. № 4. P. 497–506.
8. Cocuzza M., Sikka S.C., Athayde K.S., Agarwal A. Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility: an evidence based analysis // *Int. Braz. J. Urol.* 2007. Vol. 33. № 5. P. 603–621.
9. Lenzi A., Gandini L., Picardo M. et al. Lipoperoxidation damage of spermatozoa polyunsaturated fatty acids (PUFA): scavenger mechanisms and possible scavenger therapies // *Front. Biosci.* 2000. Vol. 5. P. E1–E15.
10. De Lamirande E., Gagnon C. A positive role for the superoxide anion in triggering hyperactivation and capacitation of human spermatozoa // *Int. J. Androl.* 1993. Vol. 16. № 1. P. 21–25.
11. Agarwal A., Virk G., Ong C., du Plessis S.S. Effect of oxidative stress on male reproduction // *World J. Men's Health.* 2014. Vol. 32. № 1. P. 1–17.
12. Gupta S., Malhotra N., Sharma D., Chandra A., Ashok A. Oxidative stress and its role in female infertility and assisted reproduction: clinical implications // *Int. J. Fertil. Steril.* 2009. Vol. 2. № 4. P. 147–164.
13. Abad C., Amengual M.J., Gosálvez J. et al. Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm



- with highly degraded DNA // *Andrologia*. 2013. Vol. 45. № 3. P. 211–216.
14. *Du Plessis S.S., Makker K., Desai N.R., Agarwal A.* Impact of oxidative stress on IVF // *Expert Rev. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 3. № 4. P. 539–554.
 15. *Saleh R.A., Agarwal A., Nada E.A. et al.* Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility // *Fertil. Steril.* 2003. Vol. 79. Suppl. 3. P. 1597–1605.
 16. *Wang X., Sharma R.K., Gupta A. et al.* Alterations in mitochondria membrane potential and oxidative stress in infertile men: a prospective observational study // *Fertil. Steril.* 2003. Vol. 80. Suppl. 2. P. 844–850.
 17. *Pasqualotto E.B., Agarwal A., Sharma R.K. et al.* Effect of oxidative stress in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive procedures // *Fertil. Steril.* 2004. Vol. 81. № 4. P. 973–976.
 18. *Baker M.A., Aitken R.J.* Reactive oxygen species in spermatozoa: methods for monitoring and significance for the origins of genetic disease and infertility // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2005. Vol. 3. P. 67.
 19. *Rolf C., Cooper T.G., Yeung C.H., Nieschlag E.* Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study // *Hum. Reprod.* 1999. Vol. 14. № 4. P. 1028–1033.
 20. *Showell M.G., Mackenzie-Proctor R., Brown J. et al.* Antioxidants for male subfertility // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 12. CD007411.
 21. *Kessopoulou E., Powers H.J., Sharma K.K. et al.* A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility // *Fertil. Steril.* 1995. Vol. 64. № 4. P. 825–831.
 22. *Tremellen K., Miari G., Froiland D., Thompson J.* A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2007. Vol. 47. № 3. P. 216–221.
 23. *Check M.L., Check J.H., Katsoff D., Summers-Chase D.* ICSI as an effective therapy for male factor with antisperm antibodies // *Arch. Androl.* 2000. Vol. 45. № 3. P. 125–130.
 24. *Zini A., Fahmy N., Belzile E. et al.* Antisperm antibodies are not associated with pregnancy rates after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis // *Hum. Reprod.* 2011. Vol. 26. № 6. P. 1288–1295.
 25. *Esteves S.C., Schneider D.T., Verza S.Jr.* Influence of antisperm antibodies in the semen on intracytoplasmic sperm injection outcome // *Int. Braz. J. Urol.* 2007. Vol. 33. № 6. P. 795–802.
 26. *Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. et al.* Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies // *J. Reprod. Immunol.* 2015. Vol. 112. P. 95–101.
 27. *Камалов А.А., Абоян И.А., Ситдыкова М.Э. и др.* Применение биологически активного комплекса АндроДоз® у пациентов с патоспермией и иммунологическим фактором infertility. Результаты мультицентрового клинического исследования // *Фарматека*. 2014. № 4. С. 32–43.
 28. *Дендеберов Е.С., Виноградов И.В.* Опыт применения биокомплекса АндроДоз для фертилизации больных с идиопатической патоспермией // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. Вып. 41. Урология и нефрология. № 4. С. 24–26.
 29. *DeRouchey J.E., Rau D.C.* Role of amino acid insertions on intermolecular forces between arginine peptide condensed DNA helices: implications for protamine-DNA packaging in sperm // *J. Biol. Chem.* 2011. Vol. 286. № 49. P. 41985–41992.
 30. *Morgante G., Scolaro V., Tosti C. et al.* Treatment with carnitine, acetyl carnitine, L-arginine and ginseng improves sperm motility and sexual health in men with asthenopermia // *Minerva Urol. Nefrol.* 2010. Vol. 62. № 3. P. 213–218.
 31. *Böger R.H., Bode-Böger S.M.* The clinical pharmacology of L-arginine // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2001. Vol. 41. P. 79–99.
 32. *Suliburska J., Bogdanski P., Krejpcio Z. et al.* The effects of L-arginine, alone and combined with vitamin C, on mineral status in relation to its antidiabetic, anti-inflammatory, and antioxidant properties in male rats on a high-fat diet // *Biol. Trace Elem. Res.* 2014. Vol. 157. № 1. P. 67–74.
 33. *Abd-Allah A.R., Helal G.K., Al-Yahya A.A. et al.* Pro-inflammatory and oxidative stress pathways which compromise sperm motility and survival may be altered by L-carnitine // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2009. Vol. 2. № 2. P. 73–81.
 34. *Agarwal A., Nallella K.P., Allamaneni S.S., Said T.M.* Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature // *Reprod. Biomed. Online.* 2004. Vol. 8. № 6. P. 616–627.
 35. *Costa M., Canale D., Filicori M. et al.* L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study // *Andrologia*. 1994. Vol. 26. № 3. P. 155–159.
 36. *Wu Z.M., Lu X., Wang Y.W. et al.* Short-term medication of L-carnitine before intracytoplasmic sperm injection for infertile men with oligoasthenozoospermia // *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2012. Vol. 18. № 3. P. 253–256.
 37. *Cavallini G., Magli M.C., Crippa A. et al.* Reduction in sperm aneuploidy levels in severe oligoasthenoteratospermic patients after medical therapy: a preliminary report // *Asian J. Androl.* 2012. Vol. 14. № 4. P. 591–598.
 38. *Павлов А.Р., Ревина А.А., Дупин А.М. и др.* Взаимодействие карнозина с супероксидными радикалами в водных растворах // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1990. Т. 110. № 10. С. 391–393.
 39. *Kohen R., Yamamoto Y., Cundy K.C., Ames B.N.* Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1988. Vol. 85. № 9. P. 3175–3179.
 40. *Klebanov G.I., Teselkin Yu.O., Babenkova I.V. et al.* Evidence for a direct interaction of superoxide anion radical with carnosine // *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1997. Vol. 43. № 1. P. 99–106.
 41. *Zhou S., Decker E.A.* Ability of carnosine and other skeletal muscle components to quench unsaturated aldehydic lipid oxidation products // *J. Agric. Food Chem.* 1999. Vol. 47. № 1. P. 51–55.

Чтобы посадить дерево
и вырастить сына,
необходимо

STADA
C I S

ЗДОРОВОЕ
СЕМЬЯ



Реклама



**АндроДоз® —
поможет стать
отцом!**

Сбалансированный
комплекс для улучшения
мужской фертильности



Производитель –
ООО «Витамер»,
маркетинг и дистрибуция –
ООО «ШТАДА Маркетинг»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

RU.77.99.11.003.E.016993.12.12



42. *Safarinejad M.R., Safarinejad S., Shafiei N., Safarinejad S.* Effects of the reduced form of coenzyme Q10 (ubiquinol) on semen parameters in men with idiopathic infertility: a double-blind, placebo controlled, randomized study // *J. Urol.* 2012. Vol. 188. № 2. P. 526–531.
43. *Littarru G.P., Tiano L.* Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments // *Mol. Biotechnol.* 2007. Vol. 37. № 1. P. 31–37.
44. *Lewin A., Lavon H.* The effect of coenzyme Q10 on sperm motility and function // *Mol. Aspects Med.* 1997. Vol. 18. Suppl. P. S213–219.
45. *Ceremelli C., Portolani M., Cotombari B. et al.* Activity of glycyrrhizin and its diastereoisomers against two new human herpes virus: HHV-6 and HHV-7 // *Phytother. Res.* 1996. Vol. 10. P. 527–528.
46. *Shiratori K., Watanabe S.I., Takeuchi T. et al.* Effect of licorice extract (Fm100) on release of secretin and exocrine pancreatic secretion in humans // *Pancreas.* 1986. Vol. 1. № 6. P. 483–487.
47. *Dirican E., Turkez H.* In vitro studies on protective effect of Glycyrrhiza glabra root extracts against cadmium-induced genotoxic and oxidative damage in human lymphocytes // *Cytotechnology.* 2014. Vol. 66. № 1. P. 9–16.
48. *Kim K.R., Jeong C.K., Park K.K. et al.* Anti-inflammatory effects of licorice and roasted licorice extracts on TPA-induced acute inflammation and collagen-induced arthritis in mice // *J. Biomed. Biotechnol.* 2010. Vol. 2010. ID 709378.
49. *Prasad A.S.* Zinc deficiency // *BMJ.* 2008. Vol. 326. № 7386. P. 409–410.
50. *Merker H.J., Günther T.* Testis damage induced by zinc deficiency in rat // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 1997. Vol. 11. № 1. P. 19–22.
51. *Miura T., Yamauchi K., Takahashi H., Nagahama Y.* Hormonal induction of all stages of spermatogenesis in vitro in the male Japanese eel (*Anguilla japonica*) // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991. Vol. 88. № 13. P. 5774–5778.
52. *Bunk M.J., Dnistrian A.M., Schwartz M.K., Rivlin R.S.* Dietary Zn deficiency decreases plasma concentrations of vitamin E // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1989. Vol. 190. № 4. P. 379–384.
53. *Smith J.C.* The vitamin A-zinc connection: a review // *Ann. NY Acad. Sci.* 1980. Vol. 355. P. 62–75.
54. *Momeni H.R., Eskandari N.* Effect of vitamin E on sperm parameters and DNA integrity in sodium arsenite-treated rats // *Iran. J. Reprod. Med.* 2012. Vol. 10. № 3. P. 249–256.
55. *Zu K., Ip C.* Synergy between selenium and vitamin E in apoptosis induction is associated with activation of distinctive initiator caspases in human prostate cancer cells // *Cancer Res.* 2003. Vol. 63. № 20. P. 6988–6995.
56. *Bieri J.G.* Effect of excessive vitamins C and E on vitamin A status // *Am. J. Clin. Nutr.* 1973. Vol. 26. № 4. P. 382–383.
57. *Suleiman S.A., Ali M.E., Zaki Z.M. et al.* Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E // *J. Androl.* Vol. 17. № 5. P. 530–537.
58. *Geva E., Bartoov B., Zabludovsky N.* The effect of antioxidant treatment on human spermatozoa and fertilization rate in an in vitro fertilization program // *Fertil. Steril.* 1996. Vol. 66. № 3. P. 430–434.
59. *Bolle P., Evandri M.G., Saso L.* The controversial efficacy of vitamin E for human male infertility // *Contraception.* 2002. Vol. 65. № 4. P. 313–315.
60. *Hogarth C.A., Griswold M.D.* The key role of vitamin A in spermatogenesis // *J. Clin. Invest.* 2010. Vol. 120. № 4. P. 956–962.
61. *MacPherson A., Scott R., Yates R.* The effect of selenium supplementation in subfertile males // *Proceedings of the Eighth International Symposium on Trace Elements in Man and Animals 1993.* Jena (Germany): Verlag Media Turistik, 1993. P. 566–569.
62. *Klein E.A.* Selenium: epidemiology and basic science // *J. Urol.* 2004. Vol. 171. № 2. Pt. 2. P. S50–S53.
63. *Sánchez-Gutiérrez M., García-Montalvo E.A., Izquierdo-Vega J.A., Del Razo L.M.* Effect of dietary selenium deficiency on the in vitro fertilizing ability of mice spermatozoa // *Cell. Biol. Toxicol.* 2008. Vol. 24. № 4. P. 321–329.

Antioxidant Therapy during Preparing Men for Applying of Assisted Reproductive Technologies

Ye.A. Yefremov, Ye.V. Kasatonova, Ya.I. Melnik, V.V. Simakov

Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin of the National Medical Research Radiology Center

Contact person: Yelena Vladimirovna Kasatonova, kasatonova@yandex.ru

A natural conception implies that an oocyte may be fertilized only by a spermatozoid bearing normal genetic material. Methods of assisted reproductive technologies (ART) allow to use anomalous spermatozoa for fertility. However, integrity of gametes represents one of the main factors of success for in vitro fertilisation as well as normal development of embryo, fetus and child. While applying methods of ART, a risk of impacting on spermatozoa by reactive oxygen species and oxidative stress is by far higher than in natural setting. In laboratory, it is quite hard to reproduce a balance of natural antioxidants for preserving integrity of gametes. In connection with this, it is quite important to prepare a man for applying methods of ART for successful fertilization and occurring pregnancy by endogenously saturating seminal plasma with trace elements, antioxidants and energy substrates. According to the global literature, administration of antioxidant supplements to infertile men may increase incidence of occurring pregnancy and live birth in couples enrolled to ART program.

Key words: infertile marriages, male infertility, oxidative stress, antioxidants, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization



VIII Всероссийская урологическая видеоконференция

Оперативное лечение заболеваний органов мочеполовой системы

28–29 января 2016 года

Москва, Ленинский проспект, д. 158,
гостиница «Салют»

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

КАФЕДРА УРОЛОГИИ РОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ДРУЖБЫ НАРОДОВ ПРИГЛАШАЕТ ВАС И ВАШИХ КОЛЛЕГ ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В VIII ВСЕРОССИЙСКОЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

Организатор: Кафедра урологии Российского университета дружбы народов

При поддержке:

Российского общества урологов,
Российского общества онкоурологов,
Московского общества урологов

Председатели:

Аляев Ю.Г., Даренков С.П., Каприн А.Д., Лоран О.Б., Матвеев В.Б., Пушкарь Д.Ю.

Сопредседатели:

Алексеев Б.Я., Бектимиров Р.Г., Велиев Е.И., Газимиев М.А., Живов А.В., Коган М.И., Костин А.А., Курбатов Д.Г., Медведев В.Л., Перепечай В.А., Петров С.Б.

Формат конференции – видеодоклады (7-8 минут), позволяющие изучить актуальные практические и теоретические вопросы оперативного лечения урологических заболеваний.

Основные темы:

- Оперативная андрология
- Реконструктивная урология
- Лапароскопические операции в урологии
 - Онкоурология
 - Эндоурология
 - Урогинекология

В рамках конференции пройдут:

Круглые столы, посвященные вопросам реконструктивной урологии, онкоурологии, инфекций мочеполовых путей, андрологии.

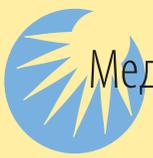
Технический организатор:

«ВИДИОМЕД»

sobilen@mail.ru, darenkov@list.ru

Информационная поддержка:

Специальное издание для урологов “Урология сегодня”
Фонд “Вместе против рака”



Актуальные тенденции и передовые достижения урологии

Главными темами прошедшего в Санкт-Петербурге конгресса Российского общества урологов стали последние научные разработки, новые технологии диагностики и лечения урологических заболеваний, а также вопросы образования. Беспрецедентная научная программа, рекордное количество участников, три дня напряженной работы. О наиболее заметных событиях конгресса – в обзоре уролога, онколога, к.м.н. Виктории Анатольевны ШАДЕРКИНОЙ.

Пленарное заседание: достижения российской урологии

Открывая конгресс, председатель Российского общества урологов, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Юрий Геннадьевич АЛЯЕВ поприветствовал урологов России и других стран, собравшихся в Санкт-Петербурге. Пленарный доклад профессор Ю.Г. Аляев посвятил масштабному обзору современного состояния российской урологии, подробно охарактеризовав достижения специальности по каждому федеральному округу Российской Федерации.

Генеральный секретарь Европейской ассоциации урологов Chris SHARPLE осветил принципы работы ассоциации и выразил надежду на дальнейшее активное сотрудничество с Российским обществом урологов.

Директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, д.м.н., профессор Олег Иванович АПОЛИХИН представил программу ранней диагностики урологических заболеваний, в том числе путем использования инновационных тест-систем, генетических маркеров и т.д.

О возможностях 3D-печати в науке в целом и урологии в частности рассказал д.м.н., профессор Магомед Алхазурович ГАЗИМИЕВ (Первый

МГМУ им. И.М. Сеченова). Доля 3D-технологий в России крайне мала (1,4%), работ о применении этих технологий еще меньше – 0,76% от мирового объема научных публикаций в этой области. За последние 15 лет в России выдан всего 131 патент по аддитивному производству (0,14% от мирового количества). В урологии 3D-печать применяется для создания моделей почек. Профессор М.А. Газимиев поделился опытом кафедры урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 3D-моделировании и печати полноразмерной модели почки при ее злокачественном поражении, коралловидном нефролитиазе. В литературе есть сведения о применении 3D-технологий в учебно-образовательном процессе, например при проведении тренинга перед сложными операциями с целью сокращения рисков и осложнений при хирургических вмешательствах.

Многие урологи впервые услышали о биполярной и «квазибиполярной» электровапоризации предстательной железы от д.м.н., профессора Алексея Георгиевича МАРТОВА (РМАПО). Эти методики просты в освоении, менее агрессивны в отношении тканей предстательной железы. Такой недостаток, как получение гистологического материала, легко компенсируется дополнительной

биопсией. Правильный выбор лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы зависит не только от клинической ситуации, но и от навыков и умения хирурга, технических возможностей отделения/клиники. Профессор Андрей Зиновьевич ВИНАРОВ (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) поднял вопрос о взаимосвязи инфекции *Mycoplasma hominis* с карциномой простаты. Эта тема достаточно давно обсуждается в урологических научных кругах. Ряд исследователей считают, что хроническое воспаление играет равнозначную роль как в возникновении, так и в прогрессировании рака предстательной железы. Можно провести аналогию с доказанной связью между инфицированием *Helicobacter pylori* и раком желудка. В 2008 г. в журнале *Oncogene* была опубликована работа о том, что микоплазма в культуре клеток снижала уровень p53 и повышала NFκB. Это приводило к мутагенезу клеток, блокированию апоптоза и трансформации клеток предстательной железы. Профессор А.З. Винаров представил данные собственного двойного слепого исследования. Удалось выявить персистенцию микоплазменной инфекции в ткани периферической зоны предстательной железы. Микоплазменная инфекция обнаруживалась у пациентов



XV конгресс Российского общества урологов

с простатической интраэпителиальной неоплазией высокой степени и аденокарциномой простаты значительно чаще, чем у пациентов с хроническим простатитом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, простатической интраэпителиальной неоплазией низкой степени. Это было подтверждено определением ДНК микоплазмы методами полимеразной цепной реакции и полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Технические особенности радикальной простатэктомии охарактеризовал д.м.н., профессор Евгений Алексеевич БЕЗРУКОВ (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова). Радикальная простатэктомия остается золотым стандартом лечения рака предстательной железы на протяжении нескольких десятков лет. Несмотря на это, многим урологам/онкоурологам не известны все нюансы ее выполнения, что может повлиять не только на онкологические, но и на функциональные результаты операции. Помимо опыта хирурга важную роль играет также надлежащая оснащенность стационара (наличие биполярной коагуляции, водоструйной диссекции, гемостатических клипс, системы ProPer, лапароскопической и роботической систем).

В рамках конгресса прошли многочисленные секции, каждая из которых была посвящена отдельной области урологии.

Новые направления в современной андрологической урологии

В рамках сессии под председательством д.м.н., профессора, президента Профессиональной ассоциации андрологов России Петра Андреевича ЩЕПЛЕВА, д.м.н., профессора Дмитрия Геннадьевича КУРБАТОВА (ЭНЦ, Москва), главного уролога Алтайского края и Сибирского федерального округа д.м.н., профессора Александра Израилевича НЕЙМАРКА (АГМУ) прозвучали

доклады по ангио-, нейроуроандрологии, различным методам оценки, диагностики и лечения эректильной дисфункции. Рассматривались вопросы изменения подхода к лечению варикоцеле и мужского бесплодия.

Проблемы репродуктивного здоровья

Вопросом сохранения мужского здоровья был посвящен программный доклад д.м.н., профессора Владимира Александровича БОЖЕДОМОВА (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова). Были подробно рассмотрены факторы, которые влияют на мужскую фертильность, и даны четкие рекомендации по их устранению. Первичная профилактика нарушений фертильности подразумевает изменение образа жизни мужчины (ликвидация ожирения, инфекций, перегревания и т.д.). Вторичная профилактика – своевременное и раннее обнаружение заболевания и его патогенетическое лечение. Третичная профилактика – это симптоматическое лечение (экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида). По данным зарубежных публикаций, вспомогательные репродуктивные технологии преодолевают естественный отбор, что неизбежно приводит к рождению детей с теми или иными отклонениями. Уже доказано, что у детей, зачатых с помощью интрацитоплазматической инъекции сперматозоида, высока частота аномалий развития половой, дыхательной, эндокринной систем. Никто не призывает отказаться от вспомогательных репродуктивных технологий. Однако в первую очередь необходимо стараться восстановить естественную фертильность пары. Это мнение было всецело поддержано главным специалистом Минздрава России по репродуктивному здоровью профессором О.И. Аполихиным, модерировавшим сессию. Тему сохранения и восстановления фер-

тильности мужчин продолжила председатель Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов д.м.н., профессор Ирина Валерьевна КАЗАНСКАЯ.

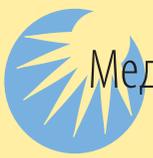
Достижения в онкоурологии

Одной из основных сессий второго дня конгресса стала сессия по онкоурологии, в рамках которой были представлены передовые достижения российских урологов, онкологов, химиотерапевтов, радиологов в лечении злокачественных заболеваний мочеполовой системы.

О мышечноинвазивных формах рака мочевого пузыря, методах его лечения, факторе роста эндотелия сосудов в диагностике рецидивов и прогрессии доложил к.м.н. Андрей Николаевич ПОНУКАЛИН (СГМУ им. В.И. Разумовского). Стандартным подходом к лечению этого потенциально смертельного заболевания является радикальная цистэктомия. Однако, несмотря на успешность операции, в 50% случаев высок риск появления отдаленных метастазов в течение первых 24 месяцев. Уровень фактора роста эндотелия сосудов в плазме крови выше 715 пг/мл с большой вероятностью указывает на прогрессию и метастазирование рака мочевого пузыря. Этот факт можно использовать для решения вопроса о проведении химиотерапии в послеоперационном периоде и для оценки ее эффективности.

Профессор, д.м.н. Борис Кириллович КОМЯКОВ (СЗГМУ им. И.И. Мечникова) представил данные уродинамики ортотопического неоцистиса. Хороших результатов ортотопической цистопластики можно добиться, придерживаясь строгих показаний и противопоказаний к цистопластике при информированности и высокой мотивации пациента. Кроме того, следует проводить комплексное уродинамическое исследование до операции, полное обследование пациента после

урология



вмешательства, выполнять модифицированную гастропластику. В этом случае ключевые уродинамические показатели – высокая комплаентность, небольшое количество остаточной мочи, хорошая емкость мочевого пузыря – будут достаточными для приемлемого качества жизни пациентов.

Техническим и онкологическим аспектам резекции почки было посвящено выступление д.м.н., профессора Всеволода Борисовича МАТВЕЕВА (РОНЦ им. Н.Н. Блохина). В докладе были даны ответы на ряд важных вопросов. Резекция почки с радиочастотной аблацией позволяет выполнить резекцию почки без пережатия почечной артерии и применения тепловой ишемии почки. Однако использование радиочастотной аблации может быть связано с серьезными осложнениями при расположении опухоли близко к мочеточнику, чашечно-лоханочной системе, сосудистой ножке. При выборе между резекцией и энуклеацией онкоуролог должен знать о достоверно более высокой частоте положительного хирургического края при резекции, чем при энуклеации. Энуклеация обеспечивает меньшую частоту повреждения чашечно-лоханочной системы, реже вызывает необходимость прошивания ложа удаленной опухоли, сокращает продолжительность операции и при этом не влияет на онкологические и функциональные результаты. Какой тактики следует придерживаться при интратанальной венозной инвазии опухоли – переходить к нефрэктомии или пытаться сохранить почку? Необходимо исходить из того, что наличие опухолевого тромба в коллекторной системе почки уже говорит об очень высоком риске метастазирования и нефрэктомия в этом случае не избавит пациента от существования отдаленных метастазов. Ссылаясь на американского коллегу G. Bratslavsky, профессор В.Б. Матвеев предложил удалять тромб и при этом стараться мак-

симально сохранить почку. Из показаний к экстракорпоральной резекции почки можно выделить множественные опухоли почки, крупные, центрально расположенные опухоли с вовлечением почечного синуса, очень большие опухоли единственной почки, инвазию единственной почки забрюшинной опухолью. Преимуществами экстракорпоральной резекции почки в этих случаях являются неограниченное время для резекции множественных опухолей и идеальная видимость на отмытой почке, которая позволяет не только качественно удалить опухоль, но и выполнить тщательную реконструкцию чашечно-лоханочной системы почки. При такой тактике ведения пациентов с опухолями почек удается добиться 83,3% канцер-специфической выживаемости пациентов.

Европейская школа урологов

Впервые в истории российской урологии на конгрессе была проведена европейская школа урологии. В Санкт-Петербург приехали десятки ведущих урологов Европы, которые представили доклады по лечению местнораспространенного рака предстательной железы с поражением лимфатических узлов, мужского бесплодия, возможностям лечения кастрат-резистентного рака предстательной железы.

Секция по образованию

Вопросам образования сейчас уделяется большое внимание. В связи с этим проблемам постдипломной подготовки урологов была посвящена отдельная сессия. На ней выступили не только лидеры в нашей специальности – главный уролог Минздрава России, д.м.н., профессор Дмитрий Юрьевич ПУШКАРЬ, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., ректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Петр Витальевич ГЛЫБОЧКО, М.А. Газимиев, но и учащиеся – ординаторы и резиденты урологии. Профессор Д.Ю. Пушкарь

говорил о взаимном научном и образовательном сотрудничестве Российского общества урологов и Европейской ассоциации урологов. Он отметил важность стандартизации образования, рассмотрел вопросы аттестации специалистов и непрерывного медицинского образования.

Заключение

Большой интерес вызвали сессии по эндоурологии и новым уротехнологиям, консервативной терапии в урологии, травмам органов мочеполовой системы, инновациям в реконструктивной и пластической хирургии в урологии.

Помимо традиционных пленарных и секционных заседаний были организованы завтраки с экспертами. На них обсуждались вопросы антимикробной терапии инфекций мочевыводящих путей, лечения небольших (до 2 см) камней почек, использования лазеров в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Особое внимание было уделено теме, находящейся на стыке двух специальностей (урологии и патоморфологии), – стандартизации морфологических исследований ткани предстательной железы, в том числе биопсии предстательной железы и исследованию ткани предстательной железы после радикальной простатэктомии.

Молодые специалисты смогли принять участие в организованной специально для них постерной сессии. Последние разработки в области оборудования и лечебных средств были представлены в рамках специализированной выставки.

Следует отметить, что конгресс, будучи площадкой для дискуссий по наиболее важным проблемам специальности, из года в год объединяет урологическое сообщество. Прошедший конгресс ярко продемонстрировал не только высокий профессионализм отечественных урологов, но и желание врачей продолжать свое совершенствование в специальности. ☺



XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 11-14 апреля 2016

УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ,
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

- ◆ **Новое направление конгресса** — создание научной площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Участники конгресса получат возможность ознакомиться с основными достижениями, приоритетными направлениями и перспективами развития различных областей здравоохранения, главные внештатные специалисты – представить свои научные школы и новейшие клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

Регистрация и заявки участников на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

Предварительная регистрация на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

Регистрация во время проведения конгресса — в холле первого этажа конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.

Полная информация о конгрессе размещена на сайте www.chelovekilekarstvo.ru.

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ гинекология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ педиатрия (антибактериальная терапия)
- ◆ педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- ◆ педиатрия (догоспитальная помощь)
- ◆ педиатрия (кардиология)
- ◆ педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- ◆ клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы школы. По окончании школы выдается сертификат с лицензией образовательного учреждения. Слушатели, обучающиеся по направлению «Организации», получают свидетельство на 4–16 кредитов.

ТЕЗИСЫ:

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2016 года
- ◆ Стоимость публикации одной работы составляет 500 руб. с учетом НДС

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ провизор
- ◆ стоматология

В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени.

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- ◆ «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4–6-х курсов медицинских и фармацевтических вузов.

В студенческих работах допускается один соавтор-студент.

МОСКВА

www.chelovekilekarstvo.ru

КОНТАКТЫ:

Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

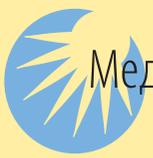
Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 5, офис 210. Тел./факс: +7 (499) 584 45 16





Настоящее и будущее терапии урологических инфекций

В рамках симпозиума обсуждались вопросы выбора эффективной терапии инфекции нижних мочевыводящих путей и хронического простатита, рассматривались возможности сдерживания формирования резистентности уропатогенов. Были представлены схемы лечения урологических инфекций в соответствии с российскими и зарубежными рекомендациями профессиональных сообществ.



Профессор
Т.С. Перепанова

Актуальность проблемы поиска эффективных методов терапии инфекции нижних мочевыводящих путей (ИНМП) обусловлена не только широкой распространенностью этих инфекций, но и их склонностью к рецидивирующему течению. Заведующая отделом инфекционно-воспалительных урологических заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала Национального медицинского исследовательского радиологического центра, д.м.н., профессор Тамара Сергеевна ПЕРЕПАНОВА напомнила, что, например, цис-

Рациональные подходы к терапии рецидивирующих циститов и уретритов

тит может рецидивировать (частота эпизодов больше трех раз в год) в 25–40% случаев после первого эпизода инфекции.

Необходимо понимать, что важную роль в патогенезе рецидивов цистита играет взаимодействие микроорганизма (резистентность, вирулентность, патогенность возбудителей, способность моделировать врожденный иммунный ответ слизистых, создание внутриклеточных бактериальных сообществ) и макроорганизма (несостоятельность мукозального иммунитета и персистенция возбудителей).

Восходящий путь инфицирования при неосложненной ИНМП давно доказан многочисленными исследованиями. Уропатогенная кишечная палочка колонизирует периуретру и влагалище, затем восходит по мочеиспускательному каналу в мочевой пузырь. Ответная воспалительная реакция со стороны слизистой мочевого пузыря запускается уропатогенной *Escherichia coli* через факторы вирулентности – фимбрии, адгезины и пр., которые слу-

жат посредниками адгезии к уротелию.

Докладчик объяснила, что чувствительность пациента к ИНМП обусловлена генетическими механизмами, которые контролируют врожденный иммунный ответ, более того, *Escherichia coli* способна моделировать воспалительный ответ уротелия.

При ИНМП штаммы уропатогенной кишечной палочки могут проникать в эпителиальные клетки стенки мочевого пузыря и формировать внутриклеточные бактериальные сообщества, в которых они персистируют в течение длительного времени, периодически вызывая обострения цистита.

Актуальной проблемой, связанной с лечением рецидивирующей ИНМП, является также рост резистентности уропатогенов. По данным исследования ДАРМИС (2010–2011), в которое были включены 987 внебольничных штаммов уропатогенов из 28 центров 20 городов России, Беларуси и Казахстана, высокий уровень резистентности *Escherichia coli* отмечался к ампициллину, амокси-



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

циллину клавуланату, налидиксовой кислоте, фторхинолонам и др.¹

Профессор Т.С. Перепанова отметила, что подходы к лечению острого и рецидивирующего цистита различаются. Цель лечения острого цистита – это полная эрадикация возбудителей, рецидивирующего цистита – увеличение безрецидивного периода и, как следствие, улучшение качества жизни пациента.

В настоящее время, в связи с новыми знаниями о патогенезе рецидивирующей ИНМП, изменились и рекомендации по профилактике обострений цистита. Пациенткам с рецидивирующей ИНМП адекватная антибактериальная терапия назначается только после того, как были неэффективны меры неантибактериальной профилактики.

По мнению международных экспертов, в качестве антибактериальной профилактики рецидивирующей ИНМП могут применяться фосфомицина трометамол, нитрофураны, цефалоспорины, фторхинолоны в виде курсовой терапии. Российские эксперты не рекомендуют длительное лечение антибактериальными препаратами в субингибирующих дозах, поскольку оно способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов, биопленкообразованию, развитию аллергических реакций.

В российских и европейских рекомендациях 2015 г. лечение обострений ИНМП рекомендо-

вано полными курсовыми дозами антибактериальных препаратов в зависимости от результатов бактериологического исследования мочи.

К неантибактериальной профилактике относится применение иммунных препаратов (Уро-Ваксом®, интерфероны), эстрогенов местно, фитопрепаратов, пробиотиков, препаратов клюквы, а также эндовезикальные инстилляций препаратов гиалуроновой кислоты.

Профессор Т.С. Перепанова акцентировала внимание слушателей на возможностях иммунопрофилактики рецидивирующих ИНМП. С 2010 г. Европейская ассоциация урологов рекомендует использовать для иммунопрофилактики рецидивирующих ИНМП препарат Уро-Ваксом®, который представляет собой лиофилизат 18 штаммов *Escherichia coli*. С 2012 г. препарат включен и в российские рекомендации по лечению ИНМП.

Уро-Ваксом® принимают по схеме: одна капсула утром натощак в течение трех месяцев, затем перерыв в течение трех месяцев, после чего повторный прием по одной капсуле в течение десяти дней в начале каждого из трех последующих месяцев (рис. 1).

Результаты исследований показали, что Уро-Ваксом® вызывает стимуляцию как врожденного, так и приобретенного иммунного ответа.

Уро-Ваксом® стимулирует фагоцитарную активность макрофа-

Адекватная антибактериальная терапия назначается только после того, как были неэффективны меры неантибактериальной профилактики: применение иммунных препаратов (Уро-Ваксом®, интерфероны), эстрогенов местно, фитопрепаратов, пробиотиков, препаратов клюквы, а также эндовезикальные инстилляций препаратов гиалуроновой кислоты

гов и нейтрофилов, активизирует созревание дендритных клеток и увеличивает экспрессию адгезивных молекул нейтрофилами. На поверхности эпителия кишечника бактериальные компоненты препарата Уро-Ваксом® распознаются дендритными клетками и инициируют различные реакции специфического иммунного ответа. Происходит поляризация врожденного иммунитета, стимуляция антиген-презентирующих клеток в пейеровых бляшках, что приводит к индуцированию выработки секреторного иммуноглобулина А. В эпителии мочевыводящих путей накапливается большое количество секреторного иммуноглобулина А, защищающего клетки уротелия от инвазии уропатогенов, что является важным фактором профилактики ИНМП и их рецидивов^{2,3}.

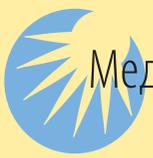


Рис. 1. Схема приема препарата Уро-Ваксом®

¹ Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 4. С. 280–302.

² Bessler W.G., Puce K., vor dem Esche U. et al. Immunomodulating effects of OM-89, a bacterial extract from *Escherichia coli*, in murine and human leukocytes // Arzneimittelforschung. 2009. Vol. 59. № 11. P. 571–577.

³ Huber M., Krauter K., Winkelmann G. et al. Immunostimulation by bacterial components: II. Efficacy studies and metaanalysis of the bacterial extract OM-89 // Int. J. Immunopharmacol. 2000. Vol. 22. № 12. P. 1103–1111.



В качестве антимикробной профилактики рецидивов ИНМП применяются фосфомицина трометамол, нитрофураны, цефалоспорины, фторхинолоны в виде курсовой терапии. Терапия в субингибирующих дозах нежелательна, поскольку способствует селекции резистентных штаммов микроорганизмов, образованию биопленок, развитию аллергических реакций

Эффективность препарата Уро-Ваксом® в профилактике и лечении ИНМП изучалась в ряде исследований. В ходе метаанализа, оценивавшего эффективность иммунопрофилактики ИНМП, доказано снижение на 76% частоты рецидивов заболевания и на 50% потребления антибиотиков после терапии препаратом Уро-Ваксом®. На фоне приема препарата Уро-Ваксом® значительно уменьшались и клинические проявления ИНМП, такие как лейкоцитурия – на 45%, бактериурия – на 33%, дизурия – на 52%. Результаты исследований продемонстрировали хорошую переносимость препарата⁴. Профессор Т.С. Перепанова представила данные сравнительного исследования, в котором изучалось влияние препарата Уро-Ваксом® на эффекторы мукозального иммунитета у женщин, страдающих рецидивирующими ИНМП. Применение препарата повышало уровень экспрессии генов дефенсинов (противомикробных пептидов) в течение одного месяца, что свидетельствовало о корригирующем влиянии препарата Уро-Ваксом® на врожденные эффекторы локального слизистого иммунитета.

Таким образом, клинические исследования подтверждают эффективность препарата Уро-Ваксом® в отношении снижения частоты рецидивов неосложненных ИНМП.

Еще одной сложной задачей в урологической практике является ведение пациентов с рецидивирующим негонококковым уретритом. На сегодняшний день среди специалистов нет единой точки зрения по диагностике и управлению этим состоянием. Персистирующий или рецидивирующий, симптоматический уретрит возникает через 30–90 дней после эпизода острого негонококкового уретрита у 10–20% пациентов. В клинических рекомендациях указано, что у пациента с признаками рецидивирующего уретрита необходимо взять уретральный материал на микроскопию. Диагноз ставится при обнаружении более 10–15 полиморфноядерных лейкоцитов в мазке из уретры у мужчины, леченного по поводу острого негонококкового уретрита. Рекомендован двух- или трехнедельный курс макролидов с пятидневным курсом метронидазола. Согласно отечественным Клиническим рекомендациям по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями (2012), для терапии инфекции хламидийной этиологии предпочтительно использовать джозамицин 500 мг три раза в сутки, доксициклина моногидрат 100 мг два раза в сутки в течение 7–21 дня, азитромицин 1,0 г однократно (в зависимости от локализации).

Существуют проблемы выбора препарата для лечения урогенитальной инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium*. Это связано не только с трудностями

культивирования возбудителя инфекции, мониторинга чувствительности к антибиотикам, но и с низким уровнем клинического эффекта тетрациклинов и азитромицина в отношении *Mycoplasma genitalium*. Поэтому при уретрите, вызванном данным патогеном, рекомендуется применение в течение десяти дней джозамицина 500 мг три раза в сутки или доксициклина моногидрата 100 мг два раза в сутки. К альтернативным схемам относятся левофлоксацин 500 мг один раз в сутки или офлоксацин 400 мг два раза в сутки, оба препарата принимаются также в течение десяти дней.

Джозамицин является одним из самых эффективных антибиотиков для лечения урогенитальной инфекции, вызванной хламидиями, микоплазмами и уреоплазмами, у разных категорий пациентов, включая беременных и детей. Беременным джозамицин (Вильпрафен®) назначается по 500 мг три раза в сутки в течение семи – десяти дней, детям с массой тела до 45 кг – 50 мг/кг/сут в три приема в течение семи – десяти дней⁵.

Вильпрафен® обладает благоприятными фармакокинетическими свойствами. К его преимуществам относятся устойчивость к гидролизу в кислой среде и быстрое создание высокой концентрации в клетках и тканях. Концентрация препарата почти в 20 раз выше в полиморфноядерных лейкоцитах человека, моноцитах и альвеолярных макрофагах, чем в крови. Вильпрафен® отличается иммуномодулирующими свойствами, которые могут способствовать усилению эффекта у больных с воспалительными заболеваниями, а также высоким уровнем безопасности.

⁴ Naber K.G., Cho Y.H., Matsumoto T., Schaeffer A.J. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a metaanalysis // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 33. № 2. P. 111–119.

⁵ Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при циститах
и пиелонефритах²



 **astellas**

**№1 в назначениях
антибиотиков¹**

Супракс® Солютаб®

цефаксим

Препарат выбора для терапии
неосложненных ИМП в условиях
растущей резистентности
к фторхинолонам^{3,5}

- Высокая активность в отношении *E. coli*⁴⁻⁶
- Высокая концентрация в моче и тканях⁷⁻⁹
- Удобный режим дозирования 1 раз в день²



ЛСР-005995/10 от 25.06.2010

* Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4-6.

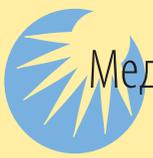
1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.
2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Супракс® Солютаб® (ЛСР-005995/10 от 25.06.2010). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85825&t
3. Сунякова Л. А., Косова И. В. Антимикробная терапия неосложненных инфекций мочевых путей. *Consilium medicum*, 2014 (16), №7, с. 29-33.
4. Антимикробная терапия и профилактика инфекций мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации, 2014; с. 38-39.

5. Яковлев С. В., Рафальский В. В., Сидоренко С. В. и соавт. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации. Москва: Издательство «Пре100 принт», 2014. 121 с.
6. Палазин И. С. и соавт. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2012, Том 14, № 4, с. 280-302.
7. Гаджиева З. К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. *Урология*, 2013, №3, с. 84-91.
8. Stone J. W. et al. Cefixime, in-vitro activity, pharmacokinetics and tissue penetration *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1989) 23, 221-228.
9. Leroy A. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995. 39 (6): 1240-1242.

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



Профессор
Л.А. Сняжкова

Профессор РМАПО, д.м.н. Любовь Александровна СИНЯКОВА подчеркнула, что трудности ведения пациентов с ИНМП обусловлены целым рядом проблем. Во-первых, как в международном урологическом сообществе, так и среди гинекологов, урологов, терапевтов в нашей стране по-прежнему отсутствуют единые алгоритмы диагностики и лечения рецидивирующих ИНМП. Во-вторых, все большее значение приобретает рост антибиотикорезистентности основных возбу-

Лечение рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты многоцентрового исследования FLORA

телей инфекций, что ведет к высокому уровню смертности среди пациентов и дополнительным экономическим расходам.

Нерациональная антибиотикотерапия и самолечение запускают порочный круг развития рецидивирующей ИНМП: цистит → неадекватный прием антибиотиков → рост резистентности и дисбактериоз → неполная эрадикация возбудителя → рецидив.

Стратегия ведения пациентов с рецидивирующими ИНМП предусматривает не только назначение антибактериальной терапии, но и проведение неантимикробной профилактики. Среди препаратов, которые способствуют увеличению безрецидивного периода и имеют наибольшую доказательную базу, можно выделить Уро-Ваксом®. К настоящему моменту проведено более 12 клинических исследований эффективности этого препарата. Результаты продемонстрировали значительное уменьшение числа ре-

цидивов ИНМП (в среднем на 40%) в группах больных, получающих Уро-Ваксом®.

На одном из международных саммитов в качестве альтернативной стратегии лечения ИНМП была предложена терапия препаратом Уро-Ваксом® в комбинации с цефиксимом. Уро-Ваксом® назначался по одной капсуле один раз в сутки в течение десяти дней с последующим продолжением приема препарата в течение трех месяцев в качестве средства профилактики при одном из обострений рецидивирующей ИНМП, а цефиксим – по 400 мг один раз в сутки в течение семи дней.

Для того чтобы подтвердить эффективность этой гипотезы, была проведена открытая проспективная многоцентровая наблюдательная программа FLORA с участием пяти российских медицинских научных центров: РМАПО, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Красноярского ГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Ростовского ГМУ. В рамках программы оценивались результаты комбинированной терапии рецидивирующих неосложненных ИНМП в повседневной лечебной практике врачей-урологов. В программу включали пациентов с двумя и более обострениями рецидивирующих ИНМП в течение шести месяцев, наличием клинических признаков обострения как минимум в течение двух дней до включения в исследование, бактериурией $\geq 10^3$ КОЕ/мл. Больным назначались цефиксим (Супракс® Солютаб®) и Уро-Ваксом®.

Первичная конечная точка исследования – частота обострений рецидивирующей ИНМП на одну пациентку через шесть месяцев от момента включения в программу (общее количество рецидивов ИНМП по сравнению с исходным

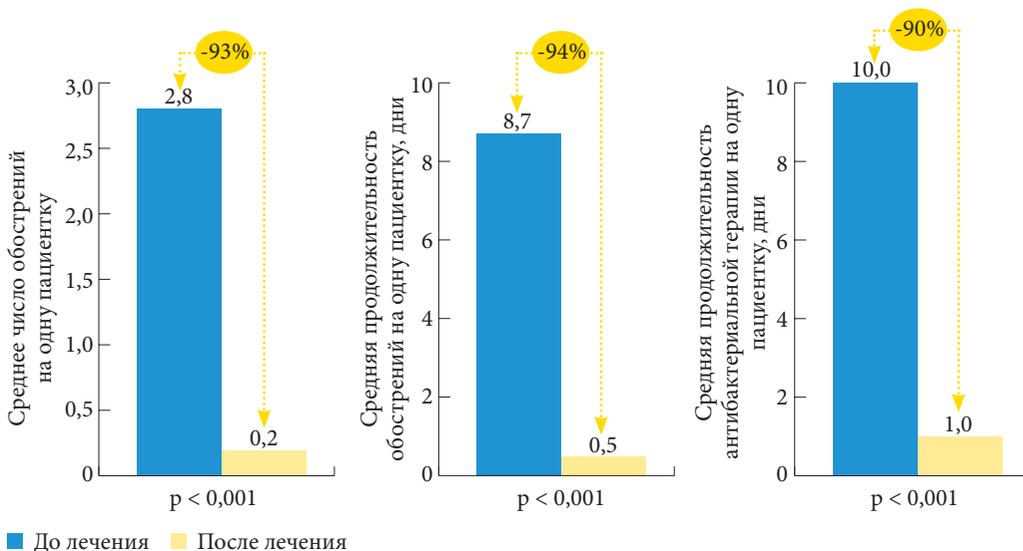


Рис. 2. Динамика частоты и продолжительности рецидивов, продолжительности приема антибиотиков на фоне комбинированной терапии цефиксимом (Супракс® Солютаб®) и препаратом Уро-Ваксом®

® До 02.09.2014 Цефрал Солютаб.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

уровнем). За вторичные конечные точки были приняты такие показатели, как продолжительность обострений на одну пациентку через шесть месяцев от момента включения в программу по сравнению с исходным уровнем, продолжительность антибиотикотерапии, частота нежелательных явлений.

В исследование были включены 52 пациентки, средний возраст $42,4 \pm 16,2$ года, средняя продолжительность заболевания циститом до момента включения в исследование $1,1 \pm 2,6$ года. Среднее количество рецидивов составило $2,9 \pm 1,0$, длительность рецидива – $8,6 \pm 2,7$ дня. Дизурия отмечалась у 100% пациенток, лейкоцитурия – у 51 (98,1%), бакте-

риурия $\geq 10^3$ КОЕ/мл – у 48 (92,3%), эритроцитурия – у 11 (21,2%) пациенток.

В течение наблюдательного периода пациентки получали комбинированное лечение. Эффективность терапии оценивалась в ходе пяти визитов. В результате лечения статистически значимо снизились частота (-93%) и продолжительность рецидивов (-94%), а также средняя продолжительность приема антибиотиков (-90%) (рис. 2). В ходе наблюдения также было зафиксировано уменьшение клинических проявлений ИНМП в части прекращения дизурии, бактериурии, эритроцитурии и снижении лейкоцитурии по сравнению с исходными данными.

Терапия была оценена как безопасная. Ни у одной пациентки, хотя бы однократно получившей Уро-Ваксом® и Супракс® Солютаб®, не было отмечено нежелательных явлений.

Завершая свое выступление, профессор Л.А. Синякова подчеркнула, что применение системного антибактериального препарата Супракс® Солютаб® при выявлении возбудителя в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл и его чувствительности к указанному препарату в сочетании с препаратом Уро-Ваксом® способствует значительному улучшению качества жизни пациенток с неосложненными рецидивирующими ИНМП благодаря продлению безрецидивного периода.

Новое в этиопатогенезе и лечении хронического простатита. Данные российского исследования TAURUS

Как отметил д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Андрей Зиновьевич ВИНАРОВ, Европейская ассоциация урологов для лечения бактериального хронического простатита рекомендует использовать фторхинолоны, триметоприм, макролиды и тетрациклины, способные проникать в предстательную железу. При хроническом бактериальном простатите или подозрении на инфекционную этиологию хронической тазовой боли предпочтительно применять фторхинолоны в течение четырех недель. В случае резистентности к фторхинолонам или появления побочных реакций может быть назначен триметоприм на срок от 4 до 12 недель. Необходимо проводить повторную оценку состояния пациента в процессе лечения. Прием антибиотиков целесообразно продолжать лишь при наличии роста в исходном посеве и/или при наличии эффекта антибиотикотерапии.

Общий период лечения больных хроническим простатитом должен составлять от четырех до шести недель.

Из группы фторхинолонов наибольшее распространение получили левофлоксацин и ципрофлоксацин. Возможности левофлоксацина в лечении хронического бактериального простатита изучались во множестве исследований. В одном из них 243 пациента с хроническим бактериальным простатитом получали левофлоксацин 500 мг/сут в течение 29 дней. В конце курса излечение или улучшение отмечено у 93,5% больных. Микробиологическая эффективность в конце терапии составила 94,9%⁷.

Широкое применение антибиотиков привело к росту резистентности патогенов при ИНМП. Однако в мире проведено ограниченное количество исследований по оценке устойчивости возбудителей при бактериальном простатите.



Профессор
А.З. Винаров

В одном из них изучали эпидемиологические особенности и резистентность уропатогенов, изолированных у больных хроническим бактериальным простатитом. Исследователи отметили увеличение доли энтерококка и снижение доли кишечной палочки среди возбудителей заболевания по сравнению с данными 1990-х гг. Однако даже микробиологическая верификация возбудителя еще не гарантирует его эрадикации. В последние годы наблюдается нарастание антибактериальной полирезистентности уропатогенов,

⁷ Wagenlehner F, Roscher K., Naber K.G. Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin // Aktuelle Urol. 2011. Vol. 42. № 3. P. 184–189.



урология

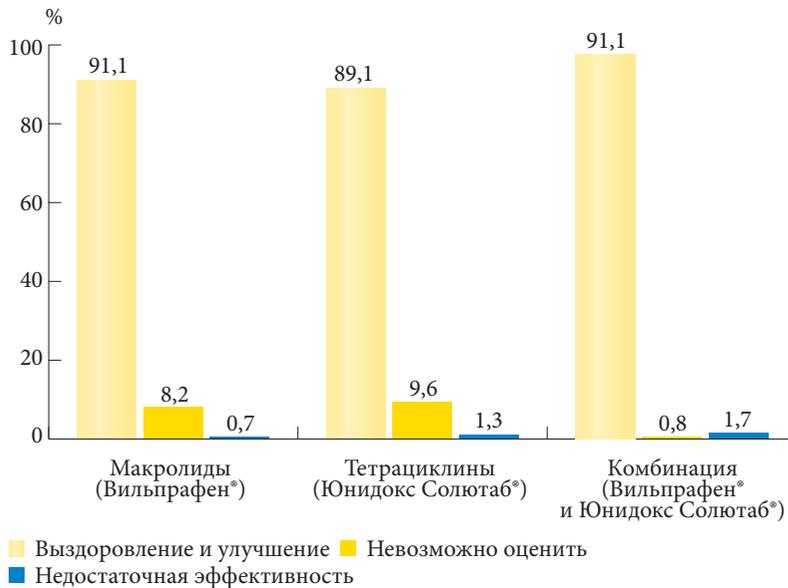


Рис. 3. Программа TAURUS: результаты лечения хронического простатита на фоне приема макролида (Вильпрафен®), тетрациклина (Юнидокс Солютаб®), комбинированной терапии (Вильпрафен® и Юнидокс Солютаб®)

в том числе кишечной палочки, которая традиционно считается одним из главных возбудителей острого и хронического бактериального простатита^{8,9}. Некоторые авторы даже ставят вопрос о целесообразности назначения пероральных фторхинолонов в качестве антибиотикопрофилактики при трансректальной биопсии простаты¹⁰. Вероятно, это связано с тем, что в течение последних десятилетий фторхинолоны использовались в лечении широкого круга инфекционно-воспалительных заболеваний. В результате могла произойти селекция штаммов уропатогенов с приобретенной

или врожденной устойчивостью к этой группе антибиотиков. В нашей стране количество резистентных к фторхинолонам внебольничных штаммов кишечной палочки приближается к 20%¹, что заставляет в ряде случаев пересматривать тактику эмпирической терапии больных инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы. Вместе с тем исследование биоматериала, в том числе биоптата предстательной железы, методом полимеразной цепной реакции продемонстрировало наличие у больных хроническим простатитом и/или хронической та-

зовой болью в 37–40% случаев внутриклеточной бактериальной флоры, которая отсутствовала в биоптатах здоровых мужчин и могла быть причиной развития воспалительного процесса^{10–13}. Препаратами выбора для лечения хронического простатита при обнаружении внутриклеточных бактериальных агентов (хламидий, уреоплазм и микоплазм) являются макролиды и тетрациклины.

В нашей стране была проведена проспективная наблюдательная программа TAURUS (2013–2014) по оценке эффективности макролидов и тетрациклинов у мужчин с хроническим простатитом в повседневной клинической практике. В программе TAURUS участвовали 30 врачей-исследователей из 23 центров Российской Федерации. В программу были включены 1268 больных хроническим простатитом, получающих терапию в амбулаторных условиях, в окончательный анализ вошли данные 1218 пациентов. Средний возраст участников составил $39,7 \pm 12,7$ года. В течение предшествующих трех месяцев лечение по поводу хронического простатита получали 14,6% больных, соматические заболевания отмечены у 28,2% пациентов. Наблюдение включало два визита к врачу. В ходе первого визита после получения согласия пациентов на исследование проводили сбор анамнеза, обследование и назначали лечение. Во время второго визита пациенты прохо-

⁸ Johnson L., Sabel A., Burman W.J. et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary Escherichia coli isolates // Am. J. Med. 2008. Vol. 121. № 10. P. 876–884.

⁹ Johnson J.R., Drawz S.M., Porter S. et al. Susceptibility to alternative oral antimicrobial agents in relation to sequence type ST131 status and Coresistance phenotype among recent Escherichia coli isolates from U.S. veterans // Antimicrob. Agents Chemother. 2013. Vol. 57. № 10. P. 4856–4860.

¹⁰ Feliciano J., Teper E., Ferrandino M. et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy – are fluoroquinolones still effective prophylaxis? // J. Urol. 2008. Vol. 179. № 3. P. 952–955.

¹¹ Badalyan R.R., Fanarjyan S.V., Aghajanyan I.G. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis // Andrologia. 2003. Vol. 35. № 5. P. 263–265.

¹² Choi Y.S., Kim K.S., Choi S.W. et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea // Prostate Int. 2013. Vol. 1. № 3. P. 133–138.

¹³ Radonić A., Kovacević V., Markotić A. et al. The clinical significance of Ureaplasma urealyticum in chronic prostatitis // J. Chemother. 2009. Vol. 21. № 4. P. 465–466.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

дили контрольное обследование, врач оценивал эффективность и безопасность терапии.

Пациенты были рандомизированы на три группы: 304 (25,0%) пациента получали макролиды, 393 (32,2%) – тетрациклины, 521 (42,8%) – комбинированную терапию. Участники принимали доксицилина моногидрат в дозе 100 мг два раза в сутки и/или джозамицин в дозе 500 мг три раза в сутки. По окончании исследования выздоровление и улучшение отмечено у 93,2% пациентов. В группе терапии макролидами этот показатель составил 91,1%, в группе терапии тетрациклинами – 89,1%,

в группе комбинированной терапии – 97,5% (рис. 3).

В ходе исследования в общей популяции были зарегистрированы 44 нежелательных явления у 31 (2,6%) пациента – 3,3, 3,1 и 1,7% на фоне приема макролидов, тетрациклинов и их комбинации соответственно. Чаще всего наблюдались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако общее число и качество побочных эффектов в целом соответствовали профилю безопасности исследуемых препаратов.

На основании результатов исследования TAURUS можно сделать

вывод о высокой клинической эффективности и безопасности макролидов (джозамицина) и тетрациклинов (доксицилина моногидрата) и целесообразности их применения в терапии хронического простатита в рутинной клинической практике.

Завершая выступление, профессор А.З. Винаров отметил необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности антибактериальных препаратов в лечении хронического простатита с учетом новых данных об этиологии заболевания и резистентности возбудителей.

Хронический простатит и влияние внутриклеточных возбудителей на фертильность мужчин

Проблему взаимосвязи хронического простатита и нарушений фертильности у мужчин рассмотрел д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Владимир Александрович БОЖЕДОМОВ.

Если значение в этиологии простатита таких патогенов, как *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, можно считать доказанным, то роль нетипичных микроорганизмов остается предметом дискуссий. В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих участие хламидий, микоплазм, уреоплазм в развитии хронического простатита и нарушений мужской репродуктивной функции.

Докладчик представил данные собственного исследования этиологических факторов хронического воспаления предстательной железы у 283 бесплодных мужчин. Преобладающими патогенами были признаны

типичные грамотрицательные микроорганизмы, прежде всего кишечная палочка. Однако в секрете простаты обнаруживались внутриклеточные патогены, такие как хламидии и микоплазмы, что может свидетельствовать об их возможном влиянии на развитие хронического воспаления.

Следует отметить, что частота встречаемости хламидий и других атипичных микроорганизмов в соскобах из уретры и секрете простаты у пациентов с урогенитальной инфекцией зависит от количества выделяемого секрета. При малом объеме секрета простаты проводимый анализ не может быть основанием для постановки диагноза.

К возможным механизмам снижения мужской фертильности на фоне хронического простатита относят развитие стриктур уретры и эякуляторных нарушений, повышение продукции активных радикалов кислорода полиморфноядерными лейкоцитами



Профессор
В.А. Божедомов

спермы, нарушения секреторной функции простаты, стимуляцию продукции антиспермальных антител, а также влияние патогенных микроорганизмов¹⁴.

По мнению экспертов Европейской ассоциации урологов, хронический простатит является одним из факторов риска нарушения мужской фертильности. Метаанализ 12 исследований показал, что воспалительные изменения предстательной железы отрицательно сказываются на показателях спермограммы у пациентов с хроническим простатитом¹⁵.

¹⁴ Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции. 2008. № 6. С. 67–73.

¹⁵ Fu W., Zhou Z., Liu S. et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 4. ID e94991.

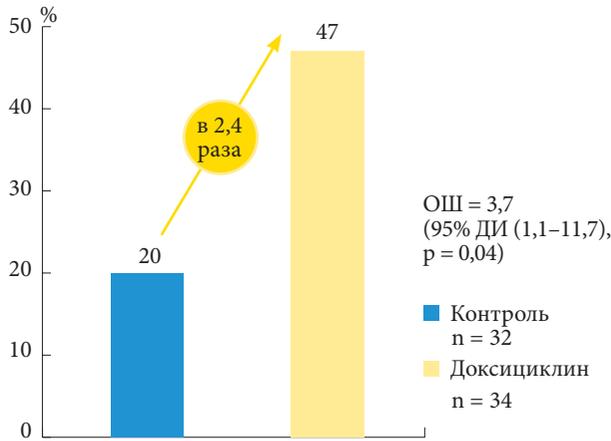


Рис. 4. Частота наступления беременности у партнерш пациентов с лейкоцитоспермией на фоне антибактериальной терапии доксициклином

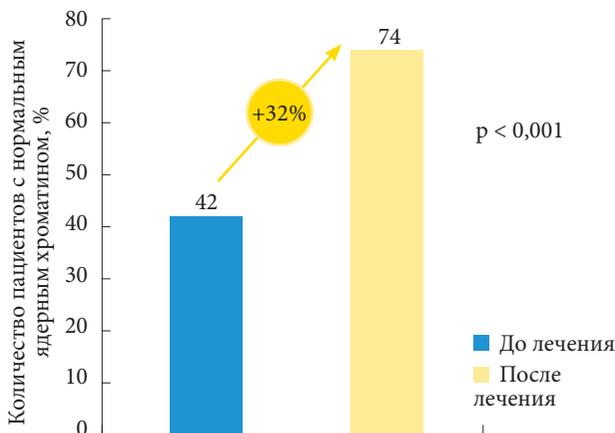


Рис. 5. Влияние десятидневного курса доксициклина на параметры спермограммы у мужчин, инфицированных *Ureaplasma urealyticum*

По данным другого исследования (n = 4265), в 10–20% случаев бесплодие было обусловлено инфекционными заболеваниями урогенитального тракта¹⁶. Внутриклеточные микроорганизмы (микоплазмы, хламидии,

уреаплазмы) могут оказывать воздействие на сперматозоиды, нарушая их функцию и вызывая апоптоз.

Фертильность и бесплодие при хроническом простатите различаются не концентрацией лейкоцитов в сперме, а комплексом факторов. Среди последних профессор В.А. Божedomов отметил продолжительность анамнеза хронического простатита, частоту рецидивов, наличие конкрементов в простате, нарушение дренажной функции семенных пузырьков, фагоцитарную активность лейкоцитов и другие признаки¹⁷. Концентрация спермальных лейкоцитов и выраженность клинических симптомов у пациентов не являются независимыми факторами риска развития бесплодия. В исследовании японских ученых было показано, что лейкоцитоспермия низкого уровня (0,2–1,0 млн/мл) может негативно влиять на мужскую фертильность. Антибактериальная терапия доксициклином в течение трех недель повышает шансы на естественное зачатие (рис. 4)¹⁸. Докладчик подчеркнул, что нарушение мужской фертильности как следствие инфекционно-воспалительного процесса урогенитального тракта напрямую связано с окислительным стрессом, который повреждает мембрану сперматозоидов, снижает их подвижность и оплодотворяющую способность.

До недавнего времени считалось, что наличие *Ureaplasma urealyticum* и мужская фертильность не взаимосвязаны. Однако результаты исследований, в которых оценивали влияние *Ureaplasma urealyticum* на

генетический материал сперматозоидов, продемонстрировали, что, несмотря на сохранение показателей фертильности спермы, инфицирование *Ureaplasma urealyticum* приводит к повреждению ДНК сперматозоидов с последующим негативным влиянием на эмбриогенез. Лечение пациентов, инфицированных *Ureaplasma urealyticum*, доксициклином позволило восстановить параметры, отражающие нормальную структуру генетического материала сперматозоидов (рис. 5)¹⁹.

Одной из причин мужского бесплодия являются аутоиммунные реакции, которые сопровождаются выработкой антиспермальных антител (АСАТ). При этом у пациентов с АСАТ наиболее выраженные нарушения качества спермы наблюдаются на фоне урогенитального хламидиоза, вызываемого *Chlamydia trachomatis*. Было показано, что после адекватного лечения хламидиоза количество АСАТ-позитивных сперматозоидов уменьшается.

В целом, лечение хронического простатита – это комплекс терапевтических мероприятий, проводимых с целью устранения воспаления в предстательной железе. Этиологическое лечение хронического простатита направлено на борьбу с инфекционными возбудителями воспалительного процесса в предстательной железе. Международные рекомендации наиболее эффективными средствами называют фторхинолоны, макролиды, тетрациклины, триметоприм. Эти препараты обладают широким спектром противомикробного действия и способностью накапливаться

¹⁶ Henkel R., Maass G., Jung A. et al. Age-related changes in seminal polymorphonuclear elastase in men with asymptomatic inflammation of the genital tract // Asian J. Androl. 2007. Vol. 9. № 3. P. 299–304.

¹⁷ Божedomов В.А., Семенов А.В., Коньшев А.В. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты // Урология. 2015. № 1. С. 70–78.

¹⁸ Hatada A., Agarwal A., Sharma R. et al. Empirical treatment of low-level leukocytospermia with doxycycline in male infertility patients // Urology. 2011. Vol. 78. № 6. P. 1320–1325.

¹⁹ Reichart M., Kahane I., Bartoov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted *Ureaplasma urealyticum* infection // Biol. Reprod. 2000. Vol. 63. № 4. P. 1041–1048.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при хроническом
простатите^{2,3}



№1 в назначениях
антибиотиков¹

Юнидокс Солютаб®

доксицилин

Вильпрафен®

джозамицин

Препараты выбора для терапии
обострений хронического простатита^{4,5**}

- Широкий спектр действия^{2,3}
- Высокая эффективность⁶
- Улучшение показателей спермограммы^{7,8}



П №012028/01 от 24.03.2010

П №013102/01 от 12.09.2008

* Яковлев С. В., Догань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4–6.

** Вызванных внутриклеточными возбудителями *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовеит Комкон» и действительна по состоянию на апрель 2014 года.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен® (П №012028/01 от 24.03.2010). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=38847&t
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01 от 12.09.2008). С инструкцией можно ознакомиться на сайте ГРЛС: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=131893&t

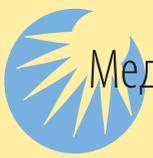
4. Клинические рекомендации РОДВК по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. 2012, М.: «Деловой экспресс», 112 с.

5. Grabe M. et al. European Association of Urology. Guidelines on Urological Infections 2015.
6. Винаров А. З. и соавт. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солютаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательного исследования TALURUS / Урология, 2015; 3.
7. Schramm P. et al. Josamycin concentration in human ejaculate and its influence on sperm motility – a contribution to antibiotic therapy in andrological patients. *Andrologia* 1998; 20 (6): 521–5.
8. Hamada A. et al. Empirical Treatment of Low-level Leukocytospermia With Doxycycline in Male Infertility Patients. *UROLOGY*. 2011; 78: 1320–1325.

Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



в простате в высоких концентрациях. Препаратами выбора при их неэффективности и/или обнаружении так называемой атипичной флоры могут быть липофильные тетрациклины, в частности доксициклина моногидрат и макролиды, среди которых наиболее высокой активностью в отношении атипичной флоры обладает джозамицин. Пациентам с хроническим простатитом, ассоциированным с атипичными микроорганизма-

ми, целесообразно проводить эмпирическое антибактериальное лечение джозамицином и доксициклина моногидратом.

При признаках нарушения дренажной функции дополнительных половых желез показаны альфа-1-адреноблокаторы сроком до 12 недель, при наличии боли – противовоспалительные средства (до шести недель). Применяются также различные физиотерапевтические методы, включая нейромодуляцию для устранения застоя

и улучшения дренажа предстательной железы при простатитах невоспалительной природы. Хирургическое вмешательство показано при возникновении различных осложнений.

Подводя итоги выступления, докладчик подчеркнул необходимость дальнейших исследований, посвященных вопросам взаимосвязи внутриклеточных возбудителей хронического простатита и нарушений репродуктивной функции.

Заключение

В рамках симпозиума обсуждались проблемы эффективного и безопасного лечения острых и рецидивирующих ИНМП, а также острого и хронического бактериального простатита.

Актуальность поиска эффективных методов терапии ИНМП обусловлена широкой распространенностью ИНМП, высокой частотой рецидивов, а также ростом резистентности уропатогенов. В этой связи, назначая antimicrobный препарат пациентам с острой ИНМП, врач должен учитывать уровень чувствительности уропатогенов к антибиотикам в конкретном регионе.

Если цель лечения острого цистита – это полная эрадикация возбудителей, то терапия рецидивирующего цистита направлена на увеличение безрецидивного периода и улучшение качества жизни пациента. Стратегия ведения пациентов с рецидивирующими ИНМП предусматривает не только антибактериальную терапию, но и применение альтернативных методов. Эксперты подробно рассмотрели преимущества иммунопрофилактики препаратом Уро-Ваксом®, который представляет собой лиофилизат 18 штаммов кишечной палочки.

Применять Уро-Ваксом® можно одновременно с антибиотика-

ми, что подтверждают результаты открытой проспективной многоцентровой наблюдательной программы FLORA. Пациенткам с рецидивирующими неосложненными ИНМП назначались антибактериальный препарат цефиксим (Супракс® Солютаб®) и Уро-Ваксом®. На фоне комбинированного лечения значительно снизились общее число и продолжительность рецидивов, а также средняя продолжительность приема антибиотиков.

В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих вероятную роль хламидий, микоплазм и уреоплазм в развитии хронического простатита. К препаратам выбора для лечения хронического простатита, когда у пациента выявляются внутриклеточные возбудители или подозревается их наличие, относятся макролиды и тетрациклины. В рамках симпозиума были представлены результаты многоцентрового неинтервенционного исследования TAURUS, в котором оценивались эффективность и безопасность макролидов и тетрациклинов в терапии хронического простатита в рутинной клинической практике. Был сделан вывод о высокой клинической эффективности и безопасности макролидов (джо-

замицина) и тетрациклинов (доксициклина моногидрата) в лечении хронического простатита.

Благодаря фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам, высокой безопасности и хорошей переносимости джозамицин (Вильпрафен®) входит в число наиболее перспективных антибиотиков для лечения урогенитальной инфекции, вызванной хламидиями, микоплазмами и уреоплазмами, у разных категорий пациентов, включая беременных и детей.

В рамках симпозиума также обсуждался вопрос хронического простатита как одного из факторов риска мужского бесплодия. Было отмечено, что атипичная флора может не только вызывать воспаление в предстательной железе, но и влиять на фертильность. Есть данные, что антибактериальная терапия доксициклина моногидратом (Юнидокс Солютаб®) в течение трех недель повышает шансы на естественное зачатие у пациентов с лейкоцитоспермией. Доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб®) – один из самых эффективных антибиотиков тетрациклинового ряда, при этом использование в качестве активного вещества доксициклина моногидрата и форма диспергируемых таблеток Солотаб® позволили минимизировать вероятность побочных эффектов, свойственных доксициклина гидрохлориду. ☺

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2016 ГОД

Первое полугодие

3 февраля

VII Научно-практическая конференция «Грипп и другие респираторные инфекции: профилактика, диагностика и лечение» с симпозиумом «Бронхолегочные осложнения гриппа и ОРВИ»

11 февраля

VII Научно-практическая конференция «Заболевания шейки матки»

2 марта

VII Научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в практике терапевта» с симпозиумом «Болезни органов дыхания»

30 марта

III Научно-практическая конференция «Традиции и достижения российской педиатрии»

20 апреля

VIII Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы неврологии» с симпозиумами «Нейропротекция при заболеваниях ЦНС» и «Профилактика и лечение клещевого энцефалита»

12-13 мая, Москва

IX Междисциплинарная научно-практическая конференция «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия»

19-20 мая

IX Междисциплинарная научно-практическая конференция «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия» с симпозиумами «Заболевания шейки матки» и «Мужское здоровье»

9-10 июня

Международная конференция «Белые ночи предиктивной, превентивной и персонализированной медицины»

Приглашаем вас принять участие в конференциях!

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22 EXPO@DISCOVERYMED.RU WWW.TERRAMEDICA.SPB.RU

Не держи камень в почках! БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**



ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА

БЛЕМАРЕН®

растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные*
- ✓ Оксалатные

- + Индивидуальный подход к дозированию
- + Поддержание необходимого водного баланса



esparma®

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306. Тел.: +7 (499) 579-33-70, Факс: +7 (499) 579-33-71. www.esparma.ru

* При содержании оксалатов менее 25% ** По данным компании IMS за 2011 год

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама