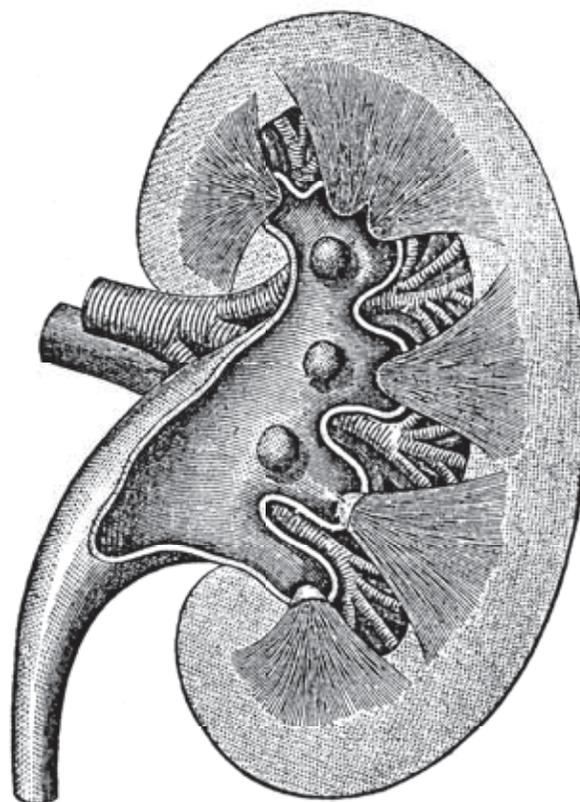
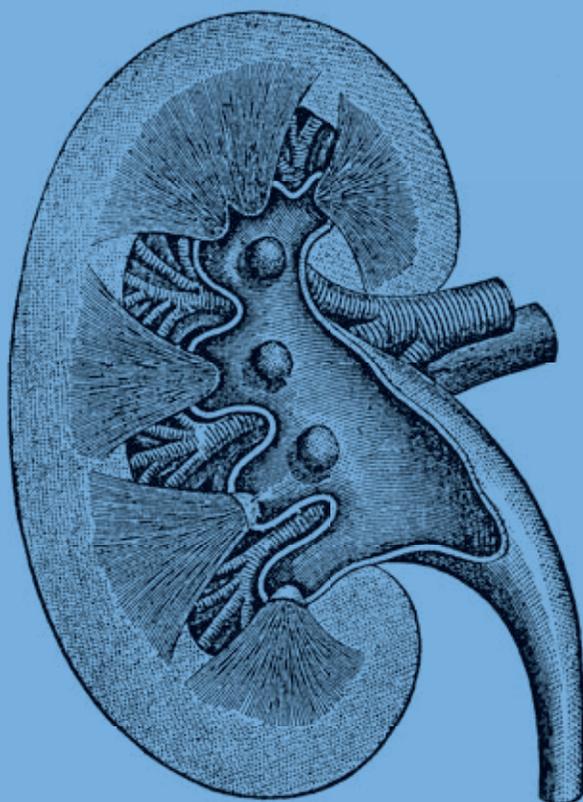


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **3** **ТОМ 16**
2020



УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ №1

Возможности локальной
гормонозаместительной
терапии урогенитальных
нарушений

14

Дефицит тестостерона:
последствия
для мужского организма

52

Итоги XIV Всероссийской
научно-практической
конференции
«Рациональная
фармакотерапия
в урологии – 2020»

60



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Конгресс «ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В XXI ВЕКЕ. СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ»



16–17 апреля 2020 года, Санкт-Петербург

Организаторы

- Министерство здравоохранения РФ
- Союз госпиталей ветеранов войн
- Правительство Санкт-Петербурга
- ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России
- СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»

Место проведения

- Гостиница «Санкт-Петербург» (Санкт-Петербург, Пироговская набережная, д. 5/2)

Важные даты

Предварительная регистрация участников на сайте	до 10 апреля 2020 года
Регистрация на месте	16–17 апреля 2020 года
Научная программа конгресса	16–17 апреля 2020 года

Предварительная тематика конгресса

1. Общие вопросы гериатрии:

- общие вопросы гериатрии
- геронтостоматология

2. Хирургическое направление:

- абдоминальная хирургия
- гнойная хирургия
- эндоваскулярная хирургия
- онкогериатрия
- сосудистая хирургия
- травматология и ортопедия
- урология

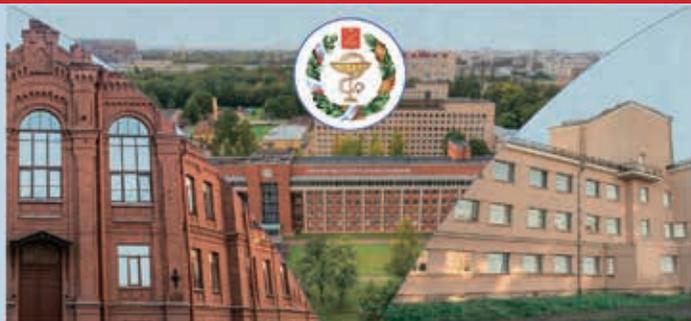
3. Терапевтическое направление:

- гастроэнтерология
- кардиология
- пульмонология
- эндокринология

4. Нейрогериатрия

5. Реабилитация:

- нейрореабилитация
- реабилитация в травматологии и ортопедии
- реабилитация в кардиологии



ГОСПИТАЛЬ ДЛЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН

Технический комитет конгресса:

ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

Телефоны: +7-812-943-36-62, +7-812-339-89-70

E-mail: conference@scaf-spb.ru

Сайт: www.scaf-spb.ru



X МОСКОВСКАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА



Департамент здравоохранения
города Москвы



МГМСУ
им. А. И. Евдокимова



Сеченовский
УНИВЕРСИТЕТ
Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова



Европейский медицинский
центр



Европейская ассоциация
урологов



Российское общество
урологов

23–24 АПРЕЛЯ 2020

Гостиница «Славянская»,
площадь Европы, 2, Москва

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ:

- андрология;
- мужское бесплодие;
- эректильная дисфункция;
- онкоурология;
- лазерная хирургия в урологии;
- инфекции мочевой системы

По вопросам участия обращаться:

+7 (495) 646-01-55

uroschooll@ctogroup.ru

urostandart.moscow

реклама



XX КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

КАЗАНЬ 11-13 сентября 2020

Организаторы



При поддержке



WWW.CONGRESS-ROU.RU

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- ◆ Онкоурология
- ◆ Инновации в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний
- ◆ Новые технологии в урологии и онкоурологии
- ◆ Новообразования органов мочеполовой системы в сочетании с МКБ, ДГПЖ и другими урологическими заболеваниями
- ◆ Достижения лекарственной терапии в урологии и онкоурологии
- ◆ Инновации в реконструктивной и пластической хирургии в урологии
- ◆ Искусственный интеллект в медицине
- ◆ Робот-ассистированная хирургия в онкоурологии
- ◆ Клеточные технологии в урологии
- ◆ Диагностика и лечение МКБ
- ◆ Основные пути развития современной урологии

КЛЮЧЕВЫЕ ДАТЫ

01 февраля 2020

Открытие электронной регистрации

01 февраля 2020

Начало приема тезисов

15 мая 2020

Окончание приема тезисов

15 июня 2020

Утверждение тезисов

28 июня 2020

Окончание ранней регистрации



реклама

Эффективная фармакотерапия. 2020.
Том 16. № 3.
Урология и нефрология

ISSN 2307-3586

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

Руководитель проекта
«Урология и нефрология»
М. ТИШИН
(m.tishin@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2020.
Volume 16. Issue 3.
Urology and Nephrology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager
‘Urology and Nephrology’
M. TISHIN
(m.tishin@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

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

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

О.А. КИСЕЛОВА

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Л. КРАЕВСКИЙ, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН, И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, L. KRAYEVSKY, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN, I. LUKYANENKO

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

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

Print run of 8500 copies. Published 5 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

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

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

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

Содержание

Клинические исследования

- В.Е. РЯЗАНЦЕВ, В.В. ВЛАСОВ,
Ф.В. РУМЯНЦЕВ, В.О. КИУШКИН
Динамика антибиотикорезистентности
у больных урологического профиля 8

Лекции для врачей

- И.А. ТЮЗИКОВ
Урогенитальные нарушения у женщин
в практике уролога: все ли проблемы решает
локальная монотерапия эстрогенами 14
- О.В. ФИЛИПОВА
Антиоксиданты как способ повышения
мужской фертильности 26

Медицинский форум

- Место фитотерапии в лечении и профилактике
инфекций мочевыводящих путей 34
- Энтомотерапия – новый тренд в урологии 40
- Высшая урологическая лига:
дискуссионный разбор клинических случаев 46
- Дефицит тестостерона –
многоликий попутчик урологической патологии 52
- Фармакотерапия урологических заболеваний: что нового? 60

Contents

Clinical Studies

- V.E. RYAZANTSEV, V.V. VLASOV,
F.V. RUMYANTSEV, V.O. KIUSHKIN
Dynamics of Antibiotic Resistance
in Urological Patients

Clinical Lectures

- I.A. TYUZIKOV
Urogenital Disorders in Women in the Practice of the Urologist:
is Whether All the Problems are Solved by a Local Therapy
with Estrogen-Containing Monodrugs
- O.V. FILIPPOVA
Antioxidants as a Way to Increase
Male Fertility

Medical Forum

- Place of Herbal Medicine in the Treatment and Prevention
of Urinary Tract Infections
- Entomotherapy – the New Trend in Urology
- Higher Urological League:
Discussion Analysis of Clinical Cases
- Testosterone Deficiency –
the Multi-Faced Companion of Urological Pathology
- Pharmacotherapy of Urological Diseases: What is New?

МОО «МУЖСКОЕ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ» ПРОВОДИТ

XVI КОНГРЕСС «МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»

27–29 апреля 2020 года, Сочи

При поддержке:

Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова
Российского общества урологов
Российского общества по андрологии и новым технологиям

Дорогие коллеги, друзья, дамы и господа!

Приглашаем вас принять участие в очередном XVI конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием, который состоится **27–29 апреля 2020 г.** в городе Сочи.

В рамках научной программы конгресса планируется проведение симпозиумов, круглых столов, лекций, школ, дискуссий и других мероприятий. Планируется выступление экспертов мирового уровня, в том числе ученых из стран ближнего и дальнего зарубежья. Темы конгресса по традиции посвящены диагностике, лечению и профилактике заболеваний мужских репродуктивных органов. Программа планируется весьма насыщенной и плодотворной, а специалисты обменяются опытом лечения заболеваний у мужчин и получат приятные впечатления о нашей встрече.

С дополнительной информацией можно ознакомиться на сайте конгресса www.rusmh.org

.....

Место проведения:

Конгресс-центр
Гостиница Pullman-Меркури Сочи
Адрес: ул. Орджоникидзе, 11А,
Сочи, Россия, 354000

Координаты оргкомитета:

+7 (925) 941-09-65
roo.rusmh@gmail.com
marina.lal@mail.ru

Технический организатор:

ООО «Научно-методический
организационный медицинский
центр»



Динамика антибиотикорезистентности у больных урологического профиля

В.Е. Рязанцев, к.м.н., В.В. Власов, Ф.В. Румянцев, В.О. Киушкин

Адрес для переписки: Владимир Евгеньевич Рязанцев, bobsonj@mail.ru

Для цитирования: Рязанцев В.Е., Власов В.В., Румянцев Ф.В., Киушкин В.О. Динамика антибиотикорезистентности у больных урологического профиля // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 3. С. 8–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-3-8-13

Актуальность. За последние несколько лет изменились подходы к классификации и схемы лечения инфекций мочевых путей. Одна из причин роста устойчивой к антибиотикам флоры и рецидивирования инфекций мочевых путей – нарушение принципов рациональной антибиотикотерапии в урологии.

Цель исследования: изучение микробного спектра мочи при основных урологических заболеваниях и резистентности флоры к наиболее часто применяемым антимикробным препаратам.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный и проспективный анализ результатов посева мочи (14 321 образец) с 2011 по 2018 г. с определением чувствительности флоры к антибактериальным препаратам. Оказалось, что частота выделения кишечной палочки, которая раньше лидировала в структуре возбудителей инфекций мочевых путей, снизилась в два раза, составив только 33,5% от общего числа обнаруженных микроорганизмов, а доля условно патогенной флоры увеличилась с 5,3 до 17,1%. Второе место по частоте выявляемой флоры заняли микроорганизмы рода *Staphylococcus*. Назначенная без учета специфичности и чувствительности антибактериальная терапия в 4% случаев стала причиной рецидива инфекций верхних мочевых путей. Отмечена устойчивость микроорганизмов к пенициллинам и цефалоспорином второго поколения. Кроме того, уменьшилась значимость фторхинолонов и цефалоспоринов третьего поколения как препаратов, оказывающих положительный антибактериальный эффект при лечении инфекций мочевых путей. Чувствительность микроорганизмов к нитрофурантоину сохранилась на прежнем высоком уровне.

Выводы. Исследование показало изменение структуры возбудителей инфекций мочевых путей. Начало антибактериальной терапии до сдачи анализа мочи объясняет низкую частоту выявления бактериурии. Краткосрочные курсы антибиотикотерапии без учета чувствительности микроорганизмов ведут к увеличению доли устойчивых к антимикробным препаратам форм бактерий. Таким образом, на амбулаторном этапе не соблюдаются принципы рациональной антибиотикотерапии и не проводится мониторинг результатов антибиотикограмм.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, рецидивирование инфекций мочевых путей, рациональная антибиотикотерапия

Актуальность

Инфекции мочевыделительной системы относятся к самым распространенным заболеваниям в амбулаторной и госпитальной практике [1, 2]. Микробный пейзаж в каждом лечебно-профилактическом учреждении – результат

сложных процессов межвидовых взаимоотношений микро- и макроорганизмов, протекающих с учетом влияния различных факторов внешней среды [3]. Бактерии постоянно подвергаются селективному давлению со стороны химических агентов, например антиби-

отиков [4]. Изменяется структура микроорганизмов и растет резистентность к антибактериальным препаратам, что становится одной из причин неэффективности этиотропного лечения [5]. Бессимптомная бактериурия сопровождает пациентов урологиче-



ского и неврологического профиля. Общепринятые урологические рекомендации определяют порядок лечения бессимптомной бактериурии только в двух случаях: у беременных и больных перед хирургическим вмешательством [6]. В то же время без медицинских инвазивных манипуляций инфекционный процесс может стать хроническим или затронуть соседние органы [7]. Попытки пациентов самостоятельно лечить инфекции мочевых путей (ввиду доступности антибактериальных препаратов) повышают риск прогрессирования заболевания или приводят к формированию устойчивых к антибиотикам форм бактерий [8].

При выборе антибиотика врачи должны учитывать не только возбудитель заболевания, но и спектр действия препарата, его фармакокинетический и фармакодинамический профиль, нежелательные побочные действия, что не всегда выполняется в амбулаторной и стационарной практике [9].

По данным научной литературы, в настоящее время основным микробным агентом инфекций мочевых путей, который встречается с частотой 75–95%, является *Escherichia coli* [10]. Проведенный нами анализ позволил выявить изменения в структуре возбудителей инфекций мочевых путей и показать развитие микробной антибактериальной резистентности в динамике.

Цель исследования

Изучить микробный спектр мочи при основных урологических заболеваниях и отразить динамику антибиотикорезистентности.

Материал и методы

Выполнен ретроспективный и проспективный анализ данных Рабочего журнала микробиологических исследований (форма 253/у) и Журнала регистрации исследований и результатов установления чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам (форма 254/у), утвержденных приказами Министерства здравоохранения

СССР от 04.10.1980 № 1030 и от 22.04.1985 № 535 соответственно. Ретроспективно оценивались данные с 2011 по 2015 г., а проспективно – данные за 2016–2018 гг.

Анализировались результаты микробиологического исследования мочи (всего 14 321 образец) пациентов, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении в учреждениях города Саранска Республики Мордовия и получили направление на изучение микробного пейзажа и определение чувствительности микроорганизмов в бактериологический отдел Республиканской клинической больницы № 4 города Саранска.

Забор материала и его транспортировка выполнялись по ГОСТ Р 53079.4-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований». Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа». Верификацию лабораторных штаммов микроорганизмов проводили бактериологическими методами по классическим методикам на основании приказа Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 № 535, СП 1.2.036-95, ФЗ от 30.03.1999 № 52-ФЗ (с изменениями). Для изучения чувствительности микроорганизмов к традиционным антимикробным препаратам использовали диско-диффузионный метод МУК 4.2.1890-04.

Результаты исследования выражены в абсолютных и относительных единицах. С учетом того что элементы исследования носят описательный характер, полученные данные не принадлежат к номинальной и порядковой системе измерения и возраст пациентов представлен как отдельный категориальный признак, статистическую оценку полученных данных не выполняли. Подсчет значений, построение графических и табличных данных для видов микроорганизмов осуществлялись в автоматическом режиме с помощью программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США), результаты исследований оформлены в текстовом редакторе Microsoft Word 2010 (Microsoft

Corporation, США). Эффективность антибиотиков оценивалась по диаметру зон отсутствия роста для отдельных культур. Полученные результаты вносились в базу данных за все годы наблюдения и оценивались с применением непараметрического критерия – коэффициента ранговой корреляции Кендалла (программа SPSS 16.0 (SPSS Inc., США)).

Результаты

Оценка результатов микробиологического исследования мочи (14 321 образец) позволила выявить возбудителей в 21% (n = 3780) случаев. В 79% (n = 10 541) случаев возбудители не определены скорее всего из-за начала антибактериальной терапии до сдачи анализа. Повторный анализ мочи для уточнения степени бактериурии после проведенной этиотропной терапии с учетом чувствительности к антибиотикам выполнялся у 11% пациентов, из них 8% – беременные.

Больше всего возбудителей обнаруживалось в следующих возрастных группах: до 18 лет (22,6%, n = 854), 25–44 года (22,2%, n = 838) и 61–74 года (22,2%, n = 840), что составило 67% от общего количества обследуемых. Оставшиеся 33% – это пациенты в возрасте 18–24, 45–60 и 75–90 лет. Таким образом, отмечалось чередование возрастных периодов выявления максимального количества микроорганизмов в моче, обусловленное в большей степени социальными причинами. Среди них трудоустройство, наблюдение в дородовом периоде, прохождение диспансерного обследования, установление специфичных жалоб и симптомов, требующих дополнительного обследования на бактериурию. Чаще всего (77,9%, n = 2948) возбудители определялись у женщин в возрасте 25–44 лет с диагнозами «острый рецидивирующий цистит» и «острый рецидивирующий пиелонефрит». У мужчин максимальная выявляемость пришлась на период с 61 до 74 лет, что объяснялось заболеваниями нижних мочевых путей, сочетающимися с хронической задержкой мочеиспускания.

Урология



Самой частой (72%, $n = 2722$) причиной обследования были различные по локализации инфекции мочевых путей: хронический пиелонефрит (45,2%, $n = 1709$), острый пиелонефрит (6,2%, $n = 234$), острый пиелонефрит беременных (12,9%, $n = 488$) и хронический цистит (7,7%, $n = 291$). Вторичный хронический пиелонефрит отмечался у 8,3% ($n = 314$) мужчин и 36,9% ($n = 1395$) женщин. У женщин с увеличением возраста частота хронического пиелонефрита неуклонно росла, достигнув пика (32%) в 61–74 года. У мужчин максимум (5%) был зафиксирован в возрастной группе до 18 лет, что обусловлено нарушением уродинамики на фоне различных корригированных и некорригированных врожденных аномалий развития органов мочеполовой системы.

До начала терапии острого пиелонефрита степень бактериурии определялась только у 6,2% ($n = 234$) пациентов, из них 1,6% ($n = 60$) – мужчины, 4,6% ($n = 174$) – женщины. У остальных пациентов амбулаторное и стационарное лечение проводилось без учета степени бактериурии и первоначального подтверждения чувствительности обнаруженных в моче микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что противоречит рекомендациям Европейской ассоциации урологов. Вероятно, это связано с легкой и средней степенью тяжести заболевания, когда назначенная антибактериальная терапия способна оказать значимый клинический эффект.

Повторное исследование на микрофлору проведено в 3,8% ($n = 144$) случаев (учитывались только те пациенты, у кого бактериологическое исследование мочи выполнялось до начала терапии). Причина направления на анализ – рецидив острого пиелонефрита, который развился у 0,6% ($n = 23$) мужчин и 3,2% ($n = 121$) женщин. У беременных с острым пиелонефритом, прошедших курс антибактериальной терапии, в 8% ($n = 302$) случаев последующий анализ позволил выявить бактериурию, которая не сопровождалась какими-либо клиническими симптомами. У этих женщин диагноз «бессим-

птомная бактериурия» стал причиной повторной госпитализации в урологический стационар.

Бессимптомная бактериурия в целом отмечена в 17% ($n = 643$) случаев: у 6,1% ($n = 231$) мужчин и 10,9% ($n = 412$) женщин. Было показано следующее распределение среди мужчин в зависимости от возраста: 2,8% ($n = 107$) в группе до 18 лет, 0,3% ($n = 13$) – 25–44 лет и 3% ($n = 113$) – 61–74 года. У женщин бессимптомная бактериурия чаще встречалась в возрасте 61–74 года – 5,8% ($n = 219$), чуть реже – 3% ($n = 112$) – до 18 лет, и 2,1% ($n = 80$) случаев распределены равномерно во всех остальных возрастных категориях. На обследование были направлены 11% ($n = 415$) пациентов с диагнозами «мочекаменная болезнь» и «лихорадка неясного генеза».

Микробный спектр мочи представлен многочисленными видами грамположительных (39,2%) (табл. 1) и грамотрицательных (60,8%) (табл. 2) микроорганизмов. Полученные результаты объединены в группы по роду и виду бактерий и выражены в абсолютных и относительных единицах к общему числу исследований без учета значений, когда микроорганизм в посевах мочи не обнаружен.

Классическое представление об *Escherichia coli* как основном возбудителе инфекций мочевых путей результаты исследования опровергли, поскольку на долю кишечной палочки пришлось только 33,5% среди всех микроорганизмов, а во всех возрастных категориях частота ее встречаемости не превышала 10%. За анализируемый период наблюдалось плавное снижение доли кишечной палочки в структуре высеваемых микроорганизмов мочи. Второе место (18,5%) по частоте выявляемой флоры заняли микроорганизмы рода *Staphylococcus*, преимущественно *Staphylococcus epidermidis* (12,4%). Третьими были грамотрицательные микроорганизмы рода *Proteus* (8,8%), из них 5,0% – *Proteus mirabilis* и 3,8% – *Proteus vulgaris*.

В структуре всех возбудителей число условно патогенных микроорганизмов, обнаруженных при обследовании мочи, с 2011 по 2018 г. выросло

в три раза, увеличившись с 5,3 до 17,1% (грамположительная флора составила 11,3%, а грамотрицательная – 5,8%).

Анализ структуры микроорганизмов, определенных при посевах мочи у пациентов с острым и хроническим пиелонефритом, выявил преобладание *Escherichia coli* (15,6%). Значительно реже высеивались *Staphylococcus epidermidis* (5,9%), условно патогенная флора (3,2%) и остальные микроорганизмы (*Enterococcus*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*) – всего не более 2,5%.

У пациентов с бессимптомной бактериурией в 41% случаев выявлена *Escherichia coli*, в 25% – *Staphylococcus epidermidis*, в 23% – условно патогенная грамположительная флора, в 11% – *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter diversus*, *Proteus mirabilis*. Пациенты с мочекаменной болезнью без признаков обострения пиелонефрита также проходили обследование. В 27,7% случаев у них обнаруживалась патогенная флора: *Staphylococcus epidermidis* (11,2%), *Escherichia coli* (9%), условно патогенная грамположительная флора (3%), иные микроорганизмы (4,5%). Таким образом, количество случаев выделения кишечной палочки у пациентов с подозрением или явными признаками инфекций мочевых путей постепенно уменьшалось, а грамположительных и условно патогенных микроорганизмов – увеличивалось. Установлено, что не всегда выявленные микроорганизмы были источником инфекционного процесса. Изменение структуры микробной ассоциации у урологических пациентов, по нашему предположению, произошло вследствие нерационального применения антибиотиков.

Чувствительность микроорганизмов определяли с учетом частоты использования отдельных антибактериальных препаратов в клинической практике. Наиболее часто в стационарах пациентам с инфекциями мочевых путей назначали цефтриаксон, амикацин, ампициллин, доксициклин, ципрофлоксацин и имипенем, а амбулаторно – левофлоксацин, амоксициллин, доксициклин, нитрофурантоин и ципрофлоксацин.



Таблица 1. Грамположительная флора мочи, абс. (%)

Микроорганизм		Возраст, лет						Всего
род	вид	до 18	18–24	25–44	45–60	61–74	75–90	
<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (0,40)	23 (0,61)	0 (0,00)	0 (0,00)	30 (0,79)	0 (0,00)	68 (1,80)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	38 (1,01)	75 (1,99)	105 (2,78)	122 (3,24)	83 (2,19)	45 (1,19)	468 (12,40)
	<i>Staphylococcus spp.</i>	23 (0,61)	42 (1,11)	23 (0,61)	8 (0,21)	60 (1,59)	8 (0,21)	164 (4,34)
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus haemolyticus</i>	0 (0,00)	8 (0,21)	0 (0,00)	23 (0,61)	8 (0,21)	0 (0,00)	39 (1,03)
	<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	15 (0,40)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	15 (0,40)	0 (0,00)	38 (1,01)
<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	23 (0,61)	30 (0,79)	121 (3,20)	30 (0,79)	53 (1,40)	0 (0,00)	257 (6,79)
Условно патогенная флора	Грамположительная флора	8 (0,21)	113 (2,99)	45 (1,19)	75 (1,98)	165 (4,37)	23 (0,61)	429 (11,35)
<i>Micrococcus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	0 (0,00)	8 (0,21)	8 (0,21)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	24 (0,63)
Всего		122 (3,24)	307 (8,12)	302 (7,99)	266 (7,04)	414 (10,95)	76 (2,01)	1487 (39,35)

Таблица 2. Грамотрицательная флора мочи, абс. (%)

Микроорганизм		Возраст, лет						Всего
род	вид	до 18	18–24	25–44	45–60	61–74	75–90	
<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>	174 (4,60)	353 (9,34)	150 (3,97)	293 (7,75)	215 (5,69)	81 (2,14)	1266 (33,49)
<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	23 (0,61)	83 (2,19)	37 (0,98)	15 (0,40)	15 (0,40)	15 (0,40)	188 (4,98)
	<i>Proteus vulgaris</i>	15 (0,40)	105 (2,78)	8 (0,21)	8 (0,21)	8 (0,21)	0 (0,00)	144 (3,81)
<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23 (0,61)	30 (0,79)	23 (0,61)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	84 (2,22)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	15 (0,40)	0 (0,00)	0 (0,00)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	23 (0,61)
<i>Pantoea</i>	<i>Enterobacter agglomerans</i>	30 (0,79)	45 (1,19)	15 (0,40)	0 (0,00)	8 (0,21)	0 (0,00)	98 (2,59)
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter diversus</i>	15 (0,40)	56 (1,48)	8 (0,21)	8 (0,21)	8 (0,21)	8 (0,21)	103 (2,72)
	<i>Citrobacter freundii</i>	11 (0,29)	37 (0,98)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	48 (1,27)
<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0,00)	15 (0,40)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	8 (0,21)	31 (0,61)
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	15 (0,40)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	8 (0,21)	0 (0,00)	23 (0,61)
<i>Hafnia</i>	<i>Hafnia alvei</i>	0 (0,00)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	8 (0,21)
Условно патогенная флора	Энтеробактерии	53 (1,40)	113 (2,99)	30 (0,79)	15 (0,40)	8 (0,21)	0 (0,00)	219 (5,79)
<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 (0,40)	8 (0,21)	37 (0,98)	8 (0,21)	0 (0,00)	0 (0,00)	68 (1,80)
Всего		389 (10,30)	853 (22,56)	316 (8,36)	363 (9,60)	270 (7,14)	112 (2,96)	2303 (60,92)

Урология



Построение нормированной диаграммы с накоплением для чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам основано на частоте встречаемости признака и его доле в общей категории. Результат выражен в процентном отношении каждого антибиотика с учетом частоты его использования в общем спектре чувствительности.

Полученные данные продемонстрировали высокую эффективность имипенема, нитрофурантоина, амикацина, которая практически не снизилась за изучаемый период (рис. 1). Зарегистрировано уменьшение эффективности ампициллина и цiproфлоксацина, а также цефтриаксона и доксициклина. Частота антибиотикоустойчивых форм микроорганизмов коррелировала с постоянно увеличивающейся неэффективностью ампициллина и цефуроксима (рис. 2). За исследуемый период устойчивость штаммов к нитрофурантоину и имипенему оставалась на низком уровне. Отмечено посте-

пенное уменьшение эффективности левофлоксацина и цефтриаксона. Достоверность полученных графических материалов для нитрофурантоина, имипенема, ампициллина и цiproфлоксацина оценивали путем расчета коэффициента W Кендалла. Относительное снижение результативности нитрофурантоина и имипенема, оцененное с применением коэффициента W Кендалла, выявило достаточную взаимосвязь всех групп с 2011 по 2018 г. (коэффициент W Кендалла 0,801, χ^2 78,112, $p = 0,000$), что свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы между значениями. Эффективность ампициллина и цiproфлоксацина, оцененная с 2011 по 2018 г. по коэффициенту W Кендалла 0,135, χ^2 67,432, $p = 0,001$, демонстрирует значимую разницу между полученными значениями.

Таким образом, эмпирическое использование ампициллина и цiproфлоксацина в лечении инфекций мочевых путей обосновано

недостаточно. Сохраняется высокая эффективность нитрофурантоина и имипенема. Дальнейший мониторинг антибиотикограмм позволит выявить динамику роста резистентности микроорганизмов к другим антибактериальным препаратам.

Обсуждение результатов

Представления об инфекциях мочевых путей за последние несколько лет кардинально изменились. Новые классификации, подходы к диагностике и лечению в большей степени обусловлены неэффективностью проводимой терапии. Доступность антибактериальных препаратов, часто их бесконтрольное необоснованное назначение и применение привели к изменению структуры микробного спектра, высеваемого при изучении микробиоты мочи.

Следует отметить значение формирования антибиотикоустойчивых форм микроорганизмов в рецидивировании и прогрессировании инфекционного процесса. Снизилась роль *Escherichia coli* как основного возбудителя инфекций мочевых путей – на ее долю, по нашим данным, пришлось не более 33,5% от общего числа обнаруженных микроорганизмов. Увеличилась представленность грамположительной флоры, вызывающей частое рецидивирование инфекционного процесса. Условно патогенные грамположительные и грамотрицательные бактерии чаще стали определяться у пациентов с инфекциями мочевых путей. Важным остается вопрос, является ли обнаруженная флора источником воспалительного процесса.

Анализ чувствительности микроорганизмов к применяемым в рутинной практике антибиотикам продемонстрировал неэффективность пенициллинов и цефалоспоринов второго поколения как препаратов, оказывающих антибактериальный эффект при лечении инфекций мочевых путей. Фторхинолоны и цефалоспорины третьего поколения постепенно потеряли значимость в урологической практике. Высокоэффективным на протяжении всего наблюдения оставался нитрофурантоин.

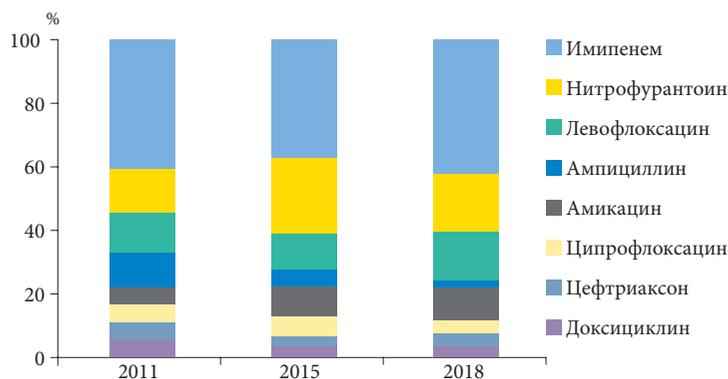


Рис. 1. Динамика чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам

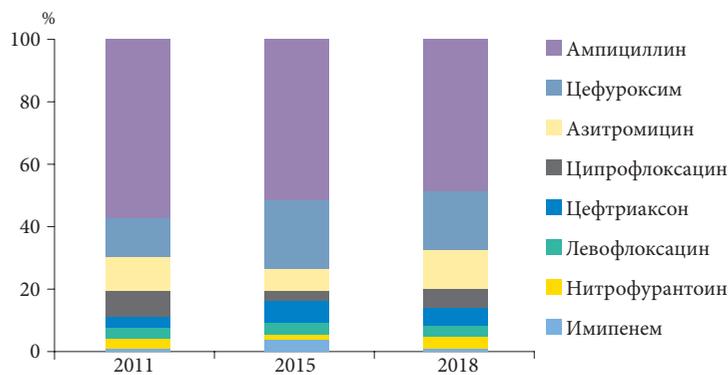


Рис. 2. Динамика устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам



Выводы

С учетом низкой частоты выявления бактериурии при выполнении антибиотикограммы у урологических больных следует строго придерживаться рекомендаций по сбору, транспортировке биологических матери-

алов и способам проведения самого бактериологического исследования. Необходим мониторинг результатов микробиологического исследования мочи на госпитальном и амбулаторном этапах лечения урологических больных.

Изменившаяся структура микробиоты мочи диктует необходимость строго соблюдать принципы рациональной антибиотикотерапии с учетом региональных особенностей высеваемой флоры. ☺

Литература

1. Плеханов А.Н., Дамбаев А.Б. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2016. Т. 1. № 1. С. 70–74.
2. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002–2014 гг. по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 3. С. 4–13.
3. Storme O., Saucedo J.T., Garcia-Mora A. et al. Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection // Ther. Adv. Urol. 2019. Vol. 11. ID 1756287218814382.
4. Сурьякова К.И., Сафьянова Т.В. Некоторые эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей у пациентов госпиталя для ветеранов войн // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 105–111.
5. Lee D.S., Lee S.J., Choe H.S. Community-acquired urinary tract infection by Escherichia coli in the era of antibiotic resistance // Biomed. Res. Int. 2018. Vol. 2018. ID 7656752.
6. Nicolle L.E., Gupta K., Bradley S.F. et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2019. Vol. 68. № 10. P. e83–e110.
7. Раснер П.И., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Воспалительные заболевания органов мочевой системы // РМЖ. 2016. Т. 24. № 23. С. 1553–1561.
8. Малхасян В.А., Иванов В.Ю., Ходырева Л.А. и др. Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с почечной коликой в урологических стационарах г. Москвы // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 4. С. 18–25.
9. Кузьмина А.В., Поливанов В.А., Асецкая И.Л., Зырянов С.К. Медицинские ошибки при применении антибиотиков пенициллиновой группы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18. № 2. С. 93–103.
10. Patwardhan V., Kumar D., Goel V., Singh S. Changing prevalence and antibiotic drug resistance pattern of pathogens seen in community-acquired pediatric urinary tract infections at a tertiary care hospital of North India // J. Lab. Physicians. 2017. Vol. 9. № 4. P. 264–268.

Dynamics of Antibiotic Resistance in Urological Patients

V.E. Ryazantsev, PhD, V.V. Vlasov, F.V. Rummyantsev, V.O. Kiushkin

National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk

Contact person: Vladimir E. Ryazantsev, bobsonj@mail.ru

Relevance. Over the past few years, approaches to the classification and treatment regimens of urinary tract infections have changed. The growth of antibiotic-resistant flora and the recurrence of urinary tract infections are due to a violation of the principles of rational antibiotic therapy in urology.

Purpose: to study the microbial spectrum of urine in major urological diseases and to study the resistance of flora to the most commonly used antibacterial drugs.

Material and methods. A retrospective and prospective analysis of the results of urine culture was performed in 14 321 urological patients from 2011 to 2018 with determination of the sensitivity of the flora to antibacterial drugs. A twofold decrease in the proportion of Escherichia coli, previously occupying a leading position in the structure of pathogens of urinary tract infections, was detected (33.5%) and an increase from 5.3% to 17.1% of the share of opportunistic flora. Microorganisms of the genus Staphylococcus occupy the second place of the causative agents of urinary infection. Antibacterial therapy prescribed without taking into account specificity and sensitivity in 4% of cases leads to a relapse of upper urinary tract infections. The resistance of microorganisms to penicillins and cephalosporins of the 2nd generation is noted, the importance of fluoroquinolones and cephalosporins of the 3rd generation decreases as drugs that have a positive antibacterial effect in the treatment of urinary tract infections. High sensitivity of microorganisms to nitrofurantoin remains.

Conclusion. The structure of urinary tract infections has changed. The beginning of antibiotic therapy, before passing a urine test, explains the low degree of positive results detected for bacteriuria. Short-term courses of antibiotic therapy without taking into account the sensitivity of microorganisms lead to an increase in the proportion of antibiotic-resistant forms. At the outpatient stage, the principles of rational antibiotic therapy are not observed and the results of antibioticograms are not monitored.

Key words: antibiotic resistance, recurrence of urinary tract infections, rational antibiotic therapy

Урология



Урогенитальные нарушения у женщин в практике уролога: все ли проблемы решает локальная монотерапия эстрогенами

И.А. Тюзиков, к.м.н.

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, phoenix-67@list.ru

Для цитирования: Тюзиков И.А. Урогенитальные нарушения у женщин в практике уролога: все ли проблемы решает локальная монотерапия эстрогенами // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 3. С. 14–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-3-14-25

В обзорной статье рассматривается актуальная проблема оптимизации локальной гормонотерапии урогенитальных нарушений у женщин с позиций доказательной медицины на основе современной мультифакторной концепции генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС).

Она подразумевает ключевую патогенетическую роль возрастного дефицита всех половых гормонов (а не только эстрогенов, как ранее) в патогенезе нарушений урогенитального тракта у женщин при естественном старении. Показана важная роль прогестерона и как биохимического субстрата для дальнейшего синтеза андрогенов и эстрогенов, и как метаболически активного гормона. Отмечено, что прогестерон обладает классическими (репродуктивными) физиологическими эффектами и целым спектром неклассических (нерепродуктивных) эффектов.

Именно поэтому в рамках комплексного и персонифицированного лечения ГУМС патогенетически обосновано применение не только традиционной монотерапии эстрогенами, но и препаратами прогестерона. Еще один аргумент в пользу замещения дефицита прогестерона с помощью локальной гормонозаместительной терапии у женщин с ГУМС – тот факт, что возрастной дефицит прогестерона развивается у них гораздо раньше эстрогеновой недостаточности.

На примере новейших исследований продемонстрированы патогенетическая целесообразность и эффективность применения комбинированного эстроген-гестагенного препарата для локальной гормонозаместительной терапии урогенитальных нарушений у женщин.

Ключевые слова: урогенитальные нарушения, генитоуринарный менопаузальный синдром, эстрогены, прогестерон, локальная гормонозаместительная терапия

Введение

Согласно официальной статистике, в РФ за последнее десятилетие существенно выросла частота заболеваний мочеполовой системы: с 12 397 693 случаев в 2002 г. до 17 047 406 в 2014 г. (+37,5%). И если в среднем по РФ показатель числа пациентов с заболеваниями мочеполовой системы на 100 тыс. насе-

ления в 2002 г. составил 8 675,6, то в 2014 г. он достиг 11 655,0, то есть увеличился на 34,3%. В 2014 г. было зарегистрировано 7 164 083 пациента с впервые в жизни установленным диагнозом заболеваний мочеполовой системы, что на 21,8% больше, чем в 2002 г., когда их было 5 880 034 [1]. Сходная ситуация наблюдается и с урогенитальными

нарушениями (УГН) у женщин, частота которых также не имеет тенденции к снижению [2].

Проблема ранней диагностики и эффективной патогенетической фармакотерапии УГН у женщин решена не до конца. Нельзя не согласиться с мнением ряда авторов, которые считают, что этому во многом способствует междисципли-



нарный характер УГН, поскольку они представляют собой предмет интереса нескольких медицинских специальностей (прежде всего урологии и гинекологии, которые в свою очередь тесно переплетены с эндокринологией). При этом среди урологов и гинекологов, к которым сначала обращаются за медицинской помощью пациентки с УГН, нет единого понимания сущности УГН и согласованности в подходах к лечению. Имеющиеся различия в методах диагностики и терапии нередко приводят к неэффективному лечению либо вовсе к его отсутствию, что на фоне прогрессирования УГН с возрастом резко снижает качество жизни женщин [3].

Однако ошибочно полагать, что УГН затрагивают женщин преимущественно старшего возраста в период менопаузального перехода (40–50 лет) и постменопаузы (после 50 лет). Безусловно, частота и выраженность УГН у женщин с возрастом увеличиваются, что связано с формированием возрастного дефицита половых гормонов, и это известный факт. Но в настоящее время 10–15% женщин репродуктивного возраста (до 40 лет) уже страдают изолированными УГН, что обусловлено ранними гормональными перестройками на фоне стрессов, экологии, неправильного питания, алиментарного дефицита незаменимых микроэлементов и витаминов, метаболического дисбаланса (ожирения, инсулинорезистентности), приема различных лекарственных препаратов, способствующих нарушению гормонального фона и т.д. [4].

Таким образом, при рассмотрении вопроса УГН у женщин следует делать акцент не на возрастном аспекте, а на необходимости выработки единых подходов среди врачей разных специальностей для проведения более эффективной фармакотерапии и обеспечения высокого качества жизни женщины в любом возрасте.

Эпидемиология

Общеизвестно, что с возрастом распространенность УГН и степень их выраженности у женщин увеличи-

ваются [4]. В целом в женской популяции частота УГН составляет 30–35%: от 10–15% в перименопаузе (до 40 лет) до 50% в возрасте 55–60 лет. Иными словами, с наступлением менопаузы и потом в постменопаузе каждая вторая женщина отмечает различные клинические симптомы УГН, существенно ухудшающие ее качество жизни. После 75 лет частота УГН достигает 80% из-за прогрессирования возрастных атрофических изменений в мочеполовой системе, среди которых можно выделить:

- резкое снижение регионарного кровообращения;
- развитие клеточной гипоксии в эпителии уrogenитального тракта;
- ослабление митотической активности и репаративной способности эпителия влагалища, уретры, мочевого пузыря;
- уменьшение эластичности связочного и мышечного компартмента тазового дна и детрузора мочевого пузыря (возрастная потеря эластина, коллагена, функционального синцития детрузора);
- снижение природной резистентности уротелия к инфекционным агентам и т.д. [5–7].

По данным С.В. Шмелевой и соавт. (2008), легкая степень УГН наблюдается у 25% женщин с длительностью менопаузы 9–15 лет и 13% женщин с длительностью менопаузы 16 и более лет. При длительности менопаузы более 16 лет средняя степень УГН выявляется примерно в 8% случаев, а тяжелые симптомы УГН – в 5,3% случаев [8]. При этом большинство женщин считают УГН неотъемлемым атрибутом старения и не обращаются за медицинской помощью. Так, D. Barlow и соавт.

(1997) опросили 2045 англичанок в возрасте 55–85 лет и выяснили, что урогенитальные симптомы беспокоили каждую вторую из них, но только 11% акцентировали на этом внимание врача [9].

В отличие от вазомоторных симптомов климактерического синдрома, зачастую нивелирующихся со временем, УГН прогрессируют и практически не корректируются без соответствующего лечения, оказывают значительное влияние на сексуальное здоровье и качество жизни женщины.

Наибольшая частота и выраженность УГН отмечают у курящих женщин, а также у женщин, получающих лечение по поводу рака молочной железы [10].

Клиническая картина

Независимо от возраста дебюта УГН в клинической картине обычно выделяют симптомы, связанные с атрофией влагалища (вагинальную атрофию), и расстройства мочеиспускания (цистоуретральную атрофию). Симптомы цистоуретральной и вагинальной атрофии встречаются почти с одинаковой частотой, что обусловлено сходными морфологическими характеристиками эпителия влагалища и уротелия (табл. 1) [11]. Среди потенциальных клинических симптомов УГН чаще других наблюдаются сухость и зуд во влагалище (78%), нарушения мочеиспускания и различные типы недержания мочи (68%), диспареуния (26–32%), рецидивирующие инфекции влагалища (вагиниты) и мочевого пузыря (циститы) (22–25%) [11].

У 70% женщин с УГН снижается уровень сексуальной активности, поэтому женскую сексуальную дисфункцию тоже можно считать

Таблица 1. Симптомы вагинальной и цистоуретральной атрофии при УГН

Симптомы вагинальной атрофии	Симптомы цистоуретральной атрофии
Сухость, зуд, жжение во влагалище	Поллакиурия (мочеиспускание более восьми раз в сутки)
Диспареуния	Ноктурия (более одного эпизода мочеиспускания за ночь)
Рецидивирующие выделения из влагалища	Ургентные позывы к мочеиспусканию
Контактные кровянистые выделения	Ургентное/стрессовое/смешанное недержание мочи
Опушение стенок влагалища	Рецидивирующие инфекции мочевых путей
Сексуальные нарушения	

Урология



проявлением УГН и корректировать доступными способами [11]. По данным современных эпидемиологических исследований, в общей популяции женщин частота сексуальной дисфункции достигает 46%, в частности снижение сексуального желания (34%), нарушение возбуждения (23%) и оргазма (11%), боль в связи с половым актом (44%). У 47% женщин, сообщивших о снижении либидо, имеет место стрессовое недержание мочи. Еще около 45% женщин с нарушениями оргазма жалуются на urgentное недержание мочи. В целом, у женщин, страдающих УГН, риск развития сексуальной дисфункции в 1,5–2,5 раза выше, чем у здоровых женщин [12].

В настоящее время можно утверждать, что к перечисленным выше «классическим» симптомам УГН у женщин относится также синдром хронической тазовой боли, ассоциированный и с УГН, и с сексуальной дисфункцией [13–15]. Есть данные, что около 60% женщин с нарушением возбуждения и 61% женщин с хронической генитальной (тазовой) болью страдают хроническим рецидивирующим циститом [16]. В Бразилии было проведено исследование с участием 100 женщин с синдромом хронической тазовой боли, вошедших в основную группу, и 100 здоровых женщин, составивших контрольную группу. Оказалось, что женщины с синдромом хронической тазовой боли чаще страдали депрессией (63 против 38%, $p = 0,001$). При этом у них была выявлена положительная и независимая корреляция между депрессией и сексуальной дисфункцией ($p = 0,012$), которая при синдроме хронической тазовой боли также встречалась чаще (81 против 58%, $p = 0,003$). После коррекции по индексу женской сексуальной функции основная группа уступала контрольной по ряду показателей:

- сексуальное желание ($3,0 \pm 1,3$ против $3,6 \pm 1,3$ балла, $p = 0,038$);
- возбуждение ($2,6 \pm 1,6$ против $3,4 \pm 1,9$ балла, $p = 0,002$);
- увлажненность влагалища ($3,2 \pm 1,9$ против $3,7 \pm 2,3$ балла, $p = 0,011$);

- оргазм ($3,0 \pm 1,9$ против $3,6 \pm 2,2$ балла, $p < 0,002$);
- боль ($2,5 \pm 1,7$ против $3,4 \pm 2,2$ балла, $p < 0,001$).

Вместе с тем между группами не было различий по показателям удовлетворенности ($p = 0,337$) и общему баллу женской сексуальной функции ($p = 0,252$) [17].

Врачу-клиницисту следует помнить, что в клинической практике чаще всего наблюдается не моносимптомное, а полисимптомное течение УГН, которое в большинстве случаев требует участия в диагностическом поиске и планировании лечебных мероприятий не только гинеколога, но и уролога.

Итак, в структуру УГН у женщин традиционно включаются заболевания и патологические состояния, развивающиеся в половой системе и нижних отделах мочевой системы. Это объясняется хорошо известным фактом общности эмбрионального происхождения, теснейшими топографо-анатомическими связями и взаимоотношениями нижних мочевых путей и органов женской половой системы, а самое главное – едиными механизмами гормональной регуляции, основанными на важной роли половых гормонов в обеспечении нормального анатомо-функционального состояния уrogenитального тракта.

Современная терминология

Еще совсем недавно УГН у женщин традиционно связывались исключительно с возрастным дефицитом эстрогенов, а для общего обозначения процессов старения женского уrogenитального тракта рекомендовалось использовать термин «вульвовагинальная атрофия». По сути, он был методологически неверным, поскольку отражал возрастные атрофические процессы только в половой системе, игнорируя аналогичные атрофические процессы в мочевой системе [18]. Очевидно, в определенной степени из-за этого УГН у женщин занимались преимущественно гинекологи. Урологи не всегда могли в соответствии с профильными рекомендациями оказать эффективную помощь таким пациенткам, поскольку

рассматривали УГН прежде всего как гинекологическую проблему, связанную с возрастным дефицитом эстрогенов (менопаузой). Можно также предположить, что моногормональная эстрогеновая концепция патогенеза УГН у женщин также во многом сформировала и традиционные терапевтические подходы, в основе которых лежит локальное применение препаратов, содержащих только эстрогены (в виде эстриола) [19].

Революционным прорывом в современной методологии и понимании сущности УГН у женщин можно считать решение экспертов Международного общества по изучению женского сексуального здоровья и Североамериканского общества по менопаузе. В 2014 г. они договорились о замене общепринятого, но неполноценно отражавшего суть УГН термина «вульвовагинальная атрофия» новым термином «генитоуринарный менопаузальный синдром» (ГУМС) [20].

Согласно современному определению, ГУМС – это симптомокомплекс, который включает в себя физиологические и анатомические изменения, возникающие на фоне дефицита эстрогенов и других половых стероидов у женщин в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре [20]. По мнению некоторых авторов, следовало бы расширить перечень «традиционных» зон возрастной уrogenитальной атрофии за счет соединительнотканых и мышечных структур тазового дна, дисфункция которых играет одну из ключевых ролей в патогенезе УГН у женщин [21]. Однако даже несмотря на это, современное понимание ГУМС как полигормональной проблемы уrogenитального тракта, а не как проблемы эстрогенов позволяет, на наш взгляд, более эффективно управлять УГН у женщин в любом возрасте. Кроме того, подобный подход объясняет распространенную недостаточную эффективность местной терапии эстрогенами при лечении многих клинических вариантов УГН, в частности хронических рецидивирующих циститов, синдрома хронической тазовой



боли, определенных видов недержания мочи [22–24].

Ключевые эндокринологические механизмы

Старение урогенитального тракта следует рассматривать наряду с другими проявлениями общего старения организма, которое находится под контролем нейроиммуноэндокринных механизмов регуляции гомеостаза. Это связано с тем, что именно гармоничное взаимодействие нервной, иммунной и эндокринной систем составляет так называемый ключевой треугольник гомеостаза, обеспечивающий здоровье и активное долголетие (рис. 1) [25, 26].

Половые гормоны (прогестерон, андрогены, эстрогены) в силу их полифункциональной физиологической роли представляются одними из важнейших эндокринных регуляторов большинства функций организма как у мужчин, так и у женщин. С возрастом уровень всех половых гормонов у всех людей снижается, что совпадает с началом формирования и прогрессирования многих ассоциированных с возрастом заболеваний, в том числе и абсолютно гормонозависимого урогенитального тракта. Поэтому у ранее урологически здоровых женщин по мере старения могут появиться различные симптомы нарушений функции мочеполовой системы (стрессовое недержание мочи, гиперактивный мочевого пузырь, ноктурия, рецидивирующие воспалительные заболевания мочевого пузыря (циститы) и т.д.) [27–29].

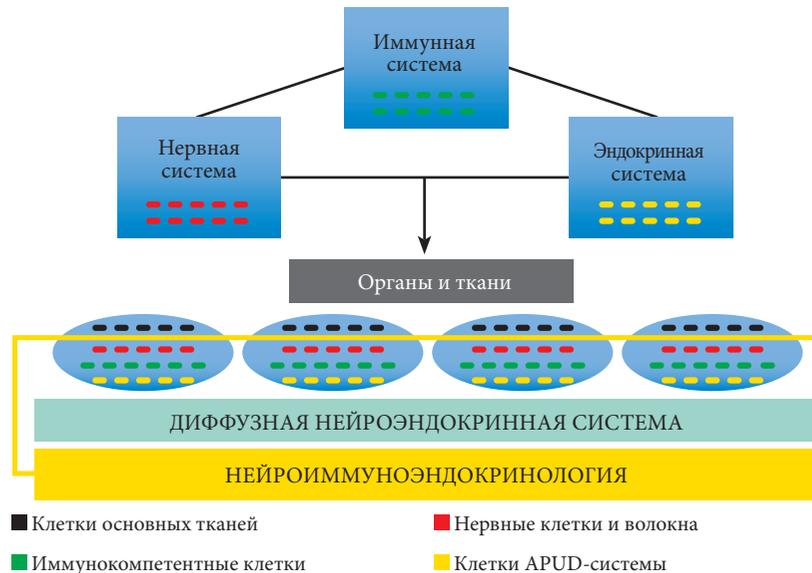
Традиционно считалось, что различные УГН у женщин связаны преимущественно с дефицитом эстрогенов, поэтому их относят к ранним проявлениям климактерического синдрома наряду с приливами и вазомоторными расстройствами [4, 11]. Однако при старении постепенно снижаются синтез и секреция всех половых гормонов. Раньше других гормонов (уже после 35 лет) сокращается выработка прогестерона. Потом начинает уменьшаться секреция андрогенов, к 40 годам их

уровень становится практически в два раза ниже такого в 20-летнем возрасте [19, 30]. В период с 40 до 50 лет (менопаузальный переход) снижается синтез эстрогенов, дефицит которых формируется в среднем к 50–52 годам, когда у большинства женщин диагностируется менопауза (происходит последняя менструация) и манифестируют различные проявления эстрогеновой недостаточности (климактерический синдром) [19, 31]. Таким образом, гормональное старение у женщин начинается довольно рано (уже после 35 лет), а заканчивается с наступлением менопаузы (около 50–52 лет). Принимая во внимание этапное и последовательное формирование возрастных дефицитов всех половых гормонов (сначала прогестерона, затем андрогенов и, наконец, эстрогенов), можно сделать два вывода. Первый – рассматривать менопаузу с позиции не только дефицита эстрогенов, но и возрастной полигормональной недостаточности. Второй – признать важнейшую роль дефицита всех трех половых гормонов в процессах

системного и клеточного старения, включая урогенитальный тракт, демонстрирующий эмбриологическое, топографо-анатомическое, функциональное единство и выраженную гормонозависимость (рис. 2) [32].

Сходство вагинального эпителия и уротелия, а также способность уротелия синтезировать гликоген известны еще с 1947 г. В 1948 г. описана чувствительность уротелия к эстрогенам, а в 1957 г. показана позитивная реакция уротелия на введение эстрогенов в постменопаузе [33].

Чувствительность структур урогенитального тракта к половым стероидам основана на общности и особенностях эмбриогенеза. И мочевыводящие, и половые пути происходят из промежуточной мезодермы раннего зародыша, что объясняет наличие в них рецепторов к эстрогенам, прогестерону, андрогенам и их высокую чувствительность к половым гормонам [11]. Установлено, что рецепторы к половым гормонам находятся в базальных и парабазальных клетках вагинального эпителия, гладкомы-



Примечание. APUD (Amine – амин, Precursor – предшественник, Uptake – поглощение, утилизация, Decarboxylation – декарбоксилирование) – диффузная нейроэндокринная система. Все клетки APUD-системы (апудоциты) способны накапливать триптофан, гистидин и тирозин и превращать их путем декарбоксилирования в нейромедиаторы: серотонин, гистамин и дофамин. Кроме того, любой апудоцит потенциально может синтезировать многие локальные пептидные гормоны.

Рис. 1. Ключевой треугольник гомеостаза

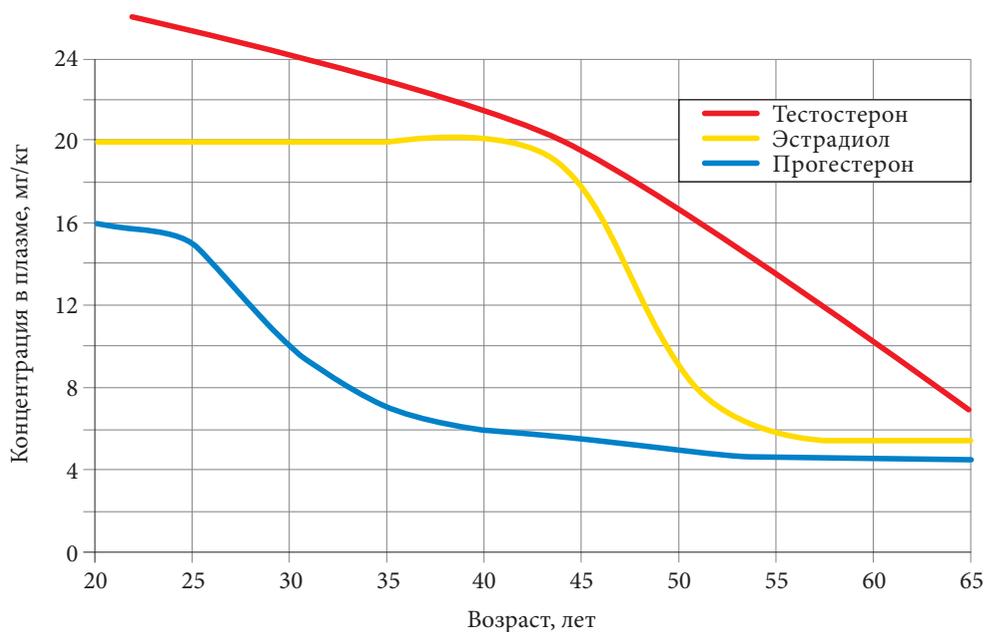


Рис. 2. Хронология развития возрастных дефицитов половых гормонов у женщин

сечных клетках сосудов, нижней трети влагалища, коже и поперечно-полосатых мышцах промежности, уретелии, эндотелии сосудов влагалища, стенках мочевого пузыря и уретры [34]. С помощью иммунологических и иммуноцитохимических методов во всех структурах урогенитального тракта выявлена локализация альфа- и бета-эстрогеновых, прогестероновых рецепторов (типа А и В), рецепторов к андрогенам [11]. Рецепторы к эстрогенам, которые имеют наибольшую плотность, располагаются в производных эктодермы и, вероятно, играют доминирующую роль в развитии заболеваний влагалища и вульвы. Показано, что популяция и плотность рецепторов к половым стероидам в структурах мочевых путей и влагалища различны, что, по-видимому, объясняет разновременный ответ на заместительную гормонотерапию. Так, если во влагалище, уретре и мочевом пузыре преобладает экспрессия обоих типов эстрогеновых рецепторов, то в промежности и нижней трети влагалища доминируют андрогеновые рецепторы, а значит, эти структуры могут чуть позже отвечать на воздействие терапии эстрогенами [11]. Экспрессия прогестероновых рецепторов в клетках-мишенях в целом

и в урогенитальном тракте в частности существенно зависит от уровня эндогенных эстрогенов. Восполнение локального дефицита эстрогенов в гормонозависимых клетках женской мочеполовой системы способно позитивно влиять на эстрогензависимый путь клеточного метаболизма и одновременно активизировать экспрессию в них прогестероновых рецепторов, соответственно усиливая прогестероновый путь регуляции клеточных функций. Но при дефиците эндогенного прогестерона (он обычно начинает формироваться у женщин после 35 лет) этот механизм, несмотря на достаточность эстрогенов, нарушается, а значит, прогестерон не может проявить биологические эффекты.

Таким образом, эстрогены и прогестерон функционируют в одной «гормональной связке» [35]. Поэтому очевидно, что лишение гормонозависимых тканей урогенитального тракта эффектов прогестерона может предопределять недостаточную эффективность традиционной локальной гормонотерапии ГУМС с применением препаратов, содержащих только эстрогены. Например, нормальное анатомо-функциональное состояние влагалища обеспечивается тесным взаимодействием вагинального гормонозависимого

эпителия и бактериального микробиоценоза (лактобактерий). Это важнейшие и влияющие друг на друга компоненты системы локального гомеостаза, направленной на поддержание постоянства вагинального рН-баланса на уровне 3,2–4,5 [36]. Под влиянием эстрогенов происходит рост и созревание вагинального эпителия, а также синтез и накопление в нем гликогена – ключевого субстрата для жизнедеятельности лактобактерий, который должен оказаться в просвете влагалища, чтобы его утилизировали лактобактерии. Процесс освобождения гликогена из эпителия влагалища требует обязательного участия прогестерона, который способствует формированию промежуточных слоев вагинального эпителия и его естественной десквамации. Аналогичная ситуация имеет место и в гормонозависимом уротелии нижних мочевых путей, где эстрогены выполняют столь же критические физиологические функции в отношении уротелия. Они обеспечивают его рост и созревание, синтез и накопление в нем гликогена, а также синтез локальных факторов местного иммунитета (иммуноглобулинов) и защитных мукополисахаридов – гликозаминогликанов (гиалуроновой кислоты и ее соли натрия и цинка, хондроитина сульфата, гликопротеинов, муцина). Последние составляют поверхностный гликокаликс слизистой мочевого пузыря – мощную природную систему антибактериальной и противовоспалительной защиты нижних мочевых путей [37, 38]. Однако полноценная природная антибактериальная защита уротелия, уретры и мочевого пузыря у женщин без прогестерона невозможна. Это связано с тем, что эстрогены влияют на синтез гликозаминогликанов в уротелии мочевого пузыря, а прогестерон – на выделение его эпителиальными клетками [39, 40]. Новые экспериментальные данные с культурами клеток уротелия мочевого пузыря свидетельствуют, что экспрессия Toll-подобных рецепторов пятого типа (TLR5), принимающих активное участие в обеспечении врожденного иммунитета слизистой мочевого пузыря за счет регуляции в ней



синтеза соответствующего TLR5-белка, и функциональная активность макрофагального интерлейкина 6, задействованного в воспалительных реакциях, модулируются как эстрадиолом, так и прогестероном [41]. В эксперименте показано, что при дополнительном назначении натурального прогестерона лабораторным животным с моделью сепсиса уровни цитокинов системного воспаления (интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли альфа) и показателей перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) были достоверно ниже, чем в группе нелеченого контроля. На основании полученных результатов было высказано предположение о выраженных противовоспалительных и антиоксидантных свойствах, которые проявляет прогестерон в условиях инфекционной агрессии [42].

Особое значение прогестерон имеет для обеспечения синтеза мышечного белка, в частности в мышцах малого таза и промежности. Некоторые считают эстрогены своеобразными анаболиками для мышечной ткани, способными поддерживать метаболизм еще здоровых миоцитов. Однако при уже имеющейся саркопении (дефиците количества и качества мышечной массы) вероятность того, что они смогут остановить потерю мышечной массы и восстановить ее, небольшая. Поэтому они не могут считаться терапией первой линии при саркопении, тем более что с возрастом экспрессия рецепторов к эстрогенам у женщин существенно снижается [43, 44].

При исследовании экспрессии рецепторов к половым гормонам в биоптатах мышечных и фасциальных структур *m. levator ani* у 55 менопаузальных женщин P. Soras и соавт. (2001) ни в одном образце не нашли доказательств ядерной экспрессии эстрогеновых рецепторов, хотя некоторые клетки мышечной стромы действительно их экспрессировали. Однако при этом экспрессия прогестероновых и андрогеновых рецепторов была обнаружена и в мышечных, и в стромальных элементах *m. levator ani* и ее фасции [45].

У женщин в постменопаузе терапия эстрадиолом не ассоциировалась

с наращиванием мышечной массы и силы, в то время как назначение тестостерона и прогестерона увеличивало фракционную скорость синтеза ряда мышечных белков примерно на 50% по сравнению с контрольной группой и группой плацебо [46–48].

На сегодняшний день у прогестерона доказаны выраженные миелинрепаративные, анксиолитические, антидепрессивные и нейропротективные свойства, которые хорошо изучены как в экспериментальных моделях нейродегенерации, так и в клинических исследованиях (особенно в отношении невропатической боли) [49–52]. Это позволяет рассмотреть возможность назначения прогестерона женщинам по неклассическим, или нерепродуктивным, показаниям. Среди них нарушения сна, тревожно-депрессивный и астенический синдромы, хронический болевой синдром, сосудистые и травматические повреждения нервной системы и т.д. [53–57].

Кроме того, в настоящее время имеется доказательная база на уровне Кокрановского обзора, согласно которой применение натурального прогестерона для коррекции невропатической боли у женщин с идиопатическим синдромом хронической тазовой боли целесообразно и эффективно [22].

Таким образом, с точки зрения современной эндокринологии прогестерон не просто биохимический субстрат для дальнейшего синтеза андрогенов и эстрогенов, а важный самостоятельный гормон, активирующий экспрессию не менее 1800 генов (для сравнения: активация эстрогеновых рецепторов приводит к модуляции экспрессии около 600 генов, андрогеновых рецепторов – около 250 генов) [58].

Доступные данные литературы позволяют высказать однозначное мнение, что для обеспечения нормального анатомо-функционального состояния многих органов и систем (в том числе урогенитального тракта) женщинам в любом возрасте необходим достаточный уровень как эндогенных эстрогенов, так и эндогенного прогестерона. Последний обеспечивает

целый спектр позитивных эффектов за счет образования многочисленных активных метаболитов (17-альфа-гидроксипрогестерона, 11-дезоксикортикостерона, 20-альфа-дигидропрогестерона, 5-бета-прегнанолон, 5-бета-прегнандион, 5-альфа-прегнанолон, 5-альфа-прегнандион) (табл. 2) [59–68].

Клиническая целесообразность и эффективность применения локальной комбинированной эстроген-гестагенной терапии

Согласно общепринятому консенсусу, симптомы УГН (ГУМС) – главное показание для назначения локальной, а при сочетании симптомов УГН (ГУМС) с другими климактерическими нарушениями – системной гормонозаместительной терапии препаратами эстрогенов [4, 11, 19].

Показано, что низкодозированные эстрогены для локального применения при симптомах УГН (ГУМС) в постменопаузе более эффективны, чем системные препараты, и обладают минимальной абсорбцией. Метаанализ 54 исследований продемонстрировал статистически значимую эффективность эстрогенов при лечении симптомов УГН (ГУМС) в постменопаузе. Пик эффективности приходился на третий месяц терапии, которая в некоторых случаях, например при длительном персистировании симптомов УГН (ГУМС), может носить пожизненный характер [4, 11, 19].

Однако, как следует из вышеизложенного, современная полигормональная концепция патогенеза УГН (ГУМС) и установленная важнейшая роль прогестерона в регуляции эффектов эстрогенов в урогенитальном тракте у женщин открывают новые возможности для оптимизации традиционной фармакотерапии УГН (ГУМС). Если ранее рекомендовалось использовать только местные препараты, содержащие эстрогены, то теперь – дополнять их локальными (топическими) формами прогестерона. Таким образом, на смену терапии УГН (ГУМС) местными гормональными монопрепаратами пришла терапия комбинированными пре-

урология



Таблица 2. Неклассические (нерепродуктивные) эффекты натурального прогестерона и его метаболитов

Неклассический эффект	Описание
Гипогликемический	Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину Прямое регулирующее влияние на экспрессию гена инсулинового рецептора (совместно с эстрогенами, андрогенами, витамином D) Опосредованное влияние на уровень инсулина через ингибирование секреции кортизола
Эндотелийпротективный и антиаритмогенный	Регуляция апоптоза, клеточной пролиферации и адгезии эндотелия и гладкомышечных клеток сосудов Дополнительное снижение синтеза норадреналина и провоспалительных цитокинов в стенке сосудов Увеличение пропускной способности кальциевых каналов и концентрации кальция в кардиомиоцитах, что ведет к ликвидации кальцийзависимых аритмий и снижению риска внезапной коронарной смерти в эксперименте
Иммунomodулирующий и противовоспалительный	Подавление функций макрофагов и Т-лимфоцитов Ингибирование активности Т-киллеров Уменьшение образования свободных радикалов и периферических антител Уменьшение образования провоспалительных цитокинов
Антисаркопенический	Активация совместно с другими анаболическими гормонами (андрогенами, витамином D, гормоном роста и дегидроэпиандростероном) экспрессии генов синтеза мышечных белков
Антиальдостероновый (диуретический и гипотензивный)	Конкурентное взаимодействие с рецепторами альдостерона в почках, что способствует усилению натрийуреза и диуреза
Анксиолитический и гипногенный	Натуральный прогестерон и его мозговые естественные метаболиты (аллопрегнанолон и 5-альфа-прегнанолон) – мощные нейростероиды, способные связываться с ГАМК-рецепторами мозга и влиять на ГАМКергические структуры, а также играть роль активаторов синтеза эндогенных опиоидов и природных ингибиторов обратного захвата серотонина, который в биохимическом цикле трансформаций является предшественником гормона сна – мелатонина
Сексуальный	Нейроактивные метаболиты натурального прогестерона (в частности, аллопрегнанолон и тетрагидродезоксикортикостерон) – мощные нейростероиды, уменьшающие тревожность и усиливающие релаксацию и либидо
Миелинрепаративный/нейрорепаративный	Ингибирование нейрональных ацетилхолиновых N-рецепторов (натуральный прогестерон) Активация рецепторного комплекса ГАМК типа А (аллопрегнанолон) Активация синтеза миелиновых белков в нейронах глии Увеличение количества олигодендроцитов, экспрессирующих основной белок миелина и фермент 2',3'-циклический нуклеотид-3'-фосфодиэстеразу Уменьшение окислительного стресса нервной ткани
Анальгезирующий	Повышение порога болевой перцепции в мозге за счет активации синтеза эндогенных опиоидов и активности ГАМКергических структур мозга Повышение порога болевой рецепции на периферии за счет блокады синтеза простагландинов в тканях

паратами, которая обладает более выраженным патогенетическим воздействием, поскольку позволяет эффективнее достигать целей терапии УГН (ГУМС):

- улучшения кровоснабжения влагалищной стенки и детрузора;
- восстановления трансудативной функции слизистых оболочек уrogenитального тракта;

- сохранения оптимального количества коллагена, обеспечивающего достаточную толщину и эластичность эпителия;
- стимуляции секреции иммуноглобулинов и локального иммунитета, препятствующих развитию рецидивирующей инфекции [69].

На данный момент в мире есть только один комбинированный эстро-

ген-гестагенный препарат для комбинированной локальной терапии УГН (ГУМС), который, по счастью, доступен и в России. Пока его больше используют гинекологи, но постепенно он, показывая эффективность и безопасность, получает все большее распространение в урологической и урогинекологической практике. На кафедре урологии Московского государственного медико-сто-



Таблица 3. Динамика симптомов в основной группе (локальная терапия комбинированным эстроген-гестагенным препаратом) и группе контроля

Параметр	После первого этапа		После второго этапа	
	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля
Расстройства мочеиспускания, %	74	100	28	39
Качество жизни по ИКQ-7, баллы	70 ± 7,7	88 ± 5,6	29 ± 4,4	38 ± 2,9
Урогенитальная атрофия, %	43	100	35	71
Нормоценоз влагалища, %	88	48	95	62
Бактериурия, %	64	79	39	45

матологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено проспективное исследование. В него включали женщин в пери- и постменопаузе в возрасте 45–80 лет, которым предстояла хирургическая коррекция пролапса тазовых органов или недержания мочи при условии, что они не получали системной менопаузальной гормонозаместительной терапии в течение шести месяцев, предшествовавших исследованию. Одна группа выступала в качестве группы сравнения. Другой группе проводилась терапия комбинированным эстроген-гестагенным препаратом во время предоперационной подготовки (в течение месяца) и послеоперационном периоде (один месяц), что способствовало более быстрому уменьшению расстройств мочеиспускания и симптомов урогенитальной атрофии, а также нормализации биоценоза влагалища на фоне улучшения показателей качества жизни [70]. Российские урологи наблюдали 125 женщин пери- и постменопаузального возраста с лабораторно подтвержденной клинической картиной атрофического вульвовагинита, которым планировалось проведение хирургической коррекции недержания мочи/пролапса тазовых органов [71]. Все пациентки были прооперированы. Основная группа (n = 95) получала локальную терапию комбинированным эстроген-гестагенным препаратом в два этапа: в течение 30 дней до операции (20 дней по две капсулы и десять дней по одной капсуле) и 30 дней после операции

(две капсулы в неделю). Группу контроля составили 30 пациенток. На всех этапах лечения проводилась субъективная и объективная оценка выраженности расстройств мочеиспускания и урогенитальной атрофии (опросник UDI-6), их влияния на качество жизни (опросник ИКQ-7), показателей бактериурии и биоценоза влагалища, частоты развития нежелательных явлений и послеоперационных осложнений. По исходным характеристикам группы были сопоставимы. На этапе дооперационной подготовки и в послеоперационном периоде в основной группе значимо (p < 0,05) уменьшилась частота расстройств мочеиспускания и симптомов урогенитальной атрофии, улучшились показатели биоценоза влагалища и качество жизни (табл. 3). Кроме того, в основной группе наблюдалась тенденция к снижению частоты бактериурии (p < 0,05). Однако не было значимых различий по срокам восстановления мочеиспускания после операции и продолжительности пребывания в стационаре, а кроме того, по числу послеоперационных осложнений. Тем не менее авторы пришли к выводу, что применение комбинированного эстроген-гестагенного препарата способствовало снижению выраженности ГУМС у женщин при хирургической коррекции недержания мочи или пролапса гениталий и может быть рекомендовано как в до-, так и в послеоперационном периоде [71]. В другое исследование, проведенное российскими урологами, были

включены 164 пациентки в пери- и постменопаузе, с лабораторно подтвержденной картиной ГУМС и рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей (циститами и уретритами) [72]. Всем женщинам проводилась стандартная антибактериальная терапия инфекций нижних мочевых путей в соответствии с результатами бактериологического посева мочи, согласно российским клиническим рекомендациям. Кроме того, пациентки основной группы (n = 67) получали комбинированный эстроген-гестагенный препарат интравагинально в два этапа: в течение 20 дней по две капсулы в сутки, затем в течение десяти дней по одной капсуле в сутки. Пациенткам группы сравнения (n = 67) дополнительно был назначен монопрепарат эстрогена в два этапа: в течение 14 дней по одному суппозиторию в день, далее в течение 14 дней по одному суппозиторию два раза в неделю. В группу контроля вошли 30 пациенток, получавших только стандартную антибактериальную терапию по поводу инфекций нижних мочевых путей, локальная гормональная терапия ГУМС им не проводилась. Период наблюдения составил 12 месяцев после окончания курса лечения. По исходным характеристикам группы были сопоставимы. На всех этапах исследования в группе пациенток, получавших терапию с применением комбинированного эстроген-гестагенного препарата, имела место более выраженная положительная динамика

Урология



Таблица 4. Динамика симптомов в основной группе (локальная терапия комбинированным эстроген-гестагенным препаратом), группе сравнения (локальная монотерапия эстрогенами) и группе контроля

Параметр	Основная группа		Группа сравнения		Группа контроля	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Расстройства мочеиспускания, %	100	18	100	26	100	58
Качество жизни по IQ-7, баллы	96 ± 8,1	67 ± 6,8	93 ± 7,2	68 ± 5,6	41 ± 4,4	66 ± 4,3
Симптомы ГУМС, %	100	39	71	62	100	96
Нормоценоз влагалища, %	56	69	57	51	61	56
Бактериурия, %	100	4	100	12	100	26

ка ($p < 0,05$) (табл. 4). На момент включения в исследование во всех трех группах у 100% пациенток инфекции мочевых путей (цистит, уретрит) носили рецидивирующий характер – не менее трех эпизодов за последний год. За период лечения и наблюдения (12 месяцев) в основной группе не зафиксировано ни одного эпизода инфекции мочевых путей. В группе сравнения рецидив инфекции мочевых путей перенесли 47% пациенток, а в группе контроля – 62% пациенток. Таким образом, применение комбинированного эстроген-гестагенного препарата в комплексной терапии рецидивирующих циститов и уретритов у женщин с ГУМС в пери- и постменопаузе приводило к улучшению результатов лечения инфекций нижних мочевых путей, снижению выраженности симптомов ГУМС и частоты рецидивов и может быть рекомендовано к использованию у таких пациенток [72].

В исследование А.В. Кузьменко и соавт. (2019) включено 60 женщин в возрасте 45–65 лет, страдающих постменопаузальным атрофическим вагинитом и хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения [73]. Пациентки были разделены на две группы по 30 человек. Всем женщинам в течение трех месяцев проводилась этиотропная антибиотикотерапия, в первой группе – в сочетании с местной монотерапией эстрогенами, во второй группе – в сочетании с комбинированным

эстроген-гестагенным препаратом. Эффективность лечения оценивали на первые, седьмые сутки терапии и через три месяца. Нормализация рН влагалища, восстановление его биоценоза и вследствие этого уменьшение жалоб на сухость и жжение во влагалище, а также диспареунию отмечены у 83,3% женщин первой группы и 96,7% женщин второй группы. Поддерживающий прием комбинированного препарата в течение трех месяцев позволил сохранить нормобиоценоз влагалища до восстановления его трофики, уменьшить частоту бактериурии и лейкоцитурии на 20% по сравнению с результатами первой группы и статистически значимо ($p < 0,05$) сократить количество рецидивов инфекции [73].

Таким образом, доступный клинический опыт применения комбинированного эстроген-гестагенного препарата для локальной терапии УГН (ГУМС) у женщин показывает его выраженный и стойкий лечебно-профилактический эффект в отношении различных клинических вариантов УГН (ГУМС) по сравнению с традиционной местной монотерапией эстрогенами, что позволяет рекомендовать его более широкое внедрение в рутинную урологическую практику.

Заключение

Сегодня назрела необходимость оптимизации современной локальной гормонотерапии различных УГН у женщин, объединенных методологически правильным современным термином ГУМС.

Нужно учитывать, что урогенитальный тракт – одна из самых гормонозависимых систем организма, а половые гормоны (и прежде всего эстрогены и прогестерон) тесно взаимодействуют в процессе регуляции всех функций в организме женщины. С этой точки зрения прогестерон, обладающий уникальными и позитивными локальными эффектами, может стать важным дополнением к местному лечению УГН (ГУМС) эстрогенами. Кроме того, дефицит прогестерона при естественном старении женщины развивается гораздо раньше эстрогеновой недостаточности и, безусловно, требует замещения.

Знакомство урологов с новой концепцией УГН (ГУМС) у женщин и современными подходами к патогенетической локальной гормонозаместительной терапии этих нарушений представляется сейчас крайне важным. К урологам обращается за помощью большое число пациенток с ГУМС, а спектр лечебных мероприятий, которые они могут предложить, ограничен. В результате искусственно создается ситуация «неизлечимого» заболевания. Между тем большинству из этих женщин можно помочь, если, опираясь на новую концепцию УГН (ГУМС), оптимизировать локальную гормонозаместительную терапию УГН (ГУМС) путем более широкого применения в клинической урологической практике эффективного и безопасного комбинированного препарата, содержащего эстроген и прогестерон. 🌐



Литература

1. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002–2014 гг. по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 3. С. 4–13.
2. Серов В.Н. Терапия урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов // Акушерство, гинекология и репродукция. 2010. Т. 4. № 1. С. 21–36.
3. Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Атрофический цистoureтрит как одна из граней генитоуринарного синдрома // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 36. С. 32–39.
4. Менопауза / под ред. Р.Б. Уонг-Ченг, Д.М. Ньюнер, В.М. Барнаби. М.: Практическая медицина, 2008.
5. Calleja-Agius J., Brincat M.P. Urogenital atrophy // Climacteric. 2009. Vol. 12. № 4. P. 279–285.
6. Sanches-Rodríguez M.A., Zacarías-Flores M., Arronte-Rosales A. et al. Menopause as risk factor for oxidative stress // Menopause. 2012. Vol. 19. № 3. P. 361–367.
7. Балан В.Е., Сметник В.П., Анкирская А.С. и др. Урогенитальные расстройства в климактерии // Медицина климактерия / под ред. В.П. Сметник. М.: Litterra, 2006. С. 217–290.
8. Шмелева С.В., Карташев В.П. Частота урогенитальных нарушений в зависимости от возраста // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 4. С. 95–97.
9. Barlow D.H., Cardozo L.D., Francis R.M. et al. Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1997. Vol. 104. № 1. P. 87–91.
10. Al Baghdadi O., Ewies A.A. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview // Climacteric. 2009. Vol. 12. № 2. P. 91–105.
11. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Урогенитальные расстройства в климактерии: особенности лечения // Гинекология. 2014. Т. 16. № 1. С. 81–84.
12. McCool M.E., Zuelke A., Theurich M.A. et al. Prevalence of female sexual dysfunction among premenopausal women: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Sex. Med. Rev. 2016. Vol. 4. № 3. P. 197–212.
13. Besiroglu M.D.H., Dursun M.D.M. The association between fibromyalgia and female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Int. J. Impot. Res. 2019. Vol. 31. № 4. P. 288–297.
14. Berghmans B. Physiotherapy for pelvic pain and female sexual dysfunction: an untapped resource // Int. Urogynecol. J. 2018. Vol. 29. № 5. P. 631–638.
15. Rana N., Drake M.J., Rinko R. et al. The fundamentals of chronic pelvic pain assessment, based on international continence society recommendations // Neurourol. Urodyn. 2018. Vol. 37. № S6. P. S32–S38.
16. Ghizzani A., Orlandini C., Bernardi M.G. et al. Sexual pain in women: quality of sex life and marital relations // Minerva Ginecol. 2017. Vol. 69. № 4. P. 381–389.
17. Da Luz R.A., de Deus J.M., Valadares A.L., Conde D.M. Evaluation of sexual function in Brazilian women with and without chronic pelvic pain // J. Pain Res. 2018. Vol. 11. P. 2761–2767.
18. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Коренная В.В. Гормональная терапия в пери- и постменопаузе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
19. Baber R.J., Panay N., Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. 2016. Vol. 19. № 2. P. 109–150.
20. Portman D.J., Gass M.L. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Woman's Sexual Health and the North American Menopause Society // Maturitas. 2014. Vol. 79. № 3. P. 349–354.
21. Тюзиков И.А., Жиленко М.И., Поликарпова С.Р. Современные возможности оптимизации локальной гормонотерапии урогенитальных нарушений у женщин на основе комбинированного применения вагинальных форм эстриола и прогестерона // Гинекология. 2018. Т. 20. № 1. С. 117–125.
22. Cheong Y.C., Smotra G., Williams A.C. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 3. CD008797.
23. Davis S.R., Wahlin-Jacobsen S. Testosterone in women: the clinical significance // Lancet Diabetes Endocrinol. 2015. Vol. 3. № 12. P. 980–992.
24. Sedighimehr N., Manshadi F.D., Shokouhi N., Baghban A.A. Pelvic musculoskeletal dysfunctions in women with and without chronic pelvic pain // J. Bodyw. Mov. Ther. 2018. Vol. 22. № 1. P. 92–96.
25. Ziemssen T., Kern S. Psychoneuroimmunology: cross-talk between the immune and nervous systems // J. Neurol. 2007. Vol. 254. Suppl. 2. P. 8–11.
26. Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. Endocrinology of the stress response // Annu. Rev. Physiol. 2005. Vol. 67. P. 259–284.
27. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Анетов С.С. и др. Ноктурия: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 3. С. 113–122.
28. Тюзиков И.А. Эндокринологические аспекты патогенеза и фармакотерапии синдрома хронической урогенитальной неинфекционной боли у женщин // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 9. С. 4–17.
29. Тюзиков И.А. Гормональные механизмы патогенеза хронического рецидивирующего цистита у женщин как перспективная фармакотерапевтическая опция управления заболеванием // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 29. С. 34–46.
30. Shifren J.L., Hanfling S. Sexuality in midlife and beyond: special health report. Boston, MA: Harvard University, 2010.

Урология



31. Liang C.C., Lee T.H., Chang S.D. Effects of sex hormones on cell proliferation and apoptosis in the urinary bladder muscle of ovariectomized rat // Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 52. № 3. P. 335–340.
32. Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А. и др. Квартет здоровья – новая концепция современной профилактической и эстетической медицины: половые гормоны у женщин, возможности внутреннего и наружного применения // Косметика и медицина. 2016. № 1. С. 20–30.
33. Cifuentes L. Epithelium of vaginal type in the female trigone, the clinical problem of trigonitis // J. Urol. 1947. Vol. 57. № 6. P. 1028–1037.
34. Gebhardt J.B., Rickard D.J., Barrett T.J. et al. Expression of estrogen receptor isoforms alpha and beta messenger RNA in vaginal tissue of premenopausal and postmenopausal women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 185. № 6. P. 1325–1330.
35. Ciesiółka S., Budna J., Jopek K. et al. Influence of estradiol-17beta on progesterone and estrogen receptor mRNA expression in porcine follicular granulosa cells during short-term, in vitro real-time cell proliferation // Biomed Res. Int. 2016. Vol. 2016. ID 8431018.
36. Назарова Е.И., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Дисбактериозы влагалища: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика. М., 2000.
37. Parsons C.L. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/urethritis // Urology. 2007. Vol. 69. № 4. Suppl. P. 9–16.
38. Sivick K.E., Schaller M.A., Smith S.N., Mobley H.L. The innate immune response to uropathogenic Escherichia coli involves IL-17A in a murine model of urinary tract infection // J. Immunol. 2010. Vol. 184. № 4. P. 2065–2075.
39. Суфияров А.Д. Менопаузальный цистит. Цисталгия (Клинические лекции. Практические рекомендации). Казань: Меддок, 2007.
40. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Эндокринологические аспекты хронического цистита у женщин // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 3. С. 120–126.
41. Foust-Wright C.E., Pulliam S.J., Batalden R.P. et al. Hormone modulation of toll-like receptor 5 in cultured human bladder epithelial cells // Reprod. Sci. 2017. Vol. 24. № 5. P. 713–719.
42. Aksoy A.N., Toker A., Celik M. et al. The effect of progesterone on systemic inflammation and oxidative stress in the rat model of sepsis // Indian J. Pharmacol. 2014. Vol. 46. № 6. P. 622–666.
43. Greising S.M., Baltgalvis K.A., Lowe D.A., Warren G.L. Hormone therapy and skeletal muscle strength: a meta-analysis // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2009. Vol. 64. № 10. P. 1071–1081.
44. Kenny A.M., Kleppinger A., Wang Y., Prestwood K.M. Effects of ultra-low-dose estrogen therapy on muscle and physical function in older women // J. Am. Geriatr. Soc. 2005. Vol. 53. № 11. P. 1973–1977.
45. Copas P., Bukovsky A., Asbury B. et al. Estrogen, progesterone, and androgen receptor expression in levator ani muscle and fascia // J. Womens Health Gend. Based Med. 2001. Vol. 10. № 8. P. 785–795.
46. Smith G.I., Yoshino J., Reeds D.N. et al. Testosterone and progesterone, but not estradiol, stimulate muscle protein synthesis in postmenopausal women // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99. № 1. P. 256–265.
47. Taylor J.K., Pendleton N. Progesterone therapy for the treatment of non-cancer cachexia: a systematic review // BMJ Support Palliat. Care. 2016. Vol. 6. № 3. P. 276–286.
48. Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism? // Proc. Nutr. Soc. 2018. Vol. 77. № 1. P. 32–41.
49. Meyer M., Garay L.I., Kruse M.S. et al. Protective effects of the neurosteroid allopregnanolone in a mouse model of spontaneous motoneuron degeneration // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2017. Vol. 174. P. 201–216.
50. Schumacher M., Hussain R., Gago N. et al. Progesterone synthesis in the nervous system: implications for myelination and myelin repair // Front. Neurosci. 2012. Vol. 6. ID 10.
51. Sitruk-Ware R., El-Etr M. Progesterone and related progestins: potential new health benefits // Climacteric. 2013. Vol. 16. Suppl. 1. P. 69–78.
52. Tang H., Hua F., Wang J. et al. Progesterone and vitamin D: improvement after traumatic brain injury in middle-aged rats // Horm. Behav. 2013. Vol. 64. № 3. P. 527–538.
53. Deutsch E.R., Espinoza T.R., Atif F. et al. Progesterone's role in neuroprotection, a review of the evidence // Brain Res. 2013. Vol. 1530. P. 82–105.
54. Cooke P.S., Nanjappa M.K., Yang Z., Wang K.K. Therapeutic effects of progesterone and its metabolites in traumatic brain injury may involve non-classical signaling mechanisms // Front. Neurosci. 2013. Vol. 13. № 7. ID 108.
55. Ortiz D.D. Chronic pelvic pain in women // Am. Fam. Physician. 2008. Vol. 77. № 11. P. 1535–1542.
56. Manson J.E. Pain: sex differences and implications for treatment // Metabolism. 2010. Vol. 59. Suppl. 1. P. S16–20.
57. Coronel M.F., Villar M.J., Brumovsky P.R., González S.L. Spinal neuropeptide expression and neuropathic behavior in the acute and chronic phases after spinal cord injury: effects of progesterone administration // Peptides. 2017. Vol. 88. P. 189–195.
58. Торшин И.Ю., Громова О.А., Сухих Г.Т. и др. Молекулярные механизмы дидрогестерона (Дюфастон®). Полногеномное исследование транскрипционных эффектов рецепторов прогестерона, андрогенов и эстрогенов // Consilium Medicum. Гинекология. 2009. № 5. С. 9–15.
59. Де Линьер Б. Натуральный прогестерон и его особенности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. Т. 3. № 3. С. 27–30.



60. Robinson D., Toozs-Hobson P., Cardozo L. The effect of hormones on the lower urinary tract // *Menopause Int.* 2013. Vol. 19. № 4. P. 155–162.
61. Hillard T. The postmenopausal bladder // *Menopause Int.* 2010. Vol. 16. № 2. P. 74–80.
62. Анетов С.С., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О. Роль гестагенов в заместительной гормональной терапии. Нужны ли гестагены при хирургической менопаузе? // *Лечащий врач.* 2013. № 11. С. 46–50.
63. Melcangi R.C., Magnaghi V., Galbiati M., Martini L. Steroid effects on the gene expression of peripheral myelin proteins // *Horm. Behav.* 2001. Vol. 40. № 2. P. 210–214.
64. Genazzani A.R., Stomati M., Moritto A. et al. Progesterone, progestagens and the central nervous system // *Hum. Reprod.* 2000. Vol. 15. Suppl. 1. P. 14–17.
65. Rainville J.R., Tsyglakova M., Hodes G.E. Deciphering sex differences in the immune system and depression // *Front. Neuroendocrinol.* 2017. Vol. 50. P. 67–90.
66. Dos Santos R.L., da Silva F.B., Ribeiro R.F.Jr., Stefanon I. Sex hormones in the cardiovascular system // *Horm. Mol. Biol. Clin. Invest.* 2014. Vol. 18. № 2. P. 89–103.
67. Pakulski C. Neuroprotective properties of sex hormones // *Anestezjol. Intens. Ter.* 2011. Vol. 43. № 2. P. 113–118.
68. Baulieu E., Schumacher M. Progesterone as a neuroactive neurosteroid, with special reference to the effect of progesterone on myelination // *Steroids.* 2000. Vol. 65. № 10–11. P. 605–612.
69. Yaralizadeh M., Abedi P., Salehinejad P. Relationship between delivery modes and genitourinary syndrome among postmenopausal women // *Climacteric.* 2017. Vol. 20. № 4. P. 362–366.
70. Сухих С.О., Гвоздев М.Ю., Пушкарь Д.Ю. Урогенитальный синдром у пациенток постменопаузального возраста // *Урологические ведомости.* 2017. Т. 7. Спецвыпуск. С. 107–108.
71. Пушкарь Д.Ю., Гвоздев М.Ю., Тупикина Н.В. Исследование динамики менопаузальных урогенитальных симптомов у женщин при хирургической коррекции недержания мочи или пролапса гениталий на фоне терапии комбинированным препаратом, содержащим эстроген, прогестерон и лактобактерии // *Фарматека.* 2016. № 12. С. 46–52.
72. Пушкарь Д.Ю., Гвоздев М.Ю. Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и частоты рецидивов инфекций нижних мочевых путей у женщин в пери- и постменопаузе на фоне комбинированной терапии препаратом Триожиналь // *Гинекология.* 2018. Т. 20. № 3. С. 67–72.
73. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяргиев Т.А. Опыт применения гормонально-пробиотической терапии в комплексном лечении женщин в пери- и постменопаузальном периодах с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом на фоне вульвовагинальной атрофии // *Урология.* 2019. № 3. С. 66–71.

Urogenital Disorders in Women in the Practice of the Urologist: is Whether All the Problems are Solved by a Local Therapy with Estrogen-Containing Monodrugs

I.A. Tyuzikov, PhD

Medical Center 'Tandem-Plus', Yaroslavl

Contact person: Igor A. Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

The review article deals with the actual problem of optimization of local hormone therapy of urogenital disorders in women from the standpoint of evidence-based medicine based on the modern multifactorial concept of genitourinary syndrome of menopause, which implies a key pathogenetic role of age deficiency of all sex steroid hormones (and not only estrogen) in the pathogenesis of urogenital tract disorders in women with natural aging. From the standpoint of the new methodology of urogenital disorders in women, the important role of progesterone is shown not only as a biochemical substrate for the further synthesis of androgens and estrogens, but as a metabolically active hormone that has not only classical (reproductive) physiological effects in a woman's body, but also a whole spectrum of non-classical (non-productive) effects, which are pathogenetic justification of expediency of additional appointment of local preparations of progesterone to traditional estrogen containing monotherapy within the complex and personalized treatment of various clinical manifestations of genitourinary syndrome of menopause. Another justification for the need to replace progesterone deficiency in local hormone replacement therapy genitourinary syndrome of menopause in women is the fact that age-related progesterone deficiency develops in them much earlier than estrogen deficiency. In addition the pathogenetic expediency and effectiveness of the use of estrogen-progesterone combination for local hormone replacement therapy of urogenital disorders in women have been demonstrated by the example of recent studies.

Key words: urogenital disorders, genitourinary syndrome of menopause, estrogens, progesterone, local hormone replacement therapy

Урология



Антиоксиданты как способ повышения мужской фертильности

О.В. Филиппова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Всеволодовна Филиппова, fiona@mail.ru

Для цитирования: Филиппова О.В. Антиоксиданты как способ повышения мужской фертильности // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 3. С. 26–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-3-26-32

В статье обсуждается проблема мужского бесплодия. Среди разнообразных причин ухудшения мужской фертильности рассматривается окислительный стресс, связанный в том числе с недостатком необходимых витаминов и питательных веществ. Анализируются составы десяти биологически активных добавок, которые способствуют повышению мужской фертильности и пользуются наибольшим спросом у российских потребителей. Вместе с тем ни одна из исследуемых добавок не содержит витамин D, дефицит которого негативно сказывается на зачатии. В этой связи новый комплекс Вирфертил, в состав которого входят витамин D и другие вещества, положительно влияющие на мужское репродуктивное здоровье, может еще более эффективно корректировать нарушения фертильности у мужчин.

Ключевые слова: сперматозоиды, мужская фертильность, антиоксиданты, карнитин, селен, цинк, витамин D, Вирфертил

Введение

Бесплодие, которое затрагивает 15% населения мира, – глобальная проблема, признанная Всемирной организацией здравоохранения [1]. По оценкам, каждая четвертая-пятая пара сталкивается с нарушениями фертильности, которые могут наблюдаться в равной степени как у мужчин, так и у женщин [2].

Несмотря на значительные усилия по изучению причин мужского бесплодия и методов его лечения, ситуация только ухудшается. Так, в период между 1973 и 2011 гг. общее количество сперматозоидов в семенной жидкости у мужчин во всем мире значительно сократилось [3]. Снижение концентрации и подвижности сперматозоидов на протяжении последних лет было зарегистрировано в западных странах [4] и Индии [5]. Прогрессирующее

ухудшение репродуктивного здоровья мужчин может иметь решающее значение для размножения человека и сохранения его как биологического вида.

Мужское бесплодие связано с многочисленными факторами, включая воздействие окружающей среды и профессиональной деятельности, генетические мутации, различные заболевания, такие как рак яичка, ожирение [6]. Вместе с тем в 40–60% случаев нельзя однозначно определить его причину [7]. В результате возникают сложности с выбором метода лечения пациентов с идиопатической олигоастенозооспермией.

Окислительный стресс и нарушение фертильности

Окислительный стресс, развивающийся на фоне различных заболеваний (например, инфек-

ций, сахарного диабета, атеросклероза) и старения, может спровоцировать снижение мужской фертильности, а в некоторых случаях и привести к мужскому бесплодию [8, 9]. Если долгое время окислительный стресс считался результатом перепроизводства активных форм кислорода (АФК), то сейчас он рассматривается как следствие редокс-дерегуляции [9]. Обратимое окисление тиолов в остатках цистеина ключевых белков действует как «включающий – выключающий» переключатель, контролирующей функцию сперматозоидов. Однако если происходит дерегуляция, эти остатки необратимо окисляются, что приводит к неправильной работе и в конечном итоге гибели сперматозоидов [8–10].

В низких концентрациях АФК оказывают положительный эф-



фekt: влияют на метаболизм простагландинов, функцию эндотелия, участвуют в регуляции генов и клеточного роста, процессах внутриклеточной сигнализации и других типах сигнальной трансдукции, а также играют важную роль в регуляции антимикробной защиты [10, 11].

Основной биологический источник АФК в физиологических условиях – митохондриальная дисфункция может усугубить потерю электронов и таким образом повысить выработку АФК до токсических уровней, нарушая окислительно-восстановительный гомеостаз. Предполагается, что АФК в достаточно высоких концентрациях способны вызвать перекисное повреждение путем образования реактивных альдегидов. Механизмы повреждения сперматозоидов АФК подробно рассмотрены в обзоре А. Villaverde (2019) [12]. Образованию АФК способствуют многие химические вещества, например катализаторы полимеров, алкилфенолы, фталаты, косметические добавки. Многие из этих соединений усиливают окислительный стресс и, следовательно, нарушают сперматогенез [2].

В неблагоприятных условиях сперматозоиды используют собственный апоптотический путь, который подразумевает образование митохондриальных АФК, потерю потенциала митохондриальной мембраны, активацию каспазы, воздействие фосфатидилсерина. Высокие уровни АФК в сперматозоидах вызывают окисление липидов, белков и ДНК, что приводит к перекисному окислению липидов, окислению основных структурных белков и ферментов и мутациям в результате окисления ДНК [7]. Еще одно негативное последствие высокого уровня АФК в семенной жидкости – патология параметров эякулята и более низкие показатели беременности, как естественной, так и наступившей с помощью методов репродуктивных технологий [11].

Отвечая на окислительный стресс, сперматозоиды обладают только

первым ферментом в основном пути восстановления эксцизии – 8-оксогуаниновой ДНК-гликозилазой. Этот фермент катализирует образование абазических участков, тем самым дестабилизируя основную цепь ДНК и вызывая разрывы цепи [13]. Повреждение ДНК вследствие окислительного стресса (основной причины нарушения функции сперматозоидов) влияет и на качество эмбрионов [7]. Результатом высокого уровня окислительного стресса становится повреждение ДНК сперматозоидов, РНК-транскриптов и теломер, что может приводить к мужскому бесплодию, невынашиванию и периодической потере беременности. Кроме того, у детей, родившихся от мужчин с дефектными сперматозоидами, повышена частота врожденных пороков развития, сложных нервно-психических расстройств и онкологических заболеваний [13, 14]. Сперматозоиды чувствительны к окислительному стрессу из-за недостаточного уровня антиоксидантной защиты: малый объем и ограниченное цитоплазматическое пространство не позволяют иметь полный арсенал защитных ферментов [11, 14]. Кроме того, отсутствует единый механизм обнаружения и восстановления повреждений ДНК [14]. Следует также отметить, что липиды мембран сперматозоидов тоже крайне чувствительны к окислительному стрессу, поскольку содержат значительное количество полиненасыщенных жирных кислот, фосфолипидов, стеринов [13]. Ввиду того что липидные компоненты мембран сперматозоидов участвуют в регуляции их созревания, сперматогенезе, капацитации, акросомной реакции и в конечном итоге слиянии с яйцеклеткой, очевидно, что перекисное окисление липидов может также нарушить все упомянутые функции [11]. Уязвимость сперматозоидов перед окислительным повреждением еще более усугубляется тем, что они активно генерируют АФК, чтобы стимулировать увеличе-

ние фосфорилирования тирозина, связанное с их подвижностью [13]. Чрезмерное повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов сопровождается потерей подвижности сперматозоидов, что может ограничивать продолжительность жизни сперматозоидов в женском организме [10, 14]. При этом продолжительность жизни сперматозоидов (время полной потери подвижности) тесно коррелирует с их уровнем активности супероксиддисмутазы [10].

В то же время необходимо учесть, что значительно большее количество АФК генерируют лейкоциты, находящиеся в сперме. А. Villaverde рассматривает проблемы определения антиоксидантного статуса сперматозоидов, затрудняющие адекватную оценку состояния перекисного окисления в сперме и ее клиническую трактовку [12].

Окислительный стресс является потенциально модифицируемым фактором, и с помощью различных мер, в частности приема БАД, содержащих антиоксиданты, можно снизить уровень АФК и, следовательно, уменьшить частоту бесплодия и заболеваний у потомства [14–16]. Кокрановский анализ продемонстрировал положительный эффект от пероральной антиоксидантной терапии и повышение вероятности наступления беременности [17]. Недавний метаанализ рандомизированных клинических исследований показал, что некоторые пищевые добавки могут положительно влиять на качество спермы и мужскую фертильность [3]. Общая концентрация сперматозоидов повышалась на фоне приема селена, цинка, омега-3 жирных кислот и коэнзима Q₁₀. Количество сперматозоидов увеличивалось под влиянием омега-3 жирных кислот и коэнзима Q₁₀. Общая подвижность сперматозоидов росла за счет селена, цинка, омега-3 жирных кислот, коэнзима Q₁₀ и карнитина, тогда как прогрессирующая подвижность сперматозоидов увеличивалась только после приема кар-

Урология



нитин. Наконец, морфология спермы улучшалась, если пациент принимал добавки, содержащие селен, омега-3 жирные кислоты, коэнзим Q₁₀ и карнитин [3].

Витаминно-минеральные комплексы в коррекции мужского бесплодия

На рынке Российской Федерации представлено много биологически активных добавок, предназначенных для коррекции нарушений мужской фертильности. Как известно, люди приобретают их не только по рекомендации врача, но и по совету фармацевта, под влиянием рекламы, интернета, то есть и без консультации со специалистом. Поэтому представлялось интересным оценить, какие добавки для повышения мужской фертильности популярны среди населения, проанализировать их состав, а также определить возможные пути улучшения ассортимента продукции. Для этого были изучены отчеты о продажах добавок для повышения мужской фертильности за 2019 г. (по сведениям DSM Group), а также их инструкции по применению (или вкладыши в упаковки). Анализ возможности использования компонентов добавок для профилактики и лечения бесплодия проводился по публикациям, входящим в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и eLibrary.

По итогам 2019 г. лидерами продаж биологически активных добавок для повышения мужской фертильности (в порядке уменьшения спроса) стали Сперотон, АндроДоз, СпермаПлант, Спермактин, Бруди Плюс, Доппельгерц СпермАктив, Профертил, Спермстронг, Ультрафертил плюс, Ортомол Фертил Плюс. Из этих десяти наиболее пользующихся спросом добавок 70% выпускается в виде капсул, а 30% – в виде саше. Один препарат имеет две формы выпуска (таблетки и капсулы). Большинство (80%) добавок имеют наиболее удобную схему приема – один раз в сутки. Только одна добавка (10%) содержит всего

один компонент (тридокозагексаеновую кислоту), остальные 90% представляют собой комбинацию биологически активных веществ (таблица).

Почти все рассматриваемые добавки, пользующиеся спросом в Российской Федерации, содержат компоненты, эффективность которых при мужском бесплодии доказана. Так, в состав 70% востребованных добавок входят селен и цинк.

Большинство добавок (80%) содержат L-карнитин или его соли. L-карнитин играет главную роль в окислении длинноцепочечных жирных кислот, а его активная форма, L-ацетилкарнитин, защищает митохондрии от метаболических токсинов благодаря антиоксидантному эффекту. L-ацетилкарнитин также стабилизирует клеточные мембраны и оказывает антиапоптотическое действие [7]. L-карнитин и L-ацетилкарнитин присутствуют в высокой концентрации в эпидидимисе и играют решающую роль в развитии, созревании и метаболизме сперматозоидов, улучшая их количество и подвижность. В различных исследованиях было продемонстрировано положительное влияние производных карнитина на жизнеспособность и фрагментацию ДНК сперматозоидов, в том числе при его использовании в составе различных комбинированных средств [3, 7, 16].

Что касается витамина E или его комбинации с витамином C, то при их применении изменений обычных параметров спермы и половых гормонов не отмечалось, за исключением одного рандомизированного клинического исследования, которое показало, что прием 300 мг витамина E на протяжении шести месяцев значительно улучшил подвижность сперматозоидов [7]. Нужно отметить, что в некоторых препаратах витамин E используется в малых дозах как консервант, защищающий от АФК остальные компоненты. Но маловероятно, что в такой ситуации от него будет какой-либо терапевтический эффект.

Еще одно вещество, которое часто принимают при планировании зачатия, – фолиевая кислота (витамин B₉) – вошло в состав 40% активно продаваемых добавок. Это оправданно, поскольку было продемонстрировано улучшение морфологии сперматозоидов после приема фолиевой кислоты (5 мг/сут) у здоровых субфебрильных пациентов [7].

В состав 40% добавок входит коэнзим Q₁₀. С одной стороны, исследования, в которых изучался краткосрочный прием коэнзима Q₁₀ (до трех месяцев включительно), не выявили его влияния на обычные параметры спермы. С другой стороны, рандомизированные клинические исследования, которые изучали эффекты долгосрочного приема коэнзима Q₁₀ (более шести месяцев приема), сообщали об улучшении параметров сперматозоидов, таких как подвижность, общее количество, морфология и концентрация [3].

Несмотря на столь разнообразный состав добавок, лидирующих по продажам, ни одна из них не содержит такое важное для мужской фертильности вещество, как витамин D. Между тем недостаточность витамина D, которая наблюдается во многих странах мира, характерна и для жителей России всех возрастов, в том числе мужчин репродуктивного возраста [18].

В последние годы витамин D представляет интерес как предмет исследования из-за его плеiotропной роли, включая аутокринную, паракринную и эндокринную функцию в нескольких целевых органах и системах (кишечнике, скелетной системе, почках и околощитовидных железах) [18]. Основная активность этой молекулы, относящейся к группе секостероидов, заключается в регуляции гомеостаза кальция и фосфора, способствующего минерализации костей [18–20].

Установлено, что дефицит витамина D негативно влияет на качество спермы и функцию гормонов как у животных, так и у людей. Известно, что частота беременности и родов была значительно

Компонент	Сперогон, саше	Андродоз, капсулы	СпермаПлант, саше	Спермактив, форте, саше	Бруды Плюс, капсулы	Доппельгерц СпермаАктив, капсулы ¹	Профертил, капсулы	Спермстроны, капсулы ²	Ультрафертил плюс, капсулы	Ортомол Фертил Плюс, капсулы/таблетки ³
L-карнитин	750	240	300	2000	0	0	220	125	225	440
L-ацетил-карнитин	0	0	0	1000	0	0	0	0	0	0
L-аргинин	0	720	500	0	0	0	125	176,3	0	0
Цинк	21	4,8	0	0	0	7,5	20	7,5	20	40
Селен	0,070	0,034	0	0	0	0,025	0,030	0,150	0,030	0,080
Витамин E	30	3,2	0	0	0	5	60	15	60	120
Витамин A	0	0,36	0	0	0	0	0	0	0	0
Витамин C	0	0	0	100	0	0	0	35	0	250
Витамин B ₉	0,4	0	0	0	0	0	0,4	0	0,4	0,8
Витамин B ₅	0	0	0	0	0	0	0	7,5	0	0
Витамин B ₆	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3,5
Витамин B ₁₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
Глутатион	0	0	0	0	0	0	40	0	0	0
L-карнозин	0	92	0	0	0	0	0	0	0	0
Коэнзим Q ₁₀	0	10	0	0	0	7,5	0	0	7,5	15
Омега-3 жирные кислоты	0	0	0	0	350	0	0	0	0	170
Альфа-липоевая кислота	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0
Глицерризиновая кислота	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0
Фруктоза	0	0	0	4000	0	0	0	0	0	0
Таурин	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
Крапивы корня экстракт	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0

¹ В состав также входят перуанский женьшень (мака), центелла азиатская, корень женьшеня.

² В состав также входят экстракт астрагала, марганца глюконат.

³ В состав также входят смешанные каротиноиды, N-ацетилцистеин, медь.

Урология





выше в парах с нормальным, а не пониженным сывороточным уровнем витамина D [21].

Витамин D оказывает различные биологические эффекты через связывание и активацию рецепторов витамина D (vitamin D receptor – VDR), VDR и ферменты, которые метаболизируют витамин D, одновременно экспрессируются в клетках Сертоли, клетках Лейдига, сперматозоидах и эпителиальных клетках, выстилающих мужской репродуктивный тракт. Присутствие ферментов, метаболизирующих витамин D, позволяет предположить, что репродуктивные органы могут модулировать местную реакцию витамина D. Соматические или зародышевые клетки яичка, по-видимому, способны синтезировать и активировать витамин D локально, независимо от его системного метаболизма. Кроме того, экспрессия VDR в яичке предполагает, что витамин D может оказывать аутокринное и паракринное действие, возможно участвуя в регуляции функции яичка и, следовательно, влияя на мужское бесплодие [19, 20]. Установлено, что присутствие фермента CYP24A1, инактивирующего витамин D, в сперматозоидах человека положительно коррелирует с качеством спермы и может быть отличительным фактором спермы здоровых и бесплодных мужчин с высокой специфичностью [22].

По результатам клинического исследования, дефицит витамина D определялся у 50–90% индийских мужчин вне зависимости от возраста. Наблюдалось значительное улучшение средней концентрации и прогрессирующей подвижности сперматозоидов у бесплодных мужчин с олигоастенозооспермией и дефицитом витамина D, а общая клиническая

частота беременности в исследовании составила 8,33% после шести месяцев приема витамина D [23]. Как показало проспективное обсервационное исследование, у мужчин с дефицитом витамина D значительно снижены такие показатели, как общая и прогрессирующая подвижность сперматозоидов, общее количество подвижных сперматозоидов. Таким образом, VDR и ионизированный кальций могут влиять на биодоступность половых стероидов и качество спермы у бесплодных мужчин [24].

В некоторых исследованиях не обнаружено ассоциации между циркулирующим 25-гидроксивитамин D₃ и общим тестостероном, свободным тестостероном или глобулином, связывающим половые гормоны, в то время как в других исследованиях наблюдалась положительная корреляция с общим или свободным тестостероном [19]. Витамин D, по-видимому, способствует модуляции биодоступного, но не общего тестостерона. Наиболее последовательное влияние витамина D было отмечено на качество спермы: витамин D повышает подвижность сперматозоидов, поскольку непосредственно воздействует на сперматозоиды, включая негеномную управляемую модуляцию внутриклеточного гомеостаза кальция и активацию молекулярных путей, участвующих в подвижности сперматозоидов, конденсации и реакции акросом [20]. Этот вывод подтверждают данные об устойчивой положительной связи между уровнями циркулирующего 25-гидроксивитамина D₃ и общей подвижностью сперматозоидов и/или прогрессирующей подвижностью, общим количеством

сперматозоидов и нормальной морфологией [25].

Дополнительным преимуществом применения витамина D мужчинами, желающими зачать ребенка, может быть то, что это соединение через VDR контролирует метаболизм глюкозы и может снизить уровень гомоцистеина и стимулировать FOXO3, что способствует предотвращению окислительного стресса [26].

Недавно на российском рынке появилась биологически активная добавка для повышения мужской фертильности, в состав которой входит витамин D, – Вирфертил. Вирфертил содержит и другие вещества, обладающие доказанной эффективностью в лечении и профилактике мужского бесплодия: L-карнитин, L-аргинин, коэнзим Q₁₀, фолиевую кислоту, селен, цинк, витамин B₆. Благодаря оригинальному сбалансированному составу Вирфертил оказывает защитное, антиоксидантное действие на всех этапах созревания сперматозоидов и их жизнедеятельности, тем самым повышая их целостность и жизнеспособность, что позволяет устранить один из ведущих факторов мужского бесплодия. Следует отметить, что прием препарата один раз в день улучшает приверженность лечению.

Заключение

Сперматогенез – энергоемкий процесс, который требует достаточного и сбалансированного количества витаминов и минеральных веществ в организме. В этой связи для коррекции нарушений мужской фертильности можно использовать пищевые добавки, которые способны улучшить состояние семенной жидкости и характеристики сперматозоидов. 🌐

Литература

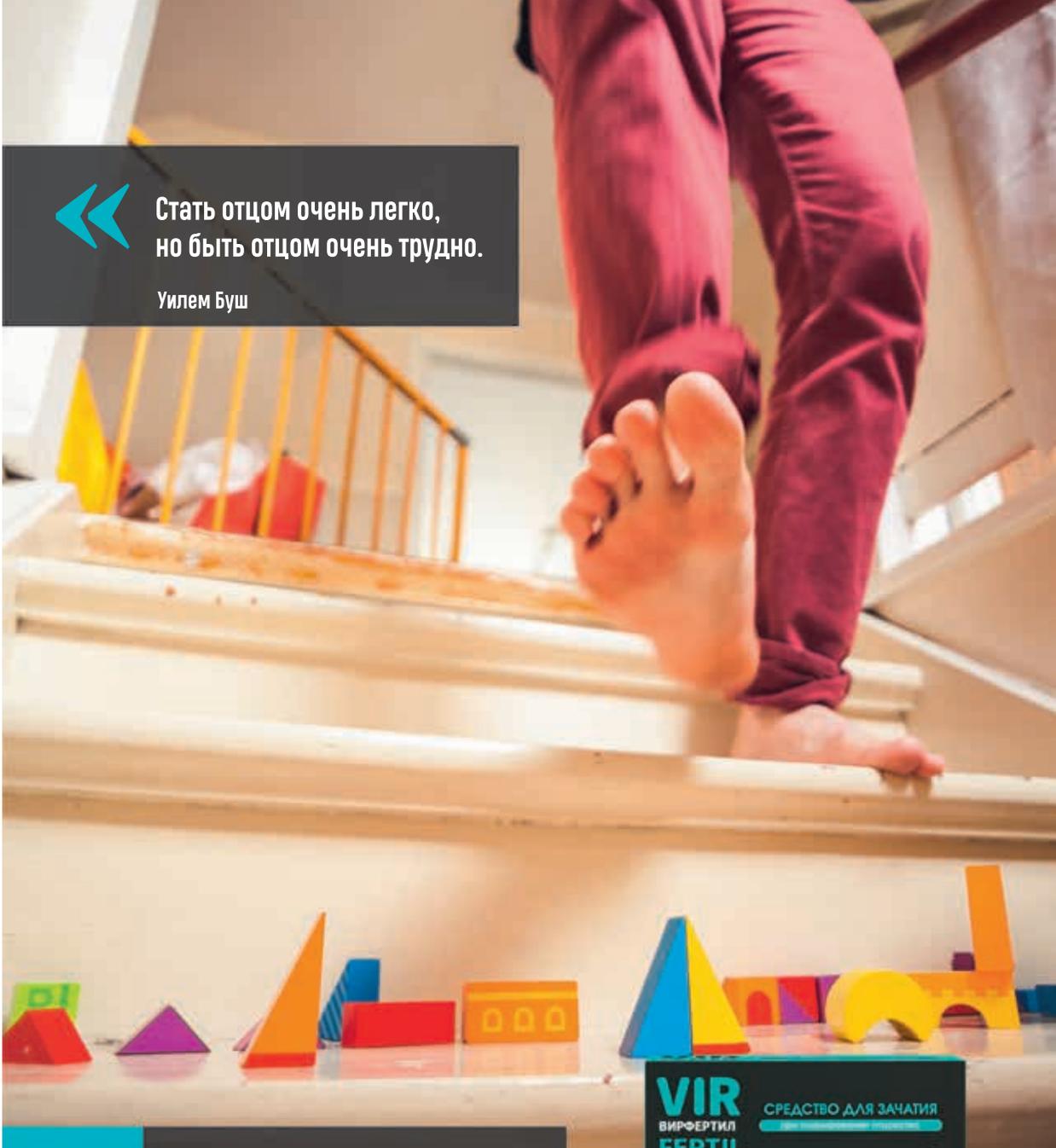
1. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
2. Menezo Y, Evenson D., Cohen M., Dale B. Effect of antioxidants on sperm genetic damage // Adv. Exp. Med. Biol. 2014. Vol. 791. P. 173–189.
3. Salas-Huetos A., Rosique-Esteban N., Becerra-Tomás N. et al. The effect of nutrients and dietary supplements on sperm quality parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // Adv. Nutr. 2018. Vol. 9. № 6. P. 833–848.
4. Levine H., Jørgensen N., Martino-Andrade A. et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis // Hum. Reprod. Update. 2017. Vol. 23. № 6. P. 646–659.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Стать отцом очень легко,
но быть отцом очень трудно.

Уилем Буш



VIR
ВИРФЕРТИЛ
FERTIL

**СРЕДСТВО ДЛЯ ЗАЧАТИЯ
ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОТЦОВСТВА**
ПЕРЕД ПРИЕМОМ СТОИТ ЗАДУМАТЬСЯ!



Компоненты, входящие в состав **ВИРФЕРТИЛ**,
повышают подвижность сперматозоидов
и количество их жизнеспособных форм

$C_7H_{15}NO_3$

Карнитин

Se^{34}

СЕЛЕН

Zn^{30}

ЦИНК


СЭЛВИМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ



5. Adiga S.K., Jayaraman V., Kalthur G. et al. Declining semen quality among south Indian infertile men: a retrospective study // *J. Hum. Reprod. Sci.* 2008. Vol. 1. № 1. P. 15–18.
6. Walters J.L., Gadella B.M., Sutherland J.M. et al. Male infertility: shining a light on lipids and lipid-modulating enzymes in the male germline // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9. № 2. ID 327.
7. Micic S., Lalic N., Djordjevic D. et al. Double-blind, randomised, placebo-controlled trial on the effect of L-carnitine and L-acetylcarnitine on sperm parameters in men with idiopathic oligoasthenozoospermia // *Andrologia.* 2019. Vol. 51. № 6. ID e13267.
8. Alahmar A.T. Role of oxidative stress in male infertility: an updated review // *J. Hum. Reprod. Sci.* 2019. Vol. 12. № 1. P. 4–18.
9. Peña F.J., O'Flaherty C., Ortiz Rodríguez J.M. et al. Redox regulation and oxidative stress: the particular case of the stallion spermatozoa // *Antioxidants (Basel).* 2019. Vol. 8. № 11. ID E567.
10. Nowicka-Bauer K., Nixon B. Molecular changes induced by oxidative stress that impair human sperm motility // *Antioxidants (Basel).* 2020. Vol. 9. № 2. ID E134.
11. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И. Антиоксидантная терапия мужского бесплодия как возможность улучшить исходы вспомогательных репродуктивных технологий // *Эффективная фармакология.* 2017. № 22. С. 32–43.
12. Villaverde A.I., Netherton J., Baker M.A. From past to present: the link between reactive oxygen species in sperm and male infertility // *Antioxidants (Basel).* 2019. Vol. 8. № 12. ID E616.
13. Aitken R.J., Gibb Z., Baker M.A. et al. Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa // *Reprod. Fertil. Dev.* 2016. Vol. 28. № 2. P. 1–10.
14. Bisht S., Faiq M., Tolahunase M., Dada R. Oxidative stress and male infertility // *Nat. Rev. Urol.* 2017. Vol. 14. № 8. P. 470–485.
15. Llanavera M., Delgado-Bermúdez A., Olives S. et al. Glutathione S-transferases play a crucial role in mitochondrial function, plasma membrane stability and oxidative regulation of mammalian sperm // *Antioxidants (Basel).* 2020. Vol. 9. № 2. ID E100.
16. Terai K., Horie S., Fukuhara S. et al. Combination therapy with antioxidants improves total motile sperm counts: a preliminary study // *Reprod. Med. Biol.* 2019. Vol. 19. № 1. P. 89–94.
17. Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Yazdani A. et al. Antioxidants for male subfertility // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019. Vol. 3. CD007411.
18. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. М., 2015.
19. Cito G., Cocci A., Micelli E. et al. Vitamin D and male fertility: an updated review // *World J. Mens Health.* 2019. [Epub ahead of print].
20. De Angelis C., Galdiero M., Pivonello C. et al. The role of vitamin D in male fertility: a focus on the testis // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017. Vol. 18. № 3. P. 285–305.
21. Tartagni M., Matteo M., Baldini D. et al. Males with low serum levels of vitamin D have lower pregnancy rates when ovulation induction and timed intercourse are used as a treatment for infertile couples: results from a pilot study // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2015. Vol. 13. ID 127.
22. Bøllehuus Hansen L., Lorenzen M., Bentin-Ley U. et al. Presence of the vitamin D inactivating enzyme CYP24A1 in human sperm and prediction of the success of intrauterine insemination: a prospective study // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2019. Vol. 191. ID 105353.
23. Wadhwa L., Priyadarshini S., Fauzdar A. et al. Impact of Vitamin D supplementation on semen quality in Vitamin D-deficient infertile males with oligoasthenozoospermia // *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2020. Vol. 70. № 1. P. 44–49.
24. Blomberg Jensen M., Gerner Lawaetz J., Andersson A.M. et al. Vitamin D deficiency and low ionized calcium are linked with semen quality and sex steroid levels in infertile men // *Hum. Reprod.* 2016. Vol. 31. № 8. P. 1875–1885.
25. Azizi E., Naji M., Shabani-Nashtaei M. et al. Association of serum content of 25-hydroxyvitamin D with semen quality in normozoospermic and oligoasthenozoospermic men // *Int. J. Reprod. Biomed. (Yazd.).* 2018. Vol. 16. № 11. P. 689–696.
26. Mora J.R., Iwata M., von Andrian U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. Vol. 8. № 9. P. 685–698.

Antioxidants as a Way to Increase Male Fertility

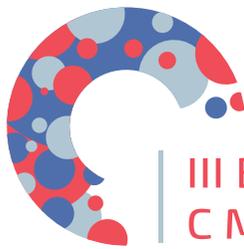
O.V. Filippova, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga V. Filippova, ffiona@mail.ru

The article discusses the problem of male infertility. Among the various causes of deterioration in male fertility, oxidative stress is considered, including a lack of essential vitamins and nutrients. The compositions of ten biologically active additives are analyzed, which contribute to increasing male fertility and are most in demand among Russian consumers. However, none of the supplements tested contains vitamin D, a deficiency of which adversely affects conception. In this regard, the new Virfertil complex, which includes vitamin D and other substances that positively affect male reproductive health, can even more effectively correct fertility disorders in men.

Key words: sperm, male fertility, antioxidants, carnitine, selenium, zinc, vitamin D, Virfertil



10-13 мая 2020

Санкт-Петербург, PARK INN BY RADISSON ПРИБАЛТИЙСКАЯ

III ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ



ОРГАНИЗАТОРЫ



ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. И.П. Павлова
Минздрава России



Российская
ассоциация анестезиологов-
реаниматологов

ПРИ УЧАСТИИ



НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова
Минздрава России



Санкт-Петербургское
научно-практическое
общество анестезиологов
и реаниматологов



Российское общество
врачей скорой
медицинской помощи



Межрегиональная
общественная
организация
«Сепсис-форум»



Научное общество
«Клиническая
гемостазиология»



Санкт-Петербургский
государственный
педиатрический
медицинский университет

КЛЮЧЕВАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ КОНГРЕССА

Интенсивная терапия и анестезия у пациентов высокого риска

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Междисциплинарные проблемы организации и оказания помощи на догоспитальном и госпитальном этапах пациентам в критическом состоянии или с угрозой его развития
2. Анестезия и интенсивная терапия у взрослых и детей в периоперационном периоде
3. Интенсивная терапия у пациентов нехирургического профиля с органной дисфункцией
4. Предупреждение, диагностика и лечение осложнения и последствий интенсивной терапии и анестезии в ближайшем и отдаленном периодах
5. Новые медицинские технологии в анестезиологии и реаниматологии

КОНТАКТЫ:

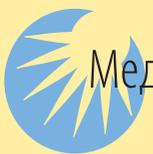
Лилия Обухова
общая координация
конгресса

Тел.: +7 (495) 646-01-55,
доб. 140

Моб.: +7 (926) 918-96-80

E-mail: info@ccm-congress.ru

www.ccm-congress.ru



Место фитотерапии в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей

В настоящее время фитотерапия приобрела статус перспективного метода профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей, что обусловлено ее эффективностью и безопасностью при рациональном использовании. В этой связи особый интерес участников XIX Конгресса Российского общества урологов вызвали лекции об актуальных возможностях применения фитопрепаратов при неосложненном цистите и бессимптомной бактериурии с позиции доказательной медицины.



Профессор
К. Набер

Профессор кафедры урологии Мюнхенского университета, почетный член Международного общества по химиотерапии Курт НАБЕР (Kurt NABER, Германия) напомнил, что в большинстве случаев острый цистит представляет собой поверхностные инфекции слизистой мочевого пузыря, поддающиеся терапии антимикробными препаратами. В руководстве по ведению больных с неосложненным циститом Европейской ассоциации урологов 2018 г. антибиотиками первого ряда называются фосфомици-

Антибиотики в сравнении с фитопрепаратами в лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей: результаты международного многоцентрового рандомизированного исследования с двойным плацебоконтролем (CanUTI-7)

на трометамол, нитрофурантоин и пивмециллином.

Одна из главных проблем, с которыми сталкиваются практические врачи при ведении пациенток с циститом, – частые рецидивы заболевания, что, по мнению международных экспертов, может быть вызвано ростом антимикробной резистентности уропатогенов. По оценкам экспертов, в России особенно высок рост штаммов *Escherichia coli*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, – основного возбудителя цистита.

Интересен и крайне актуален вопрос: можно ли использовать другие классы препаратов, чтобы уменьшить процент потребления антибиотиков в урологической практике и таким образом повлиять на антибиотикорезистентность?

В одном рандомизированном контролируемом исследовании сравнивались эффективность и безопасность нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена (400 мг три раза в день в течение трех дней) и антибактериального препарата фосфомицина трометамола (3 г однократно) при неосложненных инфекциях мочевых путей (ИМП) у женщин 18–65 лет. В группе больных, принимавших ибупрофен, по сравнению с группой, получавшей антибиотик, наблюдались менее выраженная динамика облегчения симптоматики и более высокая частота развития пиелонефрита, но при этом количество назначений антибиотиков было значительно ниже¹.

В другом контролируемом рандомизированном исследовании оценивалась эффективность трехдневных курсов лечения

¹ Gágior I., Bleidorn J., Kochen M.M. et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial // BMJ. 2015. Vol. 351. ID h6544.



Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

ибупрофеном 600 мг три раза в день и пивмециллином 200 мг три раза в день при неосложненных ИМП у женщин 18–60 лет. Ибупрофен снова оказался менее эффективным в отношении динамики снижения симптоматики и излечения больных. Вместе с тем, как и в предыдущем исследовании, где ибупрофен сравнивался с фосфомицином трометамолом, более половины группы пациенток, получавших нестероидный противовоспалительный препарат, были излечены без применения антибиотиков².

Такие результаты подтолкнули урологов к дальнейшему поиску альтернативных антибиотикам средств лечения цистита. Это привело к тому, что в последние годы в урологической практике все шире используются растительные препараты. Особое место среди них занимает фитопрепарат Канефрон Н, в состав которого входят трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина. Компоненты препарата обладают диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антиоксидантным и нефропротективным действием. Это подтверждено в целом ряде исследований. Так, в неконтролируемом открытом пилотном исследовании оценивались эффективность и безопасность Канефрона Н в лечении 125 пациенток с острым неосложненным циститом. Канефрон Н показал успешные результаты в качестве монотерапии неосложненных ИМП³.

Может ли фитотерапия использоваться как альтернатива антибиотикам при лечении и профилактике неосложненных ИМП? Для того чтобы ответить

на этот вопрос, было проведено международное многоцентровое рандомизированное исследование с двойным плацебоконтролем фазы III по применению Канефрона Н при неосложненных ИМП (CanUTI-7)⁴. В нем приняли участие взрослые женщины с острыми неосложненными ИМП. Первая группа (n = 325) получала Канефрон Н по две таблетки три раза в сутки в течение семи дней и плацебо фосфомицина трометамола 3 г перорально однократно, а вторая группа (n = 334) – фосфомицина трометамол 3 г перорально однократно и плацебо Канефрона Н по две таблетки три раза в сутки. Длительность наблюдения составила 38 ± 3 дня.

За первичную конечную точку была принята доля пациенток, которым требовался дополнительный прием антибиотиков. Вторичная конечная точка – показатели бактериурии и лейкоцитурии в средней порции мочи на каждом визите, безопасность терапии и данные шкалы оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score – ACSS) на 4, 8 и 38-й дни. Профессор К. Набер напомнил, что ACSS подразумевает оценку степени выраженности шести типичных симптомов (учащенного мочеиспускания малыми объемами мочи, срочных позывов к мочеиспусканию, боли или жжения при мочеиспускании, чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, боли или дискомфорта внизу живота, наличия крови в моче) и четырех дифференцированных симптомов (боли в поясничной области, гнойных выделений из половых путей, озноба/чув-

ства повышенной температуры тела, показателей температуры тела). По данным ACSS, при применении Канефрона Н продемонстрирована тенденция к снижению степени тяжести симптомов неосложненных ИМП с течением времени и улучшению качества жизни. Эти результаты были сопоставимы с данными, полученными при использовании фосфомицина трометамола. Следует отметить, что подавляющее большинство пациенток как в группе Канефрона Н (83,5%), так и в группе фосфомицина трометамола (89,8%) дополнительно антибиотиков не получали.

Частота побочных эффектов на фоне терапии Канефроном Н и фосфомицина трометамолом была сопоставима: 15,1 и 12,9% соответственно. Побочные эффекты в основном проявлялись в виде желудочно-кишечных расстройств (диареи, тошноты, боли в животе), причем их частота была ниже при применении Канефрона Н (4,0%) по сравнению с фосфомицином трометамолом (6,6%). Пиелонефрит развился у 0,3% пациенток из группы фосфомицина трометамола и 1,5% пациенток из группы Канефрона Н.

Полученные в исследовании CanUTI-7 результаты позволили сделать следующие выводы:

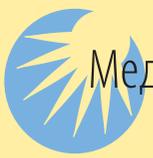
- Канефрон Н не уступает фосфомицину трометамолу в отношении предотвращения дополнительного приема антибиотиков при острых неосложненных ИМП у женщин;
- снижение выраженности основных симптомов по ACSS было сопоставимо в обеих группах (на втором визите результаты

Урология

² Vik J., Bollestad M., Grude N. et al. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women – a double-blind, randomized non-inferiority trial // PLoS Med. 2018. Vol. 15. № 5. ID e1002569.

³ Ivanov D., Abramov-Sommariva D., Moritz K. et al. An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs) // Clin. Phytosci. 2015. Vol. 1. ID 7.

⁴ Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (fosfomycin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial // Urol. Int. 2018. Vol. 101. № 3. P. 327–336.



были чуть лучше у больных, получавших фосфомицина трометамол, но к третьему визиту ситуация выровнялась);

- между группами Канефрона Н и фосфомицина трометамола не отмечены заметные различия в побочных эффектах или показателях безопасно-

сти, но в группе Канефрона Н зарегистрировано меньше желудочно-кишечных расстройств;

- в группе Канефрона Н по сравнению с группой фосфомицина трометамола возникло незначительно большее число случаев пиелонефрита – 1,5 и 0,3% соответственно.

«Таким образом, можно утверждать, что фитопрепарат Канефрон Н не уступает антибиотикам в эффективности и безопасности и может стать их реальной альтернативой в лечении неосложненных ИМП», – констатировал профессор К. Набер, завершая выступление.



Д.м.н. К.Л. Локишин

Лечению бессимптомной бактериурии у разных категорий пациентов посвятил доклад д.м.н. Константин Леонидович ЛОКШИН (Центр оперативной урологии GMS Hospital). В настоящее время доказано, что бессимптомная бактериурия не оказывает повреждающего действия на почки. В целом ряде рандомизированных контролируемых исследований установлено, что у пациенток в постменопаузе, пожилых пациенток из домов престарелых, пациенток с сахарным диабетом антибиотикотерапия не имеет преимуществ по сравнению с плацебо при бессимптомной бактериурии. Более того, у женщин репродуктивного возраста с хроническими симптомными инфекциями антибиотикотерапия, которая назначается при обнаружении бессимптомной бактериурии, провоцирует более частые рецидивы симптомных инфекций⁵. Все эти данные нашли отражение в обновленных рекомендациях Европейской ассоци-

Бессимптомная бактериурия: что нового

ации урологов 2019 г., в которых утверждается, что лечение бессимптомной бактериурии вредно при рецидивирующих ИМП (уровень доказательности 1b) и неэффективно:

- у женщин без факторов риска (уровень доказательности 3b);
- пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом (уровень доказательности 1b);
- женщин постменопаузального возраста (уровень доказательности 1a);
- пожилых женщин, находящихся в домах престарелых (уровень доказательности 1a);
- пациентов с нарушениями функций нижних мочевыводящих путей или после реконструкции мочевых путей (уровень доказательности 2b);
- пациентов, перенесших трансплантацию почки (уровень доказательности 1a);
- пациентов перед ортопедическими операциями (уровень доказательности 1b).

Лечение бессимптомной бактериурии признано эффективным только перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки (уровень доказательности 1a).

Однако проблема бессимптомной бактериурии остается актуальной для женщин во время беременности. Учитывая высокую вероятность развития восходящей ИМП у беременных, согласно приказу № 572н Минздрава России, всем

женщинам после 14-й недели гестации следует проводить скрининг на бессимптомную бактериурию. Диагноз устанавливается в отсутствие клинической симптоматики ИМП при положительных результатах бактериологического исследования двух последовательных проб мочи, взятых с интервалом более 24 часов, когда выявляется один и тот же бактериальный штамм в количестве $>10^5$ КОЭ/мл.

В соответствии с международными и российскими клиническими рекомендациями, бессимптомная бактериурия требует лечения антибиотиками. Данные 12 рандомизированных контролируемых исследований, подавляющее большинство из которых проводились в 1980-х гг., показывают, что антибиотикотерапия бессимптомной бактериурии у беременных значительно снижает риск развития симптомов инфекции, низкой массы тела плода и преждевременных родов.

Между тем результаты современного рандомизированного исследования демонстрируют, что при неосложненной беременности бессимптомная бактериурия не приводит к преждевременным родам. Кроме того, установлено, что бессимптомная бактериурия действительно имеет сильную корреляцию с пиелонефритом, но абсолютный риск возникновения заболевания низкий и составляет всего 2,9%. Субанализ

⁵ Cai T, Mazzoli S, Mondaini N. et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 6. P. 771–777.



Bionorica®

При цистите, пиелонефрите, МКБ

Растительный лекарственный препарат

Канефрон® Н



Рег. Уд.: П/Н014244/02 от 29.12.2011

- ✔ Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- ✔ Уменьшает количество повторных обострений
- ✔ Повышает эффективность антибактериальной терапии

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru
www.mastopatiaforum.ru



Любисток



Золототысячник



Розмарин



данных исследования показал, что риск преждевременных родов и/или пиелонефрита не отличался между группами плацебо и активного лечения нитрофурантоином⁶. Эти результаты также нашли отражение в обновленных рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2019), где отмечается, что, согласно метаанализу данных литературы, лечение бессимптомной бактериурии у беременных эффективно, но выводы имеют низкий уровень доказательности, а в недавно проведенном исследовании и вовсе были получены противоположные результаты (уровень доказательности 1a). В соответствии с рекомендациями 2019 г., антибиотикотерапия бессимптомной бактериурии у беременных предполагает разовый или короткий курс приема препарата. Несколько рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали, что между разовым и коротким курсами нет различий по частоте симптомов инфекции, эрадикации бактериурии и преждевременных родов, но на фоне короткого курса приема антибиотика в отличие от разового применения чаще развиваются нежелательные явления. Кроме того, после лечения антибиотиком бессимптомной бактериурии у беременных рекомендуется провести тест на излеченность в виде общего анализа и посева средней порции мочи. Безусловно, антибиотикотерапию бессимптомной бактериурии у беременных нельзя отнести к идеальным методам лечения. Установлено, что частый прием антибиотиков может стать причиной нарушения и изменения видового состава кишечной микробиоты⁷.

Известные риски антибиотикотерапии у беременных диктуют необходимость ограничить назначение антимикробных препаратов и искать альтернативные подходы к медикаментозному лечению. Таким подходом, по мнению К.Л. Локшина, является терапия бессимптомной бактериурии у беременных растительным лекарственным препаратом Канефрон Н. Следует отметить, что его применение не влияет на кишечную микробиоту⁸.

К.Л. Локшин представил данные собственного исследования, основанного на ретроспективном анализе электронных историй болезни клинического госпиталя Лапино с 2016 по 2017 г.⁹ У 60 беременных с бессимптомной бактериурией ретроспективно анализировалась эффективность стандартных схем антибиотикотерапии (n = 32) и терапии препаратом Канефрон Н (n = 28). Основными критериями сравнения стали частота развития симптомов инфекций, преждевременных родов, рождение детей с низкой массой тела, частота стойкой/рецидивирующей бессимптомной бактериурии.

В группе антибиотикотерапии цистит возник у одной пациентки, пиелонефрит – у трех, частота симптомов ИМП составила 12,5%. В группе Канефрона Н цистит развился у одной пациентки, пиелонефритов не было, частота симптомов инфекций составила 3,6%. Статистически значимых различий в группах по частоте симптомов инфекций не выявлено (p = 0,2157).

Прежде срока у женщин, получавших антибиотикотерапию, родились трое детей, у женщин,

принимавших Канефрон Н, – один (p = 0,3726). По два ребенка в каждой группе имели низкую массу тела (p = 0,891). Рецидивирующая бактериурия в группе антибиотикотерапии возникла у 17 пациенток, в группе Канефрона Н – только у трех (различия статистически значимы, p = 0,0006).

На основании полученных результатов были сделаны выводы о том, что лечение бессимптомной бактериурии у беременных Канефроном Н не уступает по эффективности и безопасности антибиотикотерапии. При этом в группе антибиотикотерапии чаще отмечалась стойкая/рецидивирующая бактериурия.

Завершая выступление, К.Л. Локшин отметил необходимость дальнейших проспективных рандомизированных исследований, поскольку, по современным данным, риски, связанные с бессимптомной бактериурией, во время беременности оказались ниже, чем представлялось ранее.

Заключение

На современном этапе фитопрепараты представляются реальной альтернативой антибиотикам в качестве средств лечения ИМП. Эксперты проанализировали результаты исследований, которые продемонстрировали эффективность и безопасность применения комбинированного препарата растительного происхождения Канефрон Н в терапии неосложненного цистита, а также бессимптомной бактериурии у беременных. 🌐

⁶ Kazemier B.M., Koningsstein F.N., Schneeberger C. et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial // Lancet Infect. Dis. 2015. Vol. 15. № 11. P. 1324–1333.

⁷ Костюкович О.И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза // РМЖ. 2011. Т. 19. № 5. С. 304–308.

⁸ Naber K.G., Kogan M., Wagenlehner F.M.E. et al. How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard versus alternative approaches // Clin. Phytosci. 2017. Vol. 3. ID 8.

⁹ Локшин К.Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных // Урология. 2018. № 3. С. 54–57.



МИНПРОМТОР
РОССИИ



ОМ
РОССИЙСКИЙ
АССОЦИАЦИЯ

ИНСТИТУТ

ЗДОРОВАЯ
СЕМЬЯ

II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «HEALTH AGE. АКТИВНОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ» 28 | МАЯ | 2020



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

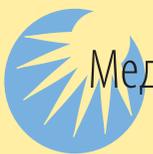


ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР:



Г. МОСКВА, УЛ. ТРУБЕЦКАЯ, Д. 8 КОНГРЕСС-ЦЕНТР ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

реклама



Энтомотерапия – новый тренд в урологии

В настоящее время наметилась тенденция к более активному применению биологических препаратов в качестве альтернативы препаратам химического синтеза. При сопоставимой эффективности они характеризуются гораздо меньшим числом побочных эффектов и лучше переносятся. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Биотехнос», рассматривались перспективы применения биопрепарата на основе энтомокомплекса при хроническом простатите и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.



Академик РАН,
профессор, д.м.н.
А.А. Камалов

Хронический простатит (ХП) и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – широко распространенные заболевания у мужчин среднего и пожилого возраста. По данным академика РАН, профессора, д.м.н., заведующего кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова Армаиса Альбертовича КАМАЛОВА, в России порядка 6 млн мужчин страдают ДГПЖ и связанными с ней симптомами нижних мочевых путей и около 3 млн мужчин – ХП¹. И если среди мужчин 40–49 лет распространенность ДГПЖ составляет 4,8%, то в возрасте 60–69 лет – уже 29,1%, а после 80 лет – 38,4%². Симптомы простатита в свою

Мужское здоровье и энтомологические лекарственные препараты

очередь отмечают 11,5% всех мужчин в возрасте до 50 лет и 8,5% в возрасте 50 лет и старше³.

Как известно, эффективность терапии зависит не только от локализации патологического процесса и степени тяжести заболевания, но и от выбора препарата, его лекарственной формы и пути введения, а также приверженности больных к проводимой терапии. Пациенты, в том числе страдающие ДГПЖ и ХП, в настоящее время все чаще отдают предпочтение не традиционным химическим препаратам, опасаясь высокой частоты нежелательных явлений, а биологическим. Эти лекарственные препараты содержат одно или несколько активных веществ, изготовленных или полученных из биологического источника. Терапевтический эффект биопрепаратов достигается за счет малого количества активного компонента, а потому они гораздо реже вызывают побочные реакции. Они также обладают низким потенциалом лекарственных взаимодействий, а в сочетании с химическими препаратами позволяют достичь лучшего результата, не повышая частоту побочных эффектов. Кроме того, к антибактериальным

средствам биологического происхождения практически не развивается резистентность. Неудивительно, что лечение биопрепаратами можно назвать трендом последних десятилетий. Например, в США около 25% назначаемых препаратов имеют биологическое происхождение.

Возможности биологических лекарственных средств академик А.А. Камалов рассмотрел на примере энтомологических лекарственных препаратов. Энтомотерапия предусматривает использование насекомых в лечебных целях. Из порядка 3 млн существующих видов насекомых от 7 до 11 тыс. могут потенциально стать «сырьем» для различных лекарственных субстанций. В настоящее время самые перспективные энтомологические препараты представлены антисептиками, антибактериальными, противоопухолевыми и урологическими лекарственными средствами. Например, муравьиная кислота – основа антисептика Первомур, который сегодня активно применяется в хирургической практике. Цекропин, выделенный из бабочки цекропии, обладает антибактериальным действием. Антимикробные

¹ Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: персональный взгляд // Урология сегодня. 2010. № 3. С. 7.

² Lee S.W., Chan E.M., Lai Y.K. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. № 1. ID 7984.

³ Murphy A.B., Macejko A., Taylor A., Nadler R.B. Chronic prostatitis: management strategies // Drugs. 2009. Vol. 69. № 1. P. 71–84.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

свойства обнаружены у токсинов некоторых видов скорпионов. Среди противоопухолевых препаратов биологического происхождения следует отметить наиболее изученные мелиттин и фосфолипазу А₂, входящие в состав пчелиного яда. Хлоротоксин, полипептид из яда желтого скорпиона, ингибирует транспорт ионов хлора в клетках глиомы. Папилистатин, выделенный из крыльев тайваньской бабочки *Buasa polyeuctes termessa*, оказывает цитотоксический эффект в от-

ношении клеток рака толстой кишки и поджелудочной железы.

Среди урологических энтомологических препаратов можно выделить цекропины (класса А и В), ингибирующие жизнеспособность и пролиферацию клеток рака мочевого пузыря, и Аденопросин – средство терапии ДГПЖ и ХП. Основой для получения активного комплекса препарата Аденопросин является биомасса из личинок непарного шелкопряда (*Lymantria dispar*). Лекарственный пре-

парат Аденопросин обладает антипролиферативным, противовоспалительным и антиоксидантным действием. Он выпускается в форме ректальных суппозиторий и показан к применению при ДГПЖ и ХП (в составе комбинированной терапии). «Таким образом, арсенал урологов пополнился новым биологическим препаратом, который, надеюсь, будет активно использоваться в клинической практике», – отметил академик А.А. Камалов, завершая выступление.

Энтомотерапия: от лаборатории к клинической практике

Профессор Института урологии и репродуктивного здоровья Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Андрей Зиновьевич ВИНАРОВ сфокусировал выступление на результатах эксперимента L. Olariu и соавт. (2017), который был выполнен *in vitro* для тестирования терапевтического действия Аденопросина⁴. Исследователи взяли две клеточные линии: PWR-1E – эпителиальные клетки предстательной железы, происходящие из гиперпластической ткани (клетки образуют колонии в мягком агаре), и DU145 – раковые клетки эпителия предстательной железы – и оценили влияние Аденопросина на следующие показатели:

- уровень окислительного стресса (одновременно внутриклеточное определение супероксидного аниона и перекиси водорода);
- концентрацию внеклеточных провоспалительных цитокинов;
- активность проангиогенного фактора роста эндотелия сосудов;
- клеточную динамику, секвенирование клеточного цикла;
- апоптоз клеток;
- способность к пролиферации и образованию колоний клеток в мягком агаре в присутствии лекарственного средства.

Было установлено, что Аденопросин подавлял окислительный стресс, уменьшая уровень внутриклеточного

пероксида водорода в клетках PWR-1E. Кроме того, препарат оказывал противовоспалительное действие путем выраженного снижения концентрации внеклеточных провоспалительных интерлейкинов 6 и 8. При этом противовоспалительный эффект у Аденопросина был даже выше, чем у метотрексата в дозе 3,3 мкМ, и сопоставим с таковым у дексаметазона 200 нг/мл.

При наличии воспаления Аденопросин защищал эпителиальные клетки предстательной железы от апоптоза: количество жизнеспособных клеток при его применении было выше (88,5%), чем в группе метотрексата 3,3 мкМ (73,5%), дутастерида 10 мкМ (84,2%) и контроля (81,9%). Однако в отсутствие воспалительного процесса результат был противоположным: препарат значительно индуцировал апоптоз. Согласно полученным данным, при использовании Аденопросина количество клеток в раннем и позднем апоптозе было выше (7,53 и 14,22%), чем в группе контроля (4,92 и 10,56%). Антипролиферативное действие Аденопросина было более выраженным по сравнению с контролем и метотрексатом. Так, на фоне применения биопрепарата образование колоний клеток гиперплазии предстательной железы уменьшилось на 95,56%.

Экспериментальное исследование подтвердило эффективность



Профессор, д.м.н.
А.З. Винаров

Аденопросина и в отношении клеточной линии DU145. Препарат продемонстрировал антиангиогенное действие, ингибируя фактор роста эндотелия сосудов в раковых клетках эпителия простаты. Он уверенно подавлял синтез ДНК и вступление в митоз клеток DU145 (по сравнению с группой контроля). Аденопросин также эффективнее ингибировал апоптоз раковых клеток: количество жизнеспособных клеток в группе Аденопросина было меньше (78,95%), а клеток в раннем и позднем апоптозе – больше (2,5 и 15,85%), чем в группе контроля (94,53, 1,38 и 3,77% соответственно) и в группе метотрексата (88,9, 1,97 и 8,05% соответственно). Данный эффект требует более детального изучения как в эксперименте, так и в доклинических и клинических исследованиях.

Завершая выступление, профессор А.З. Винаров перечислил основные механизмы действия Аденопросина

⁴ Olariu L., Dumitriu B., Ciuhrii V. et al. Entomological complex with pro-apoptotic and antiproliferative effect on prostatic sell // www.aosr.ro/wp-content/uploads/2015/04/AOSR-Program-%C8%99i-rezumate-SES-TM-2017.pdf.



при ДГПЖ и ХП, обнаруженные *in vitro*:

- уменьшение размера предстательной железы путем индуцирования апоптоза ее клеток;

- блокирование образования колониальным путем ингибирования потенциала роста клеток;
- антиоксидантное действие за счет уменьшения количества внутриклеточного пероксида водорода;

- противовоспалительный эффект за счет ингибирования интерлейкинов 6 и 8, фактора роста эндотелия сосудов;
- ингибирование апоптоза в воспалительной среде (клеточная протекция).



Профессор, д.м.н.
А.В. Зайцев

Профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Андрей Владимирович ЗАЙЦЕВ напомнил, что Европейская ассоциация урологов трактует синдром хронической тазовой боли (СХТБ) как хроническую тазовую боль, при которой не удается доказать наличие инфекции или другой локальной патологии в качестве причины этой боли. При этом боль сопровождается негативными когнитивными изменениями, поведенческими, сексуальными, эмоциональными реакциями, а также симптомами нижних мочевыводящих путей и органов малого таза. Известно, что по классификации Национального института здоровья США (National Institutes of Health – NIH) 1995 г. выделяют четыре категории простатита, причем хронический абактериальный простатит (категория III) признается СХТБ. Различают воспалительный ХП/СХТБ (категория IIIA), когда инфекция не выявляется, но имеет место лейкоцитоз в секрете предстательной железы, и невоспалительный ХП/СХТБ (категория IIIB), когда инфекция не выявляется

Синдром хронической тазовой боли: концепция UPOINT

и лейкоцитов в секрете предстательной железы отсутствует.

Сегодня считается, что воспаление в предстательной железе напрямую связано с ДГПЖ. Различные факторы (инфекция, возраст, диабет, ишемия) приводят к трем основным прогрессирующим изменениям: пролиферации, некрозу и дисфункции гладкой мускулатуры. Согласно результатам многоцентрового международного исследования MTOPS, у 30–60% мужчин с ДГПЖ в пробах биоптата выявлялись хронические воспалительные инфильтраты⁵. Установлено, что пациенты с хроническим воспалением в предстательной железе имеют больший размер предстательной железы при ДГПЖ и более высокую вероятность острой задержки мочи. Кроме того, хроническое воспаление считается предиктором плохого ответа на медикаментозное лечение, поэтому выявление пациентов с хроническим воспалением в будущем может стать решающим направлением для предупреждения прогрессии ДГПЖ и совершенствования таргетной терапии⁶. По мнению профессора А.В. Зайцева, эффективное лечение СХТБ без фенотипирования невозможно. Фенотип описывает состояние больного и основан на механизмах, если они известны (инфекционные, ишемические, аутоиммунные, невропатические). При отсутствии достоверно установленных механизмов описание состояния основывается на его симптомах, клинических проявлениях и, если возможно, результатах исследований.

В 2009 г. была предложена классификация UPOINT, в основе которой

лежит фенотипирование пациентов с ХП/СХТБ⁷. По мнению экспертов, к ХП/СХТБ могут приводить различные факторы: мочевого (Urinary), психосоциальный (Psychosocial), органоспецифический (Organ Specific), инфекционный (Infection), неврологический/системный (Neurologic/Systemic) и мышечно-спастический (Tenderness of Skeletal Muscles). Этиологическая причина ХП/СХТБ определяет и подходы к обследованию больных (таблица), и медикаментозное лечение. Для органоспецифического домена фармакотерапия с доказанной эффективностью представлена всего двумя препаратами – кверцетином и экстрактом пыльцы. В связи с этим появление нового оригинального препарата Аденопросин на основе энтомокомплекса значительно расширяет возможности лечения ХП/СХТБ.

В доклинических и клинических исследованиях установлено влияние Аденопросина на клетки предстательной железы (уменьшает размеры предстательной железы, препятствует пролиферации ее клеток), тонус нижних мочевыводящих путей (снижает частоту мочеиспускания, уменьшает дизурию и напряжение при мочеиспускании), воспаление в предстательной железе (оказывает противовоспалительное действие, уменьшает отек) и окислительный стресс (обладает антиоксидантным эффектом)⁴. Результаты исследований фазы III подтвердили, что применение Аденопросина у пациентов с ДГПЖ и ХП по сравнению с плацебо ($p < 0,05$):

- снижает индекс симптомов по шкале оценки симптомов хронического простатита по версии NIH (NIH

⁵ Rodriguez-Nieves J.A., Macoska J.A. Prostatic fibrosis, lower urinary tract symptoms, and BPH // Nat. Rev. Urol. 2013. Vol. 10. № 9. P. 546–550.

⁶ Gandaglia G., Briganti A., Gontero P. et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH) // BJU Int. 2013. Vol. 112. № 4. P. 432–441.

⁷ Shoskes D.A., Nickel J.C., Rackley R.R., Pontari M.A. Clinical phenotyping in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: a management strategy for urologic chronic pelvic pain syndromes // Prostate Cancer Prostatic Dis. 2009. Vol. 12. № 2. P. 177–183.



Сателлитный симпозиум компании «Биотехнос»

Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI);

- уменьшает средний балл по международной шкале оценки симптомов со стороны предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS);
- уменьшает признаки воспаления в секрете предстательной железы;
- улучшает показатели уродинамики;
- уменьшает объем предстательной железы;
- улучшает качество жизни пациентов;
- обладает благоприятным профилем безопасности.

Резюмируя вышесказанное, профессор А.В. Зайцев констатировал, что успех лечения пациентов с ХП/СХТБ с возможностью полной ремиссии в немалой степени зависит от точного и клини-

Клиническая классификация UPOINT, в основе которой лежит фенотипирование

Домен	Обследование
Мочевой	Дневник мочеиспускания, цистоскопия, ультразвуковое исследование, урофлоуметрия
Психосоциальный	История негативных событий, приспособление к стрессовым нагрузкам, депрессия
Органоспецифический	Выяснение гинекологических, гастроинтестинальных, аноректальных, сексологических жалоб, гинекологическое и ректальное обследование
Инфекционный	Бактериологическое исследование мочи, эякулята, кала
Неврологический/ системный	Выяснение неврологических жалоб, неврологическое исследование (расстройства чувствительности, сакральные рефлекс и мышечный тонус)
Болевой, мышечно-спастический	Пальпация мышц тазового дна, передней брюшной стенки и ягодичных мышц

чески значимого описания фенотипа и стадии заболевания, развития алгоритмов лечения на основе фенотипиро-

вания, тщательной оценки ответа пациента на каждое вмешательство и общей вероятности развития ремиссии.

Применение энтомологического препарата Аденопросин в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом

Профессор кафедры урологии и хирургической нефрологии Государственного университета медицины и фармакологии им. Н. Тестемичану (Молдова), главный специалист Минздрава Республики Молдова по андрологии и сексуальной медицине, д.м.н. Ион Васильевич ДУМБРАВЯНУ поделился с участниками симпозиума опытом применения препарата Аденопросин при ДГПЖ и ХП, представив результаты собственных исследований.

Прежде всего докладчик кратко охарактеризовал историю создания Аденопросина, отметив, что к его разработке приступили лишь после десяти лет лабораторных и доклинических исследований. Сначала были изучены многие виды насекомых и в ходе сравнительных исследований доказано, что биомасса личинок *Lymantria dispar* обладает наибольшими антиоксидантными и выраженными противовоспалительными свойствами. Во время лабораторных исследований были разработаны элементы технологического процесса получения энтомологической биомассы, а затем ак-

тивного комплекса Аденопросина. В период с 2004 по 2005 г. препарат в виде суппозиторий с действующим веществом Аденопросин, предназначенный для лечения ДГПЖ и ХП, был запущен в производство.

С участием и под руководством профессора И.В. Думбравяну было проведено более пяти официально зарегистрированных исследований применения Аденопросина в монотерапии или в составе комплексной терапии заболеваний предстательной железы. Одним из первых стало плацебоконтролируемое исследование по использованию Аденопросина в лечении ДГПЖ⁸. В него были включены 127 пациентов с ДГПЖ: в течение трех месяцев основная группа (n=85) получала Аденопросин один раз в сутки, а контрольная группа (n=42) – плацебо. Оказалось, что Аденопросин более эффективно по сравнению с плацебо снижал выраженность симптомов по IPSS (с 16,8 до 11,2 балла), уменьшал объем остаточной мочи (с 53,7 до 41,5 мл) и улучшал качество жизни. На основании полученных данных были сделаны выводы о том, что Аденопросин при ДГПЖ

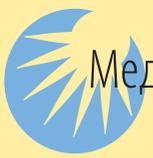


Профессор И.В. Думбравяну

способен индуцировать уменьшение объема предстательной железы, быстро снижать выраженность общих симптомов и уродинамических параметров уже в первые три недели лечения, при этом не влияя на уровень сывороточного простатического специфического антигена и демонстрируя благоприятный профиль безопасности.

Затем были проведены исследования по оценке применения Аденопросина в терапии больных ХП, в том числе при наличии эректильной дисфункции (ЭД). С учетом высокой распространенности ЭД и ХП эти состояния часто сопутствуют друг другу. Так, исследования показывают, что нарушения эректильной функции наблюдались у 72% пациентов, страда-

⁸ Ghicavii V., Tanase A., Ceban E. et al. New direction in the treatment of benign prostate hyperplasia using Adenoprosin: biologically active entomological medicine // Urology. 2011. Vol. 78. № 3. Suppl. P. S96.



ющих ХП. Вместе с тем данные о связи ХП и ЭД весьма противоречивы: если до XXI в. считалось, что ХП напрямую ответствен за ЭД, то впоследствии роль воспаления в предстательной железе в возникновении ЭД стала подвергаться сомнению. Однако, согласно данным литературы, прямая связь между тяжестью ХП и ЭД существует и ХП повышает риск развития ЭД примерно в восемь раз. Предполагается, что в основе ЭД у пациентов с ХП лежит психологический фактор, который заключается в неловкости, ощущении боли в промежности и раннем семяизвержении. Назначение лечения, которое бы полностью подходило пациентам и с ХП, и с ЭД, представляется проблематичным. А вопросы о том, улучшает ли лечение ХП эректильную функцию и снижает ли нормализация эректильной функции выраженность симптомов ХП, требуют дальнейшего изучения. Профессор И.В. Думбравяну с коллегами провел исследование, основной целью которого было изучение роли энтомологического препарата Аденопросин в комплексной терапии больных с ХП и ЭД⁹. Наблюдали 60 пациентов с ЭД, подтвержденной с помощью международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), и ХП, подтвержденным с помощью NIH-CPSI (> 9 баллов) и специальными диагностическими методами. У всех пациентов исследовался секрет предстательной железы, им назначались комплексные микробиологические исследования, в том числе анализ на наличие специфических компонентов ДНК возбудителей мочеполовых инфекций (хламидий, микоплазм, уреоплазм и др.). Для того чтобы исключить присутствие органических факторов, у всех пациентов определялись такие показатели, как уровень липидов, мочевой кислоты, глюкозы, тестостерона. Пациентов распределили в основную группу (n = 30) и группу контроля (n = 30), которые были статистически достоверно сопоставимы по всем критериям. Протокол лечения в обеих группах соответствовал критериям национальных и международных клинических руководств. Контрольная группа получала стандартную комплексную терапию в зависимости от категории простатита (II,

IIIА, IIIВ): антибактериальные препараты, альфа-адреноблокаторы и поливитамины, но без местного органотропного лечения. Основная группа получала аналогичное лечение, а помимо этого местную органотропную терапию Аденопросином один раз в сутки в течение 30 дней. Эффективность лечения оценивалась через две недели, в конце курса и через месяц после его окончания по таким показателям, как индекс NIH-CPSI, в том числе по каждому домену в отдельности (боль, мочеиспускание, качество жизни), МИЭФ-5, визуальная аналоговая шкала (для определения интенсивности боли). Согласно полученным данным, включение Аденопросина в стандартную схему лечения способствовало более эффективному купированию симптоматики ХП, значимому снижению выраженности болевого синдрома и улучшению эректильной функции, особенно у пациентов с умеренным и тяжелым ХП. Кроме того, уверенность пациентов основной группы в наступлении эрекции была выше. При определении задач исследования высказывалось предположение, что устранение воспаления в результате лечения ХП должно улучшить сексуальную функцию. Действительно, ослабление симптомов ХП, подтвержденное индексом NIH-CPSI, наблюдалось уже через две недели лечения, а в конце курса достигло статистически достоверных показателей. При этом у пациентов из основной группы, получавших помимо комплексной терапии препарат Аденопросин, отмечалось более значимое снижение индекса ХП, а также более выраженная динамика восстановления эректильной функции. Иначе говоря, нормализация половой функции произошла и без использования специфических препаратов из группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, что подтверждено МИЭФ-5. Снижение выраженности боли или ее устранение позволило нормализовать эректильную функцию у мужчин в обеих группах, однако более значимая динамика наблюдалась у пациентов, получавших местное органотропное лечение препаратом Аденопросин. По результатам исследования был сделан вывод о том, что применение препарата

Аденопросин в комплексной терапии пациентов с ХП и ЭД способствовало значительному снижению выраженности симптомов ХП, в частности болевого синдрома, и улучшению эректильной функции. По мнению профессора И.В. Думбравяну, данные целого ряда проведенных исследований и собственный клинический опыт позволяют утверждать, что Аденопросин в виде ректальных суппозиториях является перспективным эффективным средством и его можно рекомендовать к использованию в виде монотерапии или в составе комплексного лечения ДГПЖ и ХП.

Заключение

Подводя итоги, академик А.А. Камалов подчеркнул, что исследование энтомологических ресурсов с помощью инновационных биотехнологий для разработки уникальных препаратов становится новым трендом современной фармацевтики. Благодаря этому в арсенале специалистов появился оригинальный европейский препарат Аденопросин на основе энтомокомплекса для терапии заболеваний предстательной железы. Антиоксидантное действие Аденопросина выражается ингибированием перекисидации липидов за счет антиоксидантных водорастворимых соединений. Противовоспалительное действие препарат оказывает путем ингибирования интерлейкинов 6 и 8, а также фактора роста эндотелия сосудов. Аденопросин снижает проницаемость капилляров, уменьшает отек простаты, улучшает микроциркуляцию в предстательной железе. Уже в первые дни после начала применения препарат улучшает уродинамические параметры и общее состояние пациентов с ДГПЖ и ХП. Аденопросин, выпускаемый в форме суппозитория, отличается удобством использования – раз в сутки в течение одного – трех месяцев. По мнению академика А.А. Камалова, проведение дальнейших исследований позволит расширить показания к назначению препарата Аденопросин, способствуя персонализированному подходу к лечению пациентов с ДГПЖ и ХП. 🌐

⁹ Dumbrăveanu I., Banov P., Arian I., Tănase A. The use of entomological drugs in complex treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction // MJHS. 2017. Vol. 4. P. 31–43.



Научно-практические школы ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

Санкт-Петербург

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта

Менделеевская линия, д. 3

27 — 28
МАРТА

Научно-практическая школа
«Гинекологическая эндокринология – от науки к практике»

Основные тематики

- «Большие» синдромы в гинекологической эндокринологии
- Дисфункция (недостаточность) яичников: общие принципы диагностики и преодоления
- Рациональное питание, ожирение, дефицит массы тела: тактика ведения пациентов
- Менопаузальная гормональная терапия
- Гиперпластические процессы органов репродуктивной системы

05 — 06
ИЮЛЯ

Научно-практическая школа
«Современная стратегия ведения пар с репродуктивными потерями (невывнашивание беременности, неудачи ЭКО)»

16 — 17
ОКТАБРЯ

Научно-практическая школа
«Фертильность и стерильность: взгляд андрологов и репродуктологов на проблему XXI века»

Организаторы



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»



Общество акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона

Контактные данные:

Марина Иванова ~ Координатор проекта
Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 207
Моб: +7 (926) 698-15-40
E-mail: info@ottschool.ru

реклама



Высшая урологическая лига: дискуссионный разбор клинических случаев

На симпозиуме, состоявшемся при поддержке компании «Штада», в формате интерактивной дискуссии были рассмотрены оптимальные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни, вторичного мужского бесплодия, хронического простатита в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Кроме того, обсуждались перспективы симптоматической терапии дизурии, вызванной раздражением слизистой оболочки нижних мочевыводящих путей.



Профессор, д.м.н.
П.И. Раснер

Совсем недавно на российский рынок вышел препарат Феназалгин (феназопиридин), который хорошо известен за рубежом и широко применяется во многих странах. По мнению профессора кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, д.м.н. Павла Ильича РАСНЕРА, появление Феназалгина можно считать поистине революционным событием, поскольку это первый «урологический анальгетик», аналогов которому в РФ пока нет. Феназопиридин, открытый еще в 1914 г., представляет собой красный микрокристаллический порошок (азокраситель), малорастворимый в холодной воде и легко растворимый в горячей

Феназалгин – новый игрок в команде урологических брендов

воде, спирте, глицерине, создающий кислую реакцию мочи. Изначально предполагалось, что феназопиридин обладает антисептическим и бактерицидными свойствами. Но после внедрения в практику антибиотиков роль феназопиридина была переосмыслена. Теперь его рассматривают как препарат для обезболивания при воспалительных заболеваниях, травмах мочевого пузыря и мочевыводящих путей, урологических и хирургических вмешательствах, а также после эндоскопических процедур, в том числе при использовании уретрального катетера. Анальгезирующее действие препарата проявляется исключительно в нижних мочевых путях. Уже через 20 минут после приема препарат устраняет боль, жжение, учащенные позывы к мочеиспусканию¹. Точный механизм действия феназопиридина неизвестен. Предполагается, что он, выделяясь с мочой, воздействует на слизистую оболочку нижних мочевыводящих путей, где оказывает местный анальгетический эффект.

Препарат принимают внутрь после еды по две таблетки три раза в день, запивая полным стаканом воды.

Длительность приема – не более двух дней. Феназопиридин (Феназалгин) 600 мг/сут быстро выводится с почками – на 90% в течение суток. Нужно предупредить пациента о том, что, проходя по мочевыводящим путям, феназопиридин окрашивает мочу в оранжевый цвет.

Более подробно профессор П.И. Раснер рассмотрел возможность применения Феназалгина при цистите, одном из самых распространенных урологических заболеваний. Согласно отечественным рекомендациям (2016), клиническое и микробиологическое выздоровление при цистите обеспечивают антибиотики². Однако многие пациентки в первые два-три дня страдают от боли в ожидании эффекта antimicrobial терапии. Выходом из сложившейся ситуации может стать применение вместе с антибиотиком препарата Феназалгин. Феназалгин (феназопиридин) не предназначен для патогенетической терапии, но из-за быстрого и выраженного обезболивающего эффекта способствует существенному облегчению состояния больных, повышая их качество жизни. Так, феназопиридин позволил снизить интенсивность

¹ Zelenitsky S.A., Zhanel G.G. Phenazopyridine in urinary tract infections // Ann. Pharmacother. 1996. Vol. 30. № 7-8. P. 866–868.

² Цистит. Клинические рекомендации / Российское общество урологов. М., 2016.



Сателлитный симпозиум компании «Штада»

болевых ощущений при мочеиспускании у 80% пациентов с неосложненными инфекциями мочевыводящих путей в течение первых двух дней терапии. Еще более выраженную эффективность показала комбинация феназопиридина с фосфомицином, которая способствовала снижению интенсивности боли в 89% случаев и жжения при мочеиспускании в 91% случаев³. Канадские исследователи установили, что по эффективности обезболивания при интерстициальном цистите феназопиридин уступал только опиоидным препаратам (61,1 против 65,5% соответственно)⁴.

Надо помнить, что применение феназопиридина для снятия симптомов ди-

зурии вследствие инфекции не должно задерживать постановку диагноза и начало патогенетического лечения. Препарат необходимо использовать для симптоматического облегчения боли, а не для замены специфической противомикробной терапии.

Обсуждая безопасность лечения феназопиридином, профессор П.И. Раснер привел результаты одного из исследований, в ходе которого 272 пациентки с лучевым циститом получали феназопиридин свыше 14 дней (большинство от 30 до 60 дней). Частота нежелательных явлений в группе феназопиридина была даже ниже, чем в группе контроля, – 13 против 18 случаев со-

ответственно⁵. «Конечно, это не значит, что можно безбоязненно превышать рекомендуемый срок приема препарата. Но, скорее всего, потенциальная возможность феназопиридина вызывать побочные эффекты не так велика, как можно было бы думать, исходя из рекомендованных двух дней приема», – пояснил докладчик.

Таким образом, Феназалгин – единственный на сегодняшний день доступный анальгетик, предназначенный для купирования боли и дискомфорта в нижних мочевыводящих путях при любой этиологии, который можно успешно применять в рутинной практике.

Первый период. Мочекаменная болезнь

Дискуссионный разбор клинических случаев начался с представленных доцентом кафедры урологии Ивановской государственной медицинской академии, к.м.н. Алексеем Александровичем ШЕВЫРИНЫМ отдаленных результатов лечения двустороннего коралловидного уролитиаза на фоне первичного гиперпаратиреоза в детском возрасте.

Пациентка Б., 1995 г.р. В 2005 г. обратилась к хирургу городской поликлиники с жалобами на регулярные, рецидивирующие, сильные боли в животе и поясничной области с обеих сторон неясного генеза.

Анамнез жизни. Девочка от четвертой беременности, вторых срочных самостоятельных родов на 40-й неделе, рост при рождении – 51 см, вес – 3500 г. До полутора лет находилась на грудном вскармливании. Раннее психомоторное развитие и физическое развитие по возрасту. Из перенесенных заболеваний – острые респираторные заболевания, коревая краснуха. Аллергоанамнез: аллергическая реакция по типу крапивницы на гентамицин.

Наследственный анамнез. Старшая сестра, 17 лет, не обследована, жалоб на мочекаменную болезнь нет. Мать, 39 лет, здорова, наследственность по ее линии не отягощена. Отец, 42 года, потерял брата, который умер в пятилетнем возрасте от саркомы. Бабушка по линии отца умерла от рака поджелудочной железы. Сестра бабушки (83 года) страдает мочекаменной болезнью.

Пациентка Б. обследована по месту жительства.

Ультразвуковое исследование (УЗИ). Почки расположены обычно. Правая почка 110×40 мм, паренхима 12 мм. Левая почка 117×47 мм, паренхима 13 мм. Контуры ровные. Справа в лоханке имеются два конкремента – 15×8 мм и 13×8 мм, в верхней чашечке – 13×7 мм, в средней и нижней чашечках – множественные конкременты до 6 мм. В лоханке левой почки выявлен конкремент размером 44×21 мм, в верхней чашечке – 39×27 мм, средней чашечке – 16×10 мм.

Внутривенная урография. На обзорной рентгенограмме справа в проекции лоханки и верхней чашечки визуализировались три конкремента разме-



К.м.н.
А.А. Шевырин

ром до 1 см, два мелких конкремента в лоханке. Слева в проекции лоханки и чашечек – коралловидный конкремент 4×2 см с неровными контурами. Чашечно-лоханочная система справа не расширена, слева – расширена, эвакуация контрастного вещества замедлена.

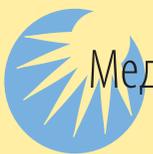
Лабораторные исследования. Общий и биохимический анализы крови – без патологии. Общий анализ мочи: белок – 0,30 г/л, лейкоциты – 15–20 в поле зрения. Биохимический анализ мочи: оксалаты – 262 ммоль/сут.

После комплексного обследования по месту жительства пациентка Б. была направлена в Республиканскую дет-

³ Deepalatha C., Deshpande N. A comparative study of phenazopyridine (pyridium) and cystone as short-term analgesic in uncomplicated urinary tract infection // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2011. Vol. 3. Suppl. 2. P. 224–226.

⁴ Lusty A., Kavalier E., Zakariasen K. et al. Treatment effectiveness in interstitial cystitis/bladder pain syndrome: do patient perceptions align with efficacy-based guidelines? // Can. Urol. Assoc. J. 2018. Vol. 12. № 1. P. E1–E5.

⁵ Shore S.N., Britnell S.R., Brown J.N. Safety analysis of long-term phenazopyridine use for radiation cystitis // J. Oncol. Pharm. Pract. 2019. [Epub ahead of print].



скую клиническую больницу, где в декабре 2005 г. ей провели оперативное вмешательство – заднюю пиелолитотомию слева и нефростомию слева. Послеоперационный период протекал без каких-либо особенностей. В удовлетворительном состоянии пациентка Б. выписана на амбулаторное долечивание по месту жительства с дальнейшим поступлением на этапное лечение.

В марте 2006 г., через три месяца после хирургического вмешательства, больная поступила в Научно-исследовательский институт урологии для дообследования и дальнейшего лечения. Проведенное УЗИ почек показало со стороны правой почки в нижней группе чашечек и лоханок сформированный крупный коралловидный конкремент, общей тенью до 3,5 см в диаметре, а в проекции верхней группы чашечек – конкремент до 1,3 см. Помимо этого, со стороны левой почки также определялись конкременты до 0,6–0,7 см в диаметре. При цветном доплеровском картировании обнаружены добавочные сосуды к нижнему полюсу левой почки. Справа – магистральный тип кровоснабжения, добавочных сосудов не выявлено. По данным динамической нефросцинтиграфии, секреторная функция правой почки – на нижней границе нормы, секреторная функция левой почки снижена, дефицит секреции – 39%.

На протяжении последующих шести месяцев в Научно-исследовательском институте урологии пациентке Б. проведены четыре сеанса дистанционной литотрипсии камней правой почки с положительным эффектом. В послеоперационном периоде отмечалось остаточное отхождение песка и фрагментов с мочой. Контрольная урограмма справа показала, что камни дезинтегрированы. Пациентка Б. выписана на амбулаторное лечение по месту жительства для продолжения консервативной терапии с дальнейшей консультацией для решения вопросов о метафилактике.

В течение полугода у пациентки Б. произошел рецидив камнеобразования. Это послужило поводом для ее обследования с целью определения причин повторных быстрых рецидивов мочекаменной болезни. У пациентки выявлена гиперкальциемия (общий

кальций – 3 ммоль/л). Больная направлена на консультацию к эндокринологу в Научно-исследовательский институт детской эндокринологии РАМН, где у нее обнаружили аденому правой нижней паращитовидной железы размерами 9×7×6 мм и поставили диагноз «первичный гиперпаратиреоз». 31 июня 2006 г. в Детской городской клинической больнице № 13 им. Н.Ф. Филатова пациентке проведена операция по удалению аденомы паращитовидной железы. Послеоперационный период протекал без осложнений. В течение последующих трех лет (2007–2009) пациентка наблюдалась у эндокринолога в Институте детской эндокринологии РАМН. Рецидива гиперпаратиреоза не произошло, при УЗИ щитовидной и паращитовидных желез объемных образований не выявлено.

С 2009 по 2013 г. пациентка Б. находилась под наблюдением уролога. И несмотря на поддерживающую противорецидивную и метафилактическую терапию, у нее в почках отмечался небольшой рост конкрементов – до 5–7 мм в диаметре.

В течение пяти лет (с 2013 по 2018 г.) в связи со сменой места жительства пациентка обследована и лечение у уролога не проходила. Периодически она ощущала слабую, тупую боль и дискомфорт в поясничной области слева и подвздошных областях с обеих сторон. Только в 2019 г., в возрасте 23 лет, она обратилась к урологу из-за появления более выраженных симптомов. При обследовании обнаружено расширение чашечно-лоханочных систем с обеих сторон, в нижней чашечке левой почки определен конкремент размером до 7,8 мм в диаметре.

Лечение. По результатам обследования в областной клинической больнице г. Иваново пациентке Б. рекомендован прием комплекса НефраДоз по 300 мг (одна капсула) два раза в день в течение месяца с целью достижения литолитического и литокинетического эффекта перед планируемой дистанционной литотрипсией левой почки. Согласно результатам контрольного УЗИ, за месяц консервативной терапии конкремент в нижней чашечке левой почки стал рыхлым, неомогенным, складывалось впечатление о его ча-

стичной фрагментации. Помимо этого, наблюдались мелкие конкременты до 4 мм в верхней и средней чашечках. А.А. Шевырин предложил участникам симпозиума выбрать один из двух вариантов дальнейшей тактики лечения: продолжить консервативную терапию, ожидая самостоятельного отхождения конкрементов, либо провести оперативное вмешательство. Согласно результатам опроса методом интерактивного голосования, большинство участников (61%) отдали предпочтение консервативной терапии. Однако, по мнению А.А. Шевырина, такой вариант нецелесообразен из-за крупных размеров камня (8,5 мм).

В марте 2019 г. в урологическом отделении областной клинической больницы г. Иваново пациентке Б. выполнено два сеанса дистанционной литотрипсии с положительным эффектом и достаточным отхождением песка. Химический состав отходивших фрагментов – смешанный фосфатно-оксалатный. В послеоперационном периоде пациентке снова был назначен НефраДоз по стандартной схеме на два месяца. Спустя месяц на фоне лечения наблюдались уменьшение конкремента нижней чашечки левой почки до 4,2 мм, без четкой акустической тени, и мелкие микролиты до 2–3 мм в диаметре.

Выбранная тактика медикаментозной терапии оказалась эффективной – при контрольном обследовании после завершения курса приема НефраДоза в нижней чашечке левой почки обнаруживались только песок и мелкие фрагменты 1–2 мм в диаметре. По мнению А.А. Шевырина, произошла дезинтеграция конкремента за счет крошения фосфатных компонентов. Известно, что одно из действующих веществ НефраДоза марена красильная содержит антрахиноны (руберириновая кислота, ализарин и др.), которые вступают во взаимодействие с фосфорнокислыми солями кальция и разрыхляют камни (при наличии в их составе фосфорнокислых солей магния и кальция), вызывая их крошение.

Таким образом, фитокомплекс НефраДоз может с успехом применяться для облегчения выведения камней и предотвращения повторного камнеобразования.



Сателлитный симпозиум компании «Штада»

Второй период. Простатит/доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Врач-уролог Краевого клинического специализированного уроandroлогического центра Родион Игоревич ПАНЧЕНКО (Ставрополь) ознакомил участников симпозиума с результатами лечения пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Пациент В., 1977 г.р. Обратился в Краевую клинический специализированный уроandroлогический центр (Ставрополь) с жалобами на снижение качества адекватных эрекции, тянущие боли в области промежности, учащенное мочеиспускание малыми порциями, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, ночные мочеиспускания до двух раз. Данные симптомы пациент отмечал в течение месяца. Начало заболевания частично связывал с психоэмоциональным фактором, переохлаждением. *Состояние на момент обращения.* Сохранение утренних эрекции, регулярная половая жизнь (три-четыре коитуса в неделю). Большой ранее наблюдался у уролога по месту жительства с диагнозом «хронический конгестивный простатит». Наличие хронических заболеваний отрицал. *Физикальная диагностика.* Патологических выделений из уретры нет. Органы мошонки без изменений: левое яичко 4,5 × 2,5 см, правое – 4,5 × 2,0 см. Придатки обоих яичек не увеличены, безболезненны при пальпации, эластичные. Простата – 3,5 × 3,0 см, эластической консистенции, безболезненная при пальпации, контуры ровные, междолевая бороздка сохранена, слизистая прямой кишки над железой подвижная.

Диагноз. На основании результатов проведенных исследований поставлен предварительный диагноз «хронический простатит в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в стадии обострения».

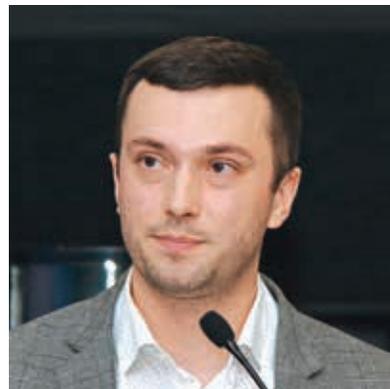
Р.И. Панченко заинтересовался у коллег, как часто они наблюдают сочетание доброкачественной гиперплазии предстательной железы и простатита у одного и того же пациента: в 10–15% случаев, 15–40%, 40–65%, 65–100% случаев? По результатам интерактивного голосования, 55% участников симпозиума выбрали вариант 10–15% и еще 24% – 15–40%.

После постановки диагноза пациента В. направили в дневной уроandroлогический стационар для комплексного обследования, физиолечения и подбора консервативной терапии. *Лабораторные исследования.* Анализ мочи и анализ крови (общий и биохимический) – в пределах нормы, простатический специфический антиген – 1,0 нг/л.

Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы. Объем простаты – 34 см³, остаточной мочи – 4 см³. Диффузные изменения паренхимы предстательной железы с микрокальцинатами, дилатацией внутрижелезистых протоков. Гиперплазия предстательной железы, узловая форма. Дилатация внутрижелезистых протоков. Увеличение размеров, диффузные изменения обоих семенных пузырьков.

Урофлоуметрия. Мочеиспускание по типу инфравезикальной обструкции.

Лечение. По результатам проведенного обследования принято решение о назначении комбинации Профлосина (тамсулозина) 0,4 мг по одной таблетке в сутки и Простамола Уно (экстракт *Serenoa repens*) по одной капсуле в сутки в течение месяца. На повторном визите пациент В. отметил некоторое улучшение мочеиспускания, но пожаловался на начавшиеся проблемы в сексуальной сфере: ретроградную эякуляцию и снижение либидо. Кроме того, его беспокоили общая слабость, гипотония, головноекружение.

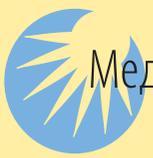


Р.И. Панченко

Докладчик обратился к участникам симпозиума, чтобы узнать их мнение о дальнейшей тактике ведения пациента В.: отменить терапию или ее продолжить? Подавляющее большинство (88%) проголосовали за отмену назначенной терапии ввиду развития побочных эффектов. Лечащие врачи пациента В. также приняли решение о переходе на препарат Витапрост Форте – ректально по одному суппозиторию в сутки в течение 20 дней с дальнейшим приемом препарата Витапрост перорально по одной таблетке два раза в сутки в течение 20 дней. Лечение оказалось успешным: удалось купировать болевой синдром и нормализовать мочеиспускание, активных жалоб у пациента не было.

Эффективность терапии с применением препаратов Витапрост форте в форме суппозитория и Витапрост в таблетированной форме была подтверждена результатами контрольного обследования (общего анализа мочи и трансректального ультразвукового исследования предстательной железы). Изменился характер мочеиспускания: по данным урофлоуметрии, признаков инфравезикальной обструкции не было.

Таким образом, терапия препаратом Витапрост, который обладает органо-тропным действием в отношении предстательной железы, позволила снизить отек предстательной железы и улучшить в ней микроциркуляцию, а также устранить инфравезикальную обструкцию.



К.М. Мирзоев

Врач-андролог отделения урологии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова Кямран Мусаевич МИРЗОЕВ поделился опытом медикаментозного лечения мужского бесплодия после варикоцелэктомии у пациента с вторичным бесплодием. Пациент С., 36 лет, обратился в августе 2018 г. с жалобой на невозможность зачатия ребенка. Десять лет состоит в браке, имеет дочь пяти лет. В течение последних двух лет регулярной половой жизни без предохранения беременность у супруги не наступает. Супруга обследована, здорова. Следовательно, можно предположить у пациента С. вторичное бесплодие.

Анамнез. Половая жизнь с 19 лет. Половая партнерша постоянная, случайные половые связи и инфекционные заболевания отрицает. Работает архитектором, профессиональные вредности отрицает. Вредных привычек нет. Наследственность по бесплодию не отягощена.

Клинический осмотр. Объективный статус: рост – 176 см, масса тела – 76 кг. Рост волос и распределение подкожной жировой клетчатки – по мужскому типу. Наружные половые органы развиты правильно. Оба яичка находятся в мошонке, безболезненные, эластической консистенции. Вены правого семенного канатика – без изменений, вены левого семенного канатика расширены – варикоцеле второй степени.

Лабораторное обследование. Основные лабораторные показатели (общий анализ мочи, мазок из уретры на микроскопию, соскоб из уретры на ДНК-

Третий период. Мужское бесплодие

диагностику инфекций, передаваемых половым путем) – без изменений. Уровень половых гормонов в крови – в пределах нормы. Заключение спермограммы: астенозооспермия.

Результаты УЗИ мошонки по стандартной методике. Объем яичка справа – 18 мл³, объем яичка слева – 16 мл³. Эхогенность и структура обоих яичек и их придатков не изменены. Вены правого семенного канатика – $1,9 \pm 0,1$ мм в диаметре, вены левого семенного канатика – $3,4 \pm 0,3$ мм в диаметре, с признаками рефлюкса при пробе Вальсальвы.

Диагноз. На основании жалоб, анамнеза, данных клинического осмотра, спермограммы и УЗИ пациенту С. установлен клинический диагноз «бесплодный брак, вторичное мужское бесплодие, астенозооспермия, варикоцеле слева второй стадии».

Лечение. К.М. Мирзоев обратился к участникам симпозиума с вопросом по поводу выбора наиболее оптимальной тактики ведения пациента С., предложив три варианта: оперативное вмешательство, направление пары на вспомогательные репродуктивные технологии или поддерживающая консервативная терапия (динамическое наблюдение 6–12 месяцев). Большинство участ-

ников остановили выбор на проведении варикоцелэктомии. В среднем через шесть месяцев после операции наблюдается улучшение качества эякулята.

Пациенту С. действительно было выполнено хирургическое вмешательство – варикоцелэктомия слева по Мармару. Послеоперационный период протекал без осложнений. С целью улучшения параметров спермограммы пациенту в послеоперационном периоде рекомендовалось принимать комплекс АндроДоз, обладающий выраженным антиоксидантным эффектом. По данным контрольной спермограммы через три месяца, отмечалась положительная динамика в виде увеличения общего количества и концентрации сперматозоидов и уменьшения количества патологических форм сперматозоидов. Через четыре месяца, в январе 2019 г., у супруги пациента наступила долгожданная беременность.

Завершая выступление, К.М. Мирзоев отметил положительные антиоксидантные свойства сбалансированного комплекса для улучшения сперматогенеза АндроДоз, применение которого позволяет ускорить восстановление фертильности после проведенной варикоцелэктомии.

Заключение

Подводя итоги, модератор симпозиума, д.м.н., проректор по научной работе РостГМУ, профессор Михаил Иосифович КОГАН отметил большую значимость затронутых проблем. В рамках интерактивного обсуждения с разбором конкретных клинических случаев были продемонстрированы эффективность и безопасность использования растительного комплекса НефраДоз при мочекаменной болезни, препаратов Витапрост и Витапрост форте при хроническом простатите в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, антиоксидантного комплекса АндроДоз после варикоцелэктомии для улучшения фертильности.

Особо следует отметить препарат Феназалгин (феназопиридин) – первый и единственный «урологический анальгетик», недавно появившийся в арсенале российских специалистов. Феназалгин, демонстрирующий эффективность уже через 20 минут после приема, предназначен для симптоматического лечения дизурии (в том числе боли, жжения, учащенного мочеиспускания), вызванной раздражением слизистой оболочки нижних мочевыводящих путей вследствие инфекций, травм, хирургических вмешательств. Препарат назначают пациентам в возрасте 18 лет и старше по две таблетки три раза в сутки не дольше чем на два дня. 🌐

ФЕНАЗАЛГИН®

Единственный¹ селективный уро-анальгетик, позволяющий быстро^{2,3} купировать симптомы дизурии при:

- ♥ Циститах и других инфекциях НМП*
- ♥ Хирургических вмешательствах на НМП*
- ♥ Эндоскопических процедурах
- ♥ Использовании зондов и катетеров⁴

Устраняет боль
в течение²

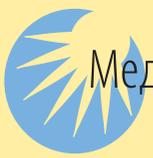


STADA

* Нижние мочевые пути

1. Единственный препарат на Российском рынке с МНН Феназопиридин <http://grls.rosminzdrav.ru/>, доступ от 09.10.2019. 2. Shireen N. Farzadeh et al., Urinary Tract Infections and Self-Care Options, US Pharm. 2017;9(42):4-7. 3. Zelenitsky, S. A., & Zhanel, G. G. (1996). Phenazopyridine in Urinary Tract Infections. Annals of Pharmacotherapy, 30(7-8), 866-868. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Феназалгин.

РЕКЛАМА



Дефицит тестостерона – многоликий попутчик урологической патологии

Тестостерон играет важную роль в функционировании мужского организма и обладает широким спектром физиологических функций, поэтому его дефицит может приводить к нарушениям в различных органах и системах. Связь дефицита тестостерона и урологических заболеваний рассматривалась в рамках симпозиума, проведенного при поддержке компании «Безен». Ведущие специалисты в области андрологии и урологии обсудили проблемы возрастного гипогонадизма, а также современные методы заместительной терапии препаратами тестостерона.



Профессор, д.м.н.
М.И. Коган

В настоящее время проблеме дефицита тестостерона и способам его коррекции у мужчин уделяется много внимания. Д.м.н., проректор по научной работе РостГМУ, профессор Михаил Иосифович КОГАН проанализировал данные последних лет о связи недостаточной выработки тестостерона в организме мужчины и урологических заболеваний.

Так, у 45% мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) к моменту выполнения трансуретральной резекции простаты (ТУРП) уже есть дефицит тестостерона. Выполнение ТУРП на фоне сниженного уровня тестостерона увеличивает риски

Возрастающая роль дефицита тестостерона в понимании урологических заболеваний у мужчин

интраоперационных кровотечений, ранних и поздних послеоперационных осложнений. В свою очередь проведение заместительной терапии тестостероном (ЗТТ) перед хирургическим вмешательством позволяет уменьшить риск осложнений до уровня такового у нормогонадных мужчин. Схожая ситуация наблюдается и у пациентов со стриктурой уретры: 20% больных, которым предстоит уретропластика, имеют дефицит тестостерона. Гипогонадный статус у мужчин моложе 40 лет повышает риск раневых осложнений в 4,7 раза при резекции уретры, в 3,7 раза при первичной хирургии, а также в 4,9 раза при стриктуре уретры травматической этиологии.

Дефицит тестостерона – один из базовых механизмов развития эректильной дисфункции, которая в свою очередь увеличивает риск развития ДГПЖ и даже деменции¹. В ряде экспериментальных исследований изучалась взаимосвязь дефицита тестостерона и формирования кавернозного фиброза на животных моделях. Отмечено, что через семь

суток после кастрации уровень тестостерона резко снижался и оставался таковым в течение 28 дней. При ультразвуковом исследовании полового члена подопытных животных были обнаружены очаги фиброза. Таким образом, дефицит тестостерона у животных, наблюдаемый в течение двух – четырех недель, сопровождался замещением нормальной кавернозной ткани фиброзной с полной или частичной утратой эректильной функции. Эректильная дисфункция у мужчин может усугубляться коморбидными состояниями. Оказалось, что высокий индекс коморбидности у мужчин с сахарным диабетом (СД) коррелировал с низким уровнем общего и свободного тестостерона и тяжелой эректильной дисфункцией. У пациентов с низким уровнем общего тестостерона снижалось либидо и повышался индекс коморбидности. Если уровень общего тестостерона составлял менее 8 нмоль/л, то у больных увеличивался риск сердечно-сосудистой смертности (корреляции индекса коморбидности с сердечно-сосу-

¹ Kessler A., Sollie S., Challacombe B. et al. The global prevalence of erectile dysfunction: a review // BJU Int. 2019. [Epub ahead of print].



Сателлитный симпозиум компании «Безен»

дистой смертностью не выявлено). Вместе с тем коморбидные состояния способны вызывать более тяжелую эректильную дисфункцию, чем возрастной дефицит тестостерона сам по себе².

Как известно, гонадотропин-рилизинг-гормоны играют решающую роль в половом созревании мужчин и женщин и поддержании нормальной репродуктивной функции. Если у женщин стресс, высокие физические нагрузки, потеря веса снижают секрецию гонадотропин-рилизинг-гормонов и приводят к развитию функциональной гипоталамической аменореи, то у мужчин под воздействием этих факторов формируется функциональный гипогонадотропный гипогонадизм. Было проведено сравнение состояния десяти мужчин с симптомами гипогонадизма, высокими физическими нагрузками (более 10 часов в неделю) и большой потерей веса (свыше 10% массы тела) и 18 мужчин группы контроля. У мужчин основной группы были значительно снижены индекс массы тела, уровень тестостерона, лютеинизирующего гормона и средние амплитуды его пульса (частота пульса оставалась в норме). После уменьшения интенсивности физических нагрузок и прибавки в весе у пяти мужчин нормализовался уровень тестостерона в сыворотке крови и исчезли симптомы функционального гипогонадотропного гипогонадизма. Таким образом, исследование продемонстрировало, что функциональный гипогонадотропный гипогонадизм у мужчин обратим³.

Докладчик отметил, что в последние десятилетия увеличилась частота развития рака яичка. Исследования показали, что пациентов, получающих цисплатин по поводу рака яичка, нужно обследовать на дефицит тестостерона, а при наличии симптомов – проводить ЗТТ. Это связано с тем, что дефицит тестостерона у таких больных коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и периферической невропатией⁴.

Ряд исследований посвящен включению препаратов тестостерона в комплексную терапию рака предстательной железы (РПЖ). Так, по данным немецких ученых, ЗТТ благодаря стабилизации уровня сывороточного тестостерона может снижать риск развития агрессивных форм РПЖ, связанных с недостатком тестостерона у молодых пациентов⁵. А японские специалисты установили, что уровень тестостерона может выступать в качестве маркера эффективности AR-таргетной терапии при кастрационно-резистентном РПЖ⁶.

В исследованиях последних лет также изучалось влияние ЗТТ на сердечно-сосудистую морбидность и смертность у мужчин с гипогонадизмом при СД 2 типа. Среди мужчин с дефицитом тестостерона (n = 823) выделили 39% (n = 324) с СД, которых разделили на две группы. Основной группе (n = 152) проводили ЗТТ, а группе контроля (n = 172) – нет. Период наблюдения составил 7,4–8,3 года. За это

Дефицит тестостерона у мужчин приводит к патологическим изменениям во многих органах и тканях, а потому назначение заместительной гормональной терапии при отсутствии противопоказаний позволяет улучшить состояние здоровья и повысить качество жизни пациентов с гипогонадизмом

время в группе контроля произошло 28,5% инфарктов и 24,4% инсультов (в основной группе ни одного случая не зафиксировано). Летальность в группе ЗТТ составила 7,8%, а в группе контроля – 25%⁷. Профессор М.И. Коган отметил, что при назначении заместительной гормональной терапии следует учитывать сезонные колебания уровня тестостерона. Согласно недавно полученным данным, уровень общего тестостерона у мужчин зимой во всех возрастных группах (до 30 лет, 31–45, 45–60 лет) был ниже, чем летом⁸.

Американские исследователи доказали, что на эффективность ЗТТ влияет полиморфизм гена CYP19A1. Они провели проспективное исследование с участием 105 мужчин в возрасте от 40 до 74 лет, у которых уровень сывороточного тестостерона составлял менее 10,68 нмоль/л. Полученные результаты позволяют говорить о возможности использования

² Rastrelli G., Corona G., Maggi M. Both comorbidity burden and low testosterone can explain symptoms and signs of testosterone deficiency in men consulting for sexual dysfunction // Asian J. Androl. 2019. [Epub ahead of print].

³ Dwyer A.A., Chavan N.R., Lewkowitz-Shpuntoff H. et al. Functional hypogonadotropic hypogonadism in men: underlying neuroendocrine mechanisms and natural history // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019. Vol. 104. № 8. P. 3403–3414.

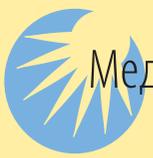
⁴ Abu Zaid M., Dinh P.C., Monahan P.O. et al. Adverse health outcomes in relationship to hypogonadism after chemotherapy: a multicenter study of testicular cancer survivors // J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2019. Vol. 17. № 5. P. 459–468.

⁵ Zhang X., Zhong Y., Saad F. et al. Testosterone therapy may reduce prostate cancer risk due to testosterone deficiency at a young age via stabilizing serum testosterone levels // Aging Male. 2019. [Epub ahead of print].

⁶ Hashimoto K., Tabata H., Shindo T. et al. Serum testosterone level is a useful biomarker for determining the optimal treatment for castration-resistant prostate cancer // Urol. Oncol. 2019. Vol. 37. № 7. P. 485–491.

⁷ Haider K.S., Haider A., Saad F. 1123-P: Reduction of mortality and major adverse cardiovascular events (MACE) in men with hypogonadism and type 2 diabetes (T2DM) receiving long-term treatment with injectable testosterone undecanoate (TU): ten-year data from a urological registry study // Diabetes. 2019. Vol. 68. Suppl. 1. ID 1123-P.

⁸ Вербенкин А.В., Игловенков Н.Ю. Исследования сезонных колебаний содержания общего тестостерона в плазме крови мужчин Санкт-Петербурга и Ленинградской области // Урологические ведомости. 2019. Т. 9. Спецвыпуск. С. 24–25.



генетического тестирования для прогнозирования ответа на ЗГТ⁹. Высказывались предположения, что ЗГТ может повышать риск мочекаменной болезни¹⁰. Однако эти данные оказались верны только для пациентов, принимающих то-

пические и инъекционные формы тестостерона. Среди больных с подкожными имплантатами заболеваемость нефролитиазом не росла¹¹. В заключение профессор М.И. Коган подчеркнул, что дефицит тестостерона у мужчин приводит к патоло-

гическим изменениям во многих органах и тканях, а потому назначение ЗГТ при отсутствии противопоказаний позволяет улучшить состояние здоровья и повысить качество жизни пациентов с гипогонадизмом.



К.м.н. З.Ш. Павлова

Как отметила к.м.н., научный сотрудник, врач-эндокринолог Университетской клиники МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова Зухра Шариповна ПАВЛОВА, за последние 40 лет в мире значительно увеличилось количество мужчин с ожирением. В 2014 г. Россия по частоте ожирения у мужчин (19,6%) занимала шестое место среди стран постсоветского пространства. По мнению известного английского ученого М. Carruthers, адипоцит (жировую клетку) можно назвать «осью дьявола», поскольку при излишке жировой ткани развиваются такие угрожающие состояния, как СД 2 типа, тромбозы, атеросклероз, дислипидемия, ар-

Метаболические механизмы старения мужчин

териальная гипертензия и андрогенный дефицит¹². Данные исследований свидетельствуют о том, что у каждого второго мужчины с ожирением выявляется дефицит тестостерона¹³. Уровень тестостерона у мужчин среднего возраста с ожирением на 30% ниже, чем у мужчин такого же возраста с нормальной массой тела¹⁴. Это связано с тем, что при увеличении объема жировой ткани в ней усиливается ароматизация андрогенов в эстрогены. Кроме того, нарастает концентрация эстрогенов в крови, снижается синтез гонадотропинов по механизму отрицательной обратной связи, что приводит к недостаточной выработке тестостерона¹⁵. Висцеральное ожирение и дефицит тестостерона взаимно отягощают друг друга и повышают сердечно-сосудистые риски. Надо сказать, что абдоминальное ожирение (окружность талии более 80 см у женщин, более 94 см у мужчин) является одним из критериев метаболического синдрома. К другим критериям, которые, согласно консенсусу 2009 г. по диагностике и лечению метаболического син-

дрома, считаются равнозначными, относятся:

- артериальная гипертензия (уровень артериального давления более 130/85 мм рт. ст.);
- уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л;
- уровень холестерина липопротеидов высокой плотности менее 1,0 ммоль/л у мужчин, менее 1,2 ммоль/л у женщин;
- уровень холестерина липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л;
- гипергликемия натощак;
- нарушение толерантности к глюкозе.

В литературе достаточно подробно описана связь между метаболическим синдромом и андрогенным дефицитом. Доказано, что низкий уровень общего тестостерона ассоциируется с увеличением факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, гипогонадизм предшествует развитию СД 2 типа. У мужчин с низким уровнем тестостерона риск развития инсулинорезистентности и СД 2 типа на 58% выше, чем у мужчин с нормальным уровнем тестостерона¹⁶.

⁹ CYP19A1 (cytochrome P450 family 19 subfamily A member 1) gene and pharmacogenetics of response to testosterone therapy // www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01378299.

¹⁰ Шадеркина В.А. Мода на ЗГТ: и это пройдет... // Дайджест урологии. 2019. № 2. С. 12–18.

¹¹ McClintock T.R., Valovska M.I., Kwon N.K. et al. Testosterone replacement therapy is associated with an increased risk of urolithiasis // World J. Urol. 2019. Vol. 37. № 12. P. 2737–2746.

¹² Carruthers M., Trinick T.R., Jankowska E., Traish A.M. Are the adverse effects of glitazones linked to induced testosterone deficiency? // Cardiovasc. Diabetol. 2008. Vol. 7. ID 30.

¹³ Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C. et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study // Int. J. Clin. Pract. 2006. Vol. 60. № 7. P. 762–769.

¹⁴ Field A.E., Colditz G.A., Willett W.C. et al. The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994. Vol. 79. № 5. P. 1310–1316.

¹⁵ Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease // J. Endocrinol. 2013. Vol. 217. № 3. P. R25–45.

¹⁶ Stellato R.K., Feldman H.A., Hamdy O. et al. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study // Diabetes Care. 2000. Vol. 23. № 4. P. 490–494.



Сателлитный симпозиум компании «Безен»

Частота метаболического синдрома, дефицита тестостерона и симптомов нижних мочевых путей (СНМП) повышается с возрастом. Их сочетание типично для стареющего мужчины и заставляет задуматься о возможной взаимосвязи этих состояний¹⁷. Показано, что эректильная дисфункция и СНМП часто сопутствуют друг другу, независимо от возраста и коморбидной патологии^{18, 19}. Уровень тестостерона обратно пропорционален тяжести эректильной дисфункции²⁰. В недавних исследованиях удалось обнаружить связь между СНМП, дефицитом тестостерона и метаболическим синдромом, что в комплексе ведет к развитию гиперинсулинемии, неспецифическому воспалению и гиперактивности мочевого пузыря²¹⁻²³. В ряде публикаций рассмотрены причины гипоандрогении и снижения качества спермы у мужчин с ожирением. Особое место среди факторов риска занимают гиперэстрогения, инсулинорезистентность, ночное апноэ, подавление гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, уменьшение уровня андрогенов в крови. Увеличение индекса массы тела ассоциировано с ухудшением качества спермы.

Среди эффектов доминирования эстрогенов у мужчин – ослабление сексуальной активности и функции, мышечного тонуса, риск инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение, рост тканей простаты и повышение риска развития РПЖ. Высокий уровень эстрогенов в присутствии тестостерона индуцирует стойкую активацию NF-κB. Это инициирует и поддерживает воспалительный и окислительный каскад с повреждением ткани предстательной железы. Конверсия тестостерона в эстрогены активируется в условиях воспаления, поскольку стимулируется провоспалительными цитокинами. Таким образом, гиперэстрогения не только способствует развитию онкологических заболеваний, гиперплазии жировой ткани, но и обладает мутагенными свойствами.

Возвращаясь к проблеме гипогонадизма, З.Ш. Павлова отметила, что в соответствии с рекомендациями Эндокринологического общества (2010) скрининг уровня тестостерона показан всем мужчинам с СД 2 типа²⁴. В нашей стране стандарты Министерства здравоохранения с 2012 г. пред-

писывают проводить скрининг уровня тестостерона у всех мужчин не только с СД, но и с ожирением²⁵. Российская ассоциация эндокринологов также рекомендует определять уровни тестостерона у всех мужчин с ожирением и СД 2 типа²⁶. По мнению экспертов Европейской ассоциации урологов (2018), терапия тестостероном должна восстанавливать уровень сывороточного тестостерона до средне-нормальных значений для каждого возраста, который был бы достаточным для облегчения различных симптомов дефицита гормонов²⁷. Следует избегать супрафизиологических значений тестостерона в крови.

По данным исследований, длительная ЗТТ улучшает гликемический контроль у мужчин с предиабетом, метаболическим синдромом и дефицитом тестостерона. Кроме того, предотвращает прогрессирование предиабета в СД 2 типа у мужчин с ожирением и дефицитом тестостерона²⁸. Так, на фоне терапии Андрогелем (водно-спиртовым бесцветным гелем, содержащим 1% тестостерона) отмечалось уменьшение массы тела и окружности талии у 712 пациентов с ожирением и дефицитом

урология

¹⁷ Russo G.I., Castelli T., Urzi D. et al. Emerging links between non-neurogenic lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction, metabolic syndrome and its components: a systematic review // Int. J. Urol. 2015. Vol. 22. № 11. P. 982–990.

¹⁸ Rosen R., Altwein J., Boyle P. et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7) // Eur. Urol. 2003. Vol. 44. № 6. P. 637–649.

¹⁹ Orabi H., Albersen M., Lue T.F. Association of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: pathophysiological aspects and implications for clinical management // Int. J. Impot. Res. 2011. Vol. 23. № 3. P. 99–108.

²⁰ Hwang T.I., Lin Y.C. The relationship between hypogonadism and erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20. № 3. P. 231–235.

²¹ Blute M., Hakimian P., Kashanian J. et al. Erectile dysfunction and testosterone deficiency // Front. Horm. Res. 2009. Vol. 37. P. 108–122.

²² Favilla V., Cimino S., Castelli T. et al. Relationship between lower urinary tract symptoms and serum levels of sex hormones in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia // BJU Int. 2010. Vol. 106. № 11. P. 1700–1703.

²³ Trifiro M.D., Parsons J.K., Palazzi-Churas K. et al. Serum sex hormones and the 20-year risk of lower urinary tract symptoms in community-dwelling older men // BJU Int. 2010. Vol. 105. № 11. P. 1554–1559.

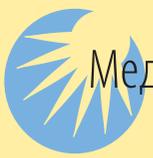
²⁴ Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol. 95. № 6. P. 2536–2559.

²⁵ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 752н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при ожирении». М., 2012.

²⁶ Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом // Ожирение и метаболизм. 2017. № 4. С. 83–92.

²⁷ Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology, 2018.

²⁸ Yassin A., Haider A., Haider K.S. et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism prevents progression from prediabetes to type 2 diabetes: eight-year data from a registry study // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. № 6. P. 1104–1111.



андрогенов²⁹. В другом исследовании добавление Андрогеля к диете и физическим упражнениям повысило эффективность лечения

метаболического синдрома у мужчин с дефицитом тестостерона³⁰. В заключение З.Ш. Павлова еще раз подчеркнула необходимость конт-

роля уровня тестостерона и индекса массы тела у мужчин с целью предотвращения развития метаболических нарушений и воспаления.



Профессор, д.м.н.
В.Ю. Старцев

В последние годы активно изучается проблема гормональных изменений у мужчин старше 50 лет. Как уже упоминалось, под синдромом возрастного гипогонадизма понимают недостаточность андрогенов в сыворотке крови у мужчин зрелого возраста – абсолютный/относительный дефицит тестостерона или его метаболитов в соответствии с потребностями индивидуума в определенный момент жизни.

По мнению профессора кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии СПбГПМУ, д.м.н. Владимира Юрьевича СТАРЦЕВА, в России недостаточно активно выявляют и лечат возрастную гипогонадизм. Во многом это связано с традиционным страхом перед андрогенами, непониманием сущности гипогонадизма, мифом о том, что это заболевание пожилых, а также сложностью и разнородностью оценки клинической и лабораторной диагностики. Применение ЗТТ в лечении мужчин с гипогонадизмом в практике уролога характеризуется:

Безопасность заместительной терапии тестостероном

- улучшением сексуальной функции;
- повышением эффективности ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа;
- повышением эффективности лечения хронического бактериального простатита;
- снижением риска послеоперационных осложнений при коррекции дефицита тестостерона до ТУРП и оперативного лечения стриктур уретры;
- повышением энергии, жизненной силы, настроения, работоспособности пациентов.

Стоит ли назначать ЗТТ? Безусловно, многие врачи до сих пор опасаются повышения гематокрита, риска развития сердечно-сосудистой патологии и РПЖ, усугубления СНМП.

В течение длительного времени считалось, что при повышении гематокрита необходимо как можно скорее прекратить ЗТТ. В современных рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2018, 2019) указывается на необходимость контролировать уровень тестостерона и гематокрита через три, шесть и двенадцать месяцев после начала ЗТТ, далее – ежегодно^{27,31}. В случае повышения уровня гематокрита более 54% нужно снизить дозу тестостерона или заменить инъекционный тестостерон на трансдермальный.

Что касается риска развития сердечно-сосудистой патологии, то это противоречивый вопрос. Во многих исследованиях не выявлено корреляции между частотой сердечно-сосудистых

осложнений и ЗТТ. Однако результаты спорных исследований, в которых была обнаружена связь между сердечно-сосудистыми осложнениями и ЗТТ, послужили поводом для пересмотра клинической практики. Эксперты Европейского агентства по лекарственным средствам и Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США не согласились с тем, что ЗТТ ассоциируется с риском сердечно-сосудистых осложнений. В европейских рекомендациях 2018–2019 гг. отмечается, что ЗТТ не только не повышает, а, наоборот, снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний^{27,31}.

Распространено мнение о том, что РПЖ – опухоль, полностью зависящая от андрогенов. Но если это предположение верно, значит, высокие уровни тестостерона должны способствовать развитию и быстрому росту РПЖ, а низкие, наоборот, уменьшать риск развития РПЖ и вести к его регрессии. Однако в исследованиях было показано, что низкий уровень тестостерона не уменьшает риск развития РПЖ, а высокий – его не увеличивает³². Эксперты Европейской ассоциации урологов в 2015 г. отметили возможность назначения заместительной гормональной терапии симптоматическим гипогонадным пациентам, оперированным по поводу локализованного РПЖ, при наличии показаний. Для этого должен пройти год после радикальной простатэктомии при условии полной биохимической ремиссии уровня простатического специфического антигена (ПСА) и низком риске рецидива³³.

²⁹ Pexman-Fieth C., Behre H.M., Morales A. et al. A 6-month observational study of energy, sexual desire, and body proportions in hypogonadal men treated with a testosterone 1% gel // Aging Male. 2014. Vol. 17. № 1. P. 1–11.

³⁰ Heufelder A.E., Saad F., Bunck M.C., Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone // J. Androl. 2009. Vol. 30. № 6. P. 726–733.

³¹ Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology, 2019.

³² Morgentaler A., Rhoden E.L. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less // Urology. 2006. Vol. 68. № 6. P. 1263–1267.

³³ Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology, 2015.



Андрогель®

тестостерон 50 мг

Контролируемая терапия дефицита тестостерона



АНДРОГЕЛЬ®. Краткая инструкция по медицинскому применению

Лекарственная форма: гель для наружного применения. **Активное вещество:** Тестостерон 50 мг. **Показания:** Заместительная терапия при недостаточности эндогенного тестостерона. **Противопоказания:** карцинома грудной железы, рак предстательной железы или подозрение на их наличие; при имеющейся гиперчувствительности к тестостерону или к другим компонентам препарата. Опыт применения препарата Андрогель® у женщин и детей отсутствует. **Способ применения и дозы:** рекомендованная доза составляет 5 г геля (т.е. 50 мг тестостерона), применяемого 1 раз в день. Гель наносится на чистую, сухую, неповрежденную кожу плеч, надплечий и/или живота.

Регистрационное удостоверение: № ЛС-000869.

Полная информация содержится в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения АНДРОГЕЛЬ®.

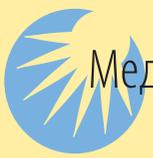
ООО «Безен Хелскеа РУС»
Россия, 123022, г. Москва, ул. Сергея Макеева, д.13.
Тел.: (495) 980 10 67; факс: (495) 980 10 68. www.bezen.ru

BESINS
HEALTHCARE
Innovating for Well-being

АНДРОГЕЛЬ® 2019/02/94

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

реклама



Как ЗТТ влияет на СНМП? Рецепторы андрогенов обнаружены в эпителиальных клетках мочевого пузыря и уретры у кроликов. В экспериментах на крысах показано, что тестостерон поддерживает рефлекторную активность автономной нервной системы таза, стимулирует NO-синтазу и синтез оксида азота в мочевом пузыре и уретре, обеспечивает расслабление гладкой мускулатуры³⁴⁻³⁶. Данные исследований демонстрируют, что оксид азота не только выступает как медиатор эрекции, но и воздействует на рецепторы уретры и шейки мочевого пузыря. Тестостерон способен стимулировать NO-синтазу, опосредуя расслабление мышечной стенки. Снижение уровня тестостерона может вносить вклад в развитие СНМП, приводя к дискомфорту при мочеиспускании за счет повышения тонуса гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретры³⁷. У мужчин с дефицитом тестостерона воспаление в тканях простаты встречается в пять раз чаще. Это зависит во многом от наличия или отсутствия метаболического синдрома, который, как было доказано, является фактором риска развития ДГПЖ³⁸. Была показана роль воздействия экзогенного тестостерона на СНМП, которые могут быть обратимы. Определенная зависимость выраженности СНМП у гипогонадных мужчин была продемонстрирована при непрерывном и прерванном курсе ЗТТ. Прерывание курса ЗТТ вело к большей частоте нарушений мочеиспускания, вплоть до острой задержки мочеиспускания, а также замедленному сокращению толщины стенки мочевого пузыря³⁹. Метаанализ 14 рандомизированных сравнительных исследований влияния ЗТТ на СНМП, выполненных

в 1992–2015 гг., подтвердил, что ЗТТ не ухудшает качество мочеиспускания у гипогонадных мужчин с легкими и средними проявлениями СНМП⁴⁰. Наконец, в новейших рекомендациях Европейской ассоциации урологов ДГПЖ и СНМП больше не считаются противопоказаниями к ЗТТ³⁰. Имеющиеся к настоящему времени данные не позволяют достоверно точно ответить на вопрос, способствует ли ЗТТ заболеваниям простаты. Для окончательных выводов требуется проведение проспективных исследований с адекватной статистической мощностью. Однако уже сейчас нельзя забывать о случаях, когда врачу следует настояться. Это прирост уровня ПСА свыше 1,4 нг/мл в течение любого 12-месячного периода заместительной гормональной терапии, скорость прироста ПСА свыше 0,4 нг/мл в год, выявление отклонений со стороны простаты при пальцевом ректальном исследовании и выраженные симптомы нарушений мочеиспускания на фоне ЗТТ²⁴. Заместительная терапия препаратами тестостерона у мужчин старшей возрастной группы позволяет улучшить качество эрекции, увеличить плотность костной ткани, мышечную массу и силу, повысить либидо и сохранить когнитивные функции. Целесообразно определять уровень андрогенов при состояниях, для которых характерно развитие дефицита тестостерона и при которых может быть показана ЗТТ. Убедительных доказательств о негативном влиянии ЗТТ на органы сердечно-сосудистой системы, вероятность развития РПЖ и ДГПЖ не получено. При краткосрочной (в течение трех лет) ЗТТ нежелательные эффекты представляются предсказуемыми и поддающимися контролю.

Заключение

Дефицит тестостерона в сыворотке крови отрицательно сказывается на функционировании мужского организма. Один из методов нормализации уровня тестостерона и улучшения качества жизни – ЗТТ с использованием препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Среди таких лекарственных средств можно отметить препарат Андрогель – прозрачный, бесцветный водно-спиртовой гель, содержащий 1% тестостерона. Андрогель обеспечивает постоянное трансдермальное поступление тестостерона в течение 24 часов после однократного нанесения на неповрежденную чистую сухую кожу. Содержание тестостерона в сыворотке крови возрастает с первого часа после нанесения. Суточные колебания концентрации тестостерона в крови соответствуют естественным ритмам изменения уровня собственного тестостерона мужчины. Прямое показание к назначению Андрогеля – диагноз «гипогонадизм». Среди преимуществ трансдермальной формы препарата следует отметить неинвазивность, возможность самостоятельного применения в домашних условиях. Кроме того, благодаря трансдермальной форме препарата лечение не приводит к супрафизиологическим пикам концентрации тестостерона в крови, что позволяет избежать побочных эффектов и обеспечить уровень тестостерона в рамках физиологической нормы. Использование препарата Андрогель повышает работоспособность, либидо и сексуальную активность, а также улучшает качество жизни мужчин. 🌐

³⁴ Chavalmane A.K., Comeglio P., Morelli A. et al. Sex steroid receptors in male human bladder: expression and biological function // J. Sex. Med. 2010. Vol. 7. № 8. P. 2698–2713.

³⁵ Keast J.R. Plasticity of pelvic autonomic ganglia and urogenital innervation // Int. Rev. Cytol. 2006. Vol. 248. P. 141–208.

³⁶ De Nunzio C., Aronson W., Freedland S.J. et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases // Eur. Urol. 2012. Vol. 61. № 3. P. 560–570.

³⁷ Yassin A.A., El-Sakka A.I., Saad F., Gooren L.J. Lower urinary-tract symptoms and testosterone in elderly men // World J. Urol. 2008. Vol. 26. № 4. P. 359–364.

³⁸ Hammarsten J., Högstedt B., Holthuis N., Mellström D. Components of the metabolic syndrome – risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia // Prostate Cancer Prostatic. Dis. 1998. Vol. 1. № 3. P. 157–162.

³⁹ Yassin A., Nettleship J.E., Talib R.A. et al. Effects of testosterone replacement therapy withdrawal and re-treatment in hypogonadal elderly men upon obesity, voiding function and prostate safety parameters // Aging Male. 2016. Vol. 19. № 1. P. 64–69.

⁴⁰ Kohn T.P., Mata D.A., Ramasamy R., Lipshultz L.I. Effects of testosterone replacement therapy on lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis // Eur. Urol. 2016. Vol. 69. № 6. P. 1083–1090.



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЫСТАВОЧНОЙ ЭКСПОЗИЦИЕЙ

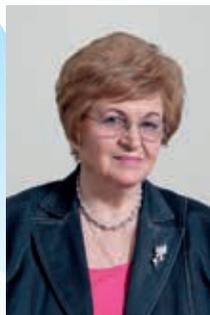
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ЭПИЦЕНТРЕ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ ОТ МЕНАРХЕ ДО МЕНОПАУЗЫ

Руководители конгресса



Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ

Г.Т. Сухих



Заместитель директора по научной работе, заведующая научно-поликлиническим отделением ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, председатель Российского общества по контрацепции и Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ

В.Н. Прилепская

Организаторы конгресса

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российское общество по контрацепции
- Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

Основные научные и клинические направления конгресса

- Амбулаторно-поликлиническая служба в охране здоровья населения: вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи женщинам
- Бережливая поликлиника в современных условиях
- Стандарты, протоколы, рекомендации по оказанию акушерско-гинекологической помощи
- Вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи женщинам и детям
- Профилактика абортот и их осложнений: правовые, социальные и медицинские аспекты
- Правовые основы защиты врача
- Репродуктивное здоровье женщин различного возраста: от менархе до менопаузы
- Современные достижения и перспективы в развитии контрацепции. Новое в контрацепции
- Контрацептивные гормоны: лечение и профилактика гинекологических заболеваний
- Выделения из половых путей. ИППП с позиции клиники, молекулярной биологии и морфологии
- Папилломавирусная инфекция и заболевания, ассоциированные с ней
- Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: современные направления в диагностике, лечении и профилактике
- Цервикальный скрининг. Новые стратегии
- Онкологические заболевания репродуктивной системы в практике амбулаторного врача
- Гинекологические заболевания у детей и подростков
- Актуальные проблемы гинекологической эндокринологии: СПКЯ, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения, синдром преждевременного истощения яичников и др.
- Особенности ведения женщин старшего возраста, менопаузальный переход и постменопауза
- Климактерический синдром. Современный взгляд на проблему
- Диагностика и профилактика остеопороза
- Диагностика и лечение женского и мужского бесплодия
- Современные достижения в диагностике, лечении и профилактике эндометриоза и миомы матки
- Актуальные и спорные проблемы акушерства
- Особенности ведения беременных на амбулаторном этапе
- Невынашивание беременности
- Осложнения беременности
- Беременность и экстрагенитальные заболевания
- Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии. Новые возможности и достижения
- Актуальные проблемы андрологии, урогинекологии
- Психосексуальные расстройства в акушерско-гинекологической практике
- Заболевания молочных желез: профилактика, диагностика, лечение
- Реабилитация в акушерстве и гинекологии на амбулаторном этапе
- Ультразвуковая и функциональная диагностика в акушерско-гинекологической практике
- Эстетическая гинекология
- Амбулаторная хирургия

Контакты

Руководитель научной программы

Прилепская Вера Николаевна
v.prilepskaya@inbox.ru
тел.: +7 (495) 438-69-34

Регистрация участников и получение тезисов

Скибин Николай
reg@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (111)
моб.: +7 (929) 646-51-66

Бронирование гостиниц, заказ авиа- и ж/д билетов

Лазарева Елена
hotel@medievent.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (119)
моб.: +7 (926) 095-29-02

Участие в выставке

Ранская Светлана
svetlana@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (108)
моб.: +7 (926) 610-23-74

Аккредитация СМИ

Еремеева Ольга
pr@mediexpo.ru
тел.: +7 (495) 721-88-66 (125)
моб.: +7 (926) 611-23-59

при участии

- Европейского общества гинекологов (ESG)
- Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью (ESC)
- Европейской ассоциации по цервикальному раку (ECCA)

Место проведения:

Москва,
ул. Академика Опарина, д.4
ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова»
Минздрава России

Стоимость и условия участия

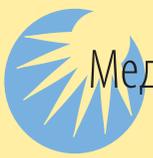
Подробная информация на сайте
www.mediexpo.ru



М+Э МЕДИ Экспо

Конгресс-оператор:
ООО «МЕДИ Экспо»

Тел.: +7 (495) 721-88-66



Фармакотерапия урологических заболеваний: что нового?

В Центральном доме ученых РАН 6–7 февраля 2020 г. прошла XIV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2020». Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения РФ, Российское общество урологов, МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии» и НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Итоги конференции – в отчете, подготовленном членом оргкомитета конференции, профессором, д.м.н. Т.С. Перепановой.

Открыл конференцию директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. О.И. АПОЛИХИН. Собравшихся также поприветствовали председатель Российского общества урологов, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Ю.Г. АЛЯЕВ, исполнительный директор РОУ, заместитель директора НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека, директор Института электронного медицинского образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н. М.А. ГАЗИМИЕВ и заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, президент МОО «Мужское и репродуктивное здоровье», академик РАН, профессор, д.м.н. А.А. КАМАЛОВ. Приветствие генерального директора НМИЦ радиологии, академика РАН, профессора, д.м.н. А.Д. КАПРИНА зачитал его первый заместитель член-корр. РАН, профессор, д.м.н. А.А. КОСТИН. С программным докладом «Федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2020 года» выступила д.м.н., профессор Тамара

Сергеевна ПЕРЕПАНОВА, заведующая отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, председатель Московского общества урологов, председатель МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», член правления Европейской секции инфекций в урологии Европейской ассоциации урологов. Профессор Т.С. Перепанова обозначила предпосылки пересмотра рекомендаций и перечислила семь обновленных за последние два года международных рекомендаций по мочевой инфекции (в том числе по бессимптомной бактериурии, уросепсису, профилактике инфекции операционного поля). Важной проблемой остается рост антибиотикорезистентности уропатогенов как во внебольничной, так и в госпитальной среде. Докладчик кратко охарактеризовала данные последнего российского эпидемиологического исследования по антибиотикорезистентности уропатогенов во внебольничной среде. Последние семь-восемь лет наблюдается стремительный рост частоты обнаружения микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия, которые вызывают гидролиз практически всех цефалоспоринов третьего-четвертого поколения, монобактамов и оказывают коллатеральный эффект, то есть способствуют развитию

резистентности к фторхинолонам, аминогликозидам, ко-тримоксазолу и тетрациклинам. Ведущим возбудителем неосложненной инфекции мочевых путей (ИМП) остается уропатогенная кишечная палочка во всех категориях (взрослые, дети, беременные) – в среднем свыше 70%. Чувствительность *Escherichia coli* на уровне 97–98% сохраняется только к фосфомицину и нитрофурантоину, а также инъекционным препаратам: карбапенемам, аминогликозидам, которые рекомендуется применять исключительно при серьезной урологической инфекции и уросепсисе. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) и Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency – EMA) запретили использовать хинолоны/фторхинолоны для лечения острой и рецидивирующей ИМП и периперационной профилактики. Этот запрет связан не только с ростом резистентных штаммов микроорганизмов, но и серьезными нежелательными побочными действиями этой группы препаратов. В частности, они могут вызывать удлинение интервала QT на электрокардиограмме, вплоть до остановки сердца, диарею, рвоту, повреждение сухожилий, суставов, мышц, нервов, отслойку сетчатки, аневризму аорты, нарушения цен-



XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2020»

тральной нервной системы (бессонницу, возбуждение, усталость, судороги, конвульсии, психоз и инвалидизацию). Так, FDA требует обозначения у всех системных фторхинолонов опасности риска развития сильной гипогликемии и влияния на психическое здоровье. Однако из-за уникальной фармакокинетики, большого объема распределения эти антибиотики остаются в арсенале врача-уролога для лечения инфекции паренхиматозных органов: острого пиелонефрита, острого простатита и эпидидимоорхита.

Поиски альтернативных средств для профилактики и лечения ИМП продолжают. Профессор Т.С. Перепанова представила результаты исследования эффективности применения Пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения и профилактики развития инфекционных осложнений после перкутанной нефролитотрипсии в сравнении с антибиотикопрофилактикой. Перед перкутанной нефролитотрипсией 30 пациентов получали пиобактериофаг, а еще 30 пациентов – ципрофлоксацин. Кроме того, в первой группе для борьбы с биопленкообразованием в раствор пиобактериофага погружали уретральные катетеры (на 30 минут). Большого бактериологического эффекта это не дало, поскольку на катетерах сформировались биопленки. Однако в двух биопленках были обнаружены живые бактериофаги, что требует дальнейших исследований. При сравнительном анализе отмечены снижение частоты развития синдрома системной воспалительной реакции в группе, леченной бактериофагами, по сравнению с группой, получавшей антибиотика, и равный эффект лечения и профилактики на седьмые сутки после операции. Таким образом, препарат Пиобактериофаг поливалентный очищенный может применяться с целью профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений при перкутанной нефролитотрипсии как альтернатива антибиотикам. Для улучшения антимикробного действия необходим

постоянный мониторинг чувствительности микроорганизмов к препаратам бактериофагов и регулярное обновление препаратов бактериофагов к возбудителям конкретного стационара или пациента.

В заключение профессор Т.С. Перепанова кратко охарактеризовала новые антибактериальные препараты, зарегистрированные в России в последние годы: цефтолозан + тазобактам, цефтазидим + авибактам, цефотаксим + сульбактам, цефепим + сульбактам. Все они представляют собой комбинацию цефалоспорины и ингибитора бета-лактамаз. Стоит отметить антипсевдомонадную активность препарата «цефтолозан + тазобактам». В доказательных клинических исследованиях он не уступал по эффективности левофлоксацину при осложненной ИМП.

И.С. ПАЛАГИН (СГМУ) проанализировал последние данные, полученные в российском исследовании антибиотикорезистентности возбудителей внебольничной мочевой инфекции ДАРМИС-2 (2018). В нем участвовали 34 центра из 26 городов. Во всех возрастных категориях (дети, взрослые, беременные) основными возбудителями неосложненных ИМП были микроорганизмы семейства *Enterobacterales*: *Escherichia coli* (69,4, 77,1 и 73,6% соответственно), *Klebsiella pneumoniae* (6–11%) и *Proteus mirabilis* (2–3%). Чувствительность изолятов *Escherichia coli* в пределах 97–98% наблюдалась только к нитрофурантоину и фосфомицину, а также инъекционным препаратам: имипенему, амикацину и пиперацилину/тазобактаму. Чувствительность *Escherichia coli* к цефалоспорины колебалась от 69 до 76%, аминопенициллинам – от 40 до 57%, в том числе защищенным, а к ципрофлоксацину и ко-тримоксазолу – от 60 до 63%. Уровень бета-лактамаз расширенного спектра действия в среднем вырос в 3,2 раза (с 8,5 до 26,8%), при неосложненных ИМП – в 8,3 раза (с 2,3 до 19,2%), а осложненных ИМП – в 2,4 раза (с 13,9 до 32,9%). Д.м.н., профессор М.Н. ЗАМЯТИН поделился опытом внедрения про-

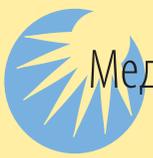
граммы СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) в практическое здравоохранение на примере НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Д.м.н., профессор И.Н. ПЕТУХОВА привела данные по антибиотикорезистентности микроорганизмов у онкоурологических пациентов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

О перспективах лечения осложненных ИМП и пиелонефрита рассказал председатель Европейской секции инфекций в урологии Европейской ассоциации урологов, профессор Университетской клиники Гиссена и Марбурга Ф. ВАГЕНЛЕННЕР (F. Wagenlehner, Германия). Он представил результаты исследования распространенности урологических инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (исследование GPIU) в 56 странах мира на протяжении 2003–2018 гг. Всего проведен анализ лечения 27 230 пациентов. Основными возбудителями серьезной урологической инфекции выступили *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus mirabilis*. Частота уросепсиса выросла с 10 до 25% всего за восемь лет наблюдения. Далее профессор Ф. Вагенленнер остановился на исследовании эффективности новых антибиотиков, в частности комбинации «меропенем + ваборбактам», которая сравнивалась с комбинацией «пиперациллин + тазобактам» (исследование TANGO1). В группе, получавшей меропенем и ваборбактам, излеченность составила 74,5%, в группе сравнения – 70,3%. Исследуемая комбинация была эффективнее при остром пиелонефрите: 97,5 против 94,1%, при осложненной ИМП с устранимым источником – 100 против 92%, а с неустранимым источником – 100 против 95,3%. Общая клиническая излеченность составила 90,6 против 86,3%, микробиологическая излеченность – 68,8 против 62,1%.

Профессор Ф. Вагенленнер охарактеризовал новый антибиотик цефидерокол, который обладает уникальным механизмом действия. Он хелатирует внеклеточное железо. Далее хелатный комплекс активно транспортируется в периплазму

Урология



рецепторами наружных мембран, где цефидерокол диссоциирует с образованием ионов железа. Как и другие бета-лактамы антибиотики, цефидерокол проникает в периплазму посредством диффузии через порины. Оказавшись внутри периплазмы, цефидерокол связывает и ингибирует пенициллин-связывающие белки. В клиническом исследовании оценивалась эффективность лечения цефидероколом пациентов с осложненной ИМП и острым пиелонефритом. При сравнении с комбинацией «имипенем + циластатин» (1 г три раза) получены результаты в пользу цефидерокола (2 г): 69 против 48,8% и 83,1 против 68,6%.

Докладчик также упомянул исследование нового аминогликозидного антибиотика плазомидина (15 мг/кг массы тела), активного в отношении аминогликозид-модифицирующих ферментов, и исследование клинико-бактериологической эффективности фосфомицина в сравнении с комбинацией «пиперациллин + тазобактам» у пациентов с осложненной ИМП или острым пиелонефритом. Показана практически равная эффективность двух препаратов.

К.м.н. Ж. АЛИДЖАНОВ (Республиканский специализированный центр урологии, Узбекистан) представил собственную разработку – шкалу оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score – ACSS). Этот опросник предназначен для самостоятельного заполнения и позволяет оценить выраженность симптомов и их влияние на качество жизни у женщин с симптоматическими инфекциями нижних мочевых путей. ACSS разработан с целью диагностики инфекций нижних мочевых путей, в том числе их дифференциальной диагностики с другими урогенитальными заболеваниями у женщин. Чувствительность русскоязычной версии ACSS составляет 97,4%, а специфичность – 86,7%. Опросник может быть использован при первичной диагностике острого цистита, а также для оценки эффективности лечения цистита в динамике. Согласно международным руко-

водствам и решениям ЕМА и FDA, критериями диагностики острого цистита служат наличие пиурии и как минимум одного из таких симптомов, как дизурия, учащенное мочеиспускание (поллакиурия) и urgentные позывы к мочеиспусканию (ЕМА) или наличие пиурии и по меньшей мере двух из таких симптомов, как дизурия, учащенное мочеиспускание (поллакиурия), urgentные позывы к мочеиспусканию и боль над лоном (FDA). При сравнении разных диагностических методов положительное прогностическое значение шкалы ACSS составляет 91%, отрицательное прогностическое значение для острого цистита – 86%, в то время как эти же показатели для лейкоцитурии равны 70 и 79%, бактериурии при микроскопии осадка мочи – 80 и 62%, посева мочи на флору – 94 и 20% соответственно. Стоит отметить, что при статистическом анализе такой симптом, как выделение из влагалища, не влияет на диагностику острого цистита, в отличие от симптомов нарушения мочеиспускания. Ж. Алиджанов привел интересные данные по корреляции различных критериев с диагнозом «острый цистит». Если учитывать один симптом из трех, предложенных ЕМА, корреляция с диагнозом равна 0,5, а при добавлении пиурии – 0,67. Если учитывать два симптома из четырех, предложенных FDA, корреляция с диагнозом составляет 0,67, а при добавлении пиурии – 0,71. Тогда как при оценке типичных симптомов по шкале ACSS > 6 баллов корреляция с диагнозом равна 0,75, если к ним прибавить пиурию – 0,69. Таким образом, показана высокая диагностическая ценность шкалы ACSS. Симптоматическая диагностика острого цистита является целесообразной в амбулаторной практике. Выраженность симптомов позволяет более точно диагностировать цистит. Опросник ACSS служит достоверным инструментом для симптоматической и дифференциальной диагностики острого цистита у женщин. Он переведен на 20 языков мира, включен в междисциплинарные медицинские стандарты Германии,

а также федеральные российские клинические рекомендации и клинические рекомендации по лечению бактериального цистита у взрослых Минздрава России 2020 г.

Современным микробиологическим методам диагностики урологической инфекции было посвящено выступление д.м.н., профессора С.В. СИДОРЕНКО (ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург). Докладчик представил интересные данные по микробиому мочи: всего известно 21 тыс. видов бактерий, примерно 2200 видов бактерий ассоциированы с организмом человека. 562 вида бактерий описаны как компоненты микробиоты мочи (из них 352 вида связаны хотя бы с одним случаем мочевой инфекции), а 225 видов – как возбудители ИМП. В настоящее время микробиологическая диагностика быстро развивается. Так, скрининг на бактериурию включает в себя тест-полоски и окраску по Граму. Для идентификации патогенов используют хромогенные агары, биохимическую идентификацию и матрично-активированную лазерную десорбцию/ионизацию с времяпролетной масс-спектрометрией (MALDI-TOF). Для оценки антибиотикочувствительности применяют диски и автоматические тесты на принципе разведения. В будущем ожидается появление «прикроватных» тестов для эмпирической диагностики: иммунохроматографический тест, быстрый оптический скрининг, мультиплексная ПЦР (идентификация) и биосенсоры (идентификация патогенов). Перспективы индивидуальной диагностики связываются с методиками комплексного тестирования: бисенсорными картриджами (идентификация + чувствительность), микрофлюидикой (идентификация + чувствительность) и высокопроизводительными мультиплексными ПЦР (идентификация + чувствительность). Таким образом, приближение к пациенту, быстрота выполнения и снижение требований к квалификации персонала обеспечат иммунохроматографические «прикроватные»



XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2020»

тесты. А синдромальная диагностика будет осуществляться за счет молекулярных мультиплексных методов. Полногеномное short-gun-секвенирование даст возможность определять широкий круг редких патогенов. Новый мультиплексный иммунохроматографический тест для быстрого определения карбапенемаз ОХА-48, КРС, NDM позволит избежать назначения новых дорогостоящих антибиотиков, которые не действуют на патогены, экспрессирующие эти карбапенемазы. Докладчик рассказал о новом морфокинетическом анализе – темнопольной микроскопии в реальном времени, позволяющей увидеть живые микроорганизмы в материале, а также использовании в клинике «биосенсоров» – собак, которые распознают при помощи нюха вспышку внутрибольничной инфекции, вызванной *Clostridium difficile*. В последующих докладах были отражены современные подходы к лечению и диагностике инфекции нижних мочевых путей (д.м.н., профессор Л.А. СИНЯКОВА) и вопросы безопасности применения антимикробных препаратов (д.м.н., профессор С.К. ЗЫРЯНОВ).

Профессор Т.С. Перепанова подчеркнула необходимость написания региональных рекомендаций по антимикробной терапии ввиду различий в возбудителях инфекции, уровне резистентных микроорганизмов и зарегистрированных лекарственных препаратах. Кроме того, она обозначила критерии отбора лекарственных препаратов в федеральные рекомендации, к которым относятся:

- высокая активность препарата против основных возбудителей мочевой инфекции;
- низкий уровень резистентных штаммов;
- высокие концентрации в месте локализации инфекции (моча, почки);
- доказанная клиническая эффективность;
- приемлемый профиль безопасности;
- учет особенностей разных форм ИМП;
- учет особенностей пациентов.

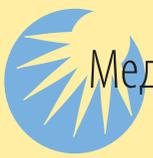
На примере фосфомицина трометамола как препарата первого выбора для лечения острого бактериального цистита профессор Т.С. Перепанова продемонстрировала механизм отбора лекарственных средств для включения в клинические рекомендации, основанный на принципах доказательной медицины. Были приведены систематические обзоры и метаанализ по фосфомицина трометамолу 2010 и 2019 гг. Микробиологическое обоснование отбора фосфомицина трометамола базируется на данных последних международных (NODARS) и российских (ДАРМИС) исследований резистентности возбудителей внебольничной ИМП. Резистентность к нему основных возбудителей (*Escherichia coli*) не превышает 1,0–1,5%. Каковы преимущества применения этого препарата? Во-первых, краткий курс лечения – однократный прием (3 г). Во-вторых, высокие концентрации в моче (99,5% выделяется с мочой). В-третьих, благоприятные фармакокинетические показатели (концентрация в моче в течение 30 часов превышает не только минимально ингибирующую концентрацию для большинства уропатогенов, но и концентрацию, предотвращающую мутацию, что обеспечивает полный киллинг возбудителей – *Escherichia coli*).

В качестве перспективного препарата для отбора в федеральные клинические рекомендации докладчик отметила феназопиридин. Он предназначен для симптоматического лечения – купирования боли и жжения при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевыводящих путей, обусловленных травмами, хирургическим вмешательством, эндоскопическими процедурами или использованием катетера. За последние годы по данному препарату опубликовано много клинических исследований. В частности, двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное сравнительное исследование, проведенное в 2016 г. в пяти клиниках России, показало эффективность (снижение боли у 96,6 против 50% в группе плацебо) и безопасность (серьезных

нежелательных побочных действий не отмечено) феназопиридина.

Большой интерес вызвал симпозиум «Влияние инфекции на функцию репродуктивных органов у мужчин». В нем участвовали член-корр. РАН, профессор, д.м.н. О.И. Аполихин, директор Института урологических исследований Университета Вита-Салюте Сан-Раффаэле, профессор А. САЛОНИ (А. Salonia, Италия) и доцент кафедры андрологии и репродуктивной медицины Университета Падуи А. ГАРОЛЛА (А. Garolla, Италия). Среди факторов, которые снижают репродуктивную функцию у женщин, были отмечены инфекции, передаваемые половым путем (на 74%), а также неинфекционные заболевания (инфаркт миокарда, сахарный диабет, инсульт). Кроме того, на репродукцию большое влияние оказывают аборт и сверхсмертность мужчин в молодом возрасте. Предлагается выдавать сертификат молодой семье на бесплатное обследование в центрах репродуктивного здоровья. Отмечена роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в бесплодии у мужчин. Инфицированность ВПЧ мужчин на протяжении всей жизни остается высокой, в отличие от женщин (будучи высокой в первые годы после начала половой жизни, с течением времени она снижается). Наличие ВПЧ в головке сперматозоида исследователи связывают с уменьшением его подвижности, фрагментацией ДНК сперматозоида у бесплодных мужчин. Возможно, ВПЧ-инфекция приводит к самопроизвольным абортam и выкидышам. Большое внимание уделяется стерильности банка спермы, поэтому предлагается включить анализ на ВПЧ в протокол банков донорской спермы. Обсуждаются вопросы вакцинации мужчин против ВПЧ. В конце первого дня конференции также рассматривались вопросы применения отдельных лекарственных препаратов при некоторых урологических заболеваниях: пиелонефрите, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, гиперактивном мочевом пузыре.

Урология



XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2020»

Во второй день конференции были проведены школы по рациональной фармакотерапии андрологических заболеваний (модераторы д.м.н. Е.А. ЕФРЕМОВ, д.м.н., профессор Н.Д. АХВЛЕДИАНИ), мочекаменной болезни (модераторы д.м.н., профессор В.С. САЕНКО, д.м.н. О.В. КОНСТАНТИНОВА, к.м.н. М.Ю. ПРОСЯННИКОВ) и симптоматической доброкачественной гиперплазии предстательной железы (модераторы к.м.н. А.В. СИВКОВ, д.м.н., профессор П.И. РАСНЕР, к.м.н. В.В. ПАНТЕЛЕЕВ). Кроме того, в конце второго дня выступали докладчики из регионов (Воронежа, Екатеринбурга, Краснодара, Курска, Москвы, Московской области, Нижнего Новгорода). В рамках конференции был проведен круглый стол с главными урологами стран СНГ: Узбекистана,

Кыргызстана, Казахстана, Молдовы, Армении, Азербайджана. Обсуждались вопросы диагностики и консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря, доброкачественной гиперплазии простаты, мочекаменной болезни в разных странах. Была принята резолюция экспертного совета урологов стран СНГ по вопросам подходов к диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Запланировано эпидемиологическое исследование по мочекаменной болезни в странах СНГ. Всего в работе конференции приняли участие 850 человек (650 в зале и 200 онлайн) из разных городов России, стран СНГ и ближнего зарубежья (Украины, Беларуси, Казахстана, Кыргызстана, Азербайджана, Узбекистана, Молдовы, Армении) и европейских

стран (Германии и Италии). При регистрации все делегаты бесплатно получали сборник материалов конференции и книгу «Федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» (М., 2020). Регистрационный взнос на конференции традиционно отсутствовал. Всем участникам в конце каждого дня после краткого опроса были начислены баллы непрерывного медицинского образования и выданы сертификаты участников конференции. Несомненно, в рамках конференции прозвучало много полезной информации, которая пригодится специалистам как в научной, так и практической деятельности. В выставочной экспозиции приняли участие 25 отечественных и иностранных фармацевтических фирм. 🌐



ПОЛИКЛИНИКА №3

Управление делами Президента Российской Федерации



Научно-практическая конференция Новые горизонты мужского и женского репродуктивного здоровья

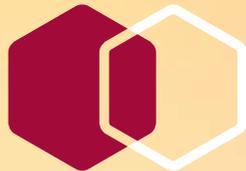
2/VI-20

ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ
Москва, Грохольский переулок, 31

Программа конференции базируется на междисциплинарном подходе к обсуждению ключевых направлений репродуктивной гинекологии, андрологии и эндокринологии.

Темы конференции представляют интерес как для акушеров-гинекологов, андрологов, эндокринологов, так и для врачей смежных специальностей – терапевтов, семейных врачей, педиатров, урологов, хирургов, врачей функциональной диагностики, специалистов-генетиков.

Программа и регистрация на сайте eventumc.com



V ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ **Репродуктивное здоровье женщин и мужчин**

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ: 21–22 марта 2020 года

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, дом 11, корпус 3).

ОРГАНИЗАТОРЫ:

ОО «Российская ассоциация эндокринологов»,
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Мероприятие внесено в список официальных мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации и будет заявлено к аккредитации в системе НМО.

Программа конференции базируется на междисциплинарном подходе к обсуждению ключевых направлений репродуктивной эндокринологии, эндокринной гинекологии и андрологии.

Темы конференции представляют интерес как для эндокринологов, акушеров-гинекологов и андрологов, так и для врачей смежных специальностей – терапевтов, семейных врачей, неонатологов, педиатров, урологов, хирургов, врачей функциональной диагностики, специалистов-генетиков, а также организаторов здравоохранения.

Работу конференции сопровождает выставка ведущих отечественных и зарубежных фирм, производящих лекарственные средства, изделия медицинского назначения, медицинскую литературу и периодические специализированные издания.

Приглашаем всех заинтересованных специалистов принять участие в работе конференции. Для подачи тезисов нужно зарегистрироваться на сайте www.rae-org.ru и подтвердить свое участие в мероприятии.

**ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
WWW.RAE-ORG.RU**

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ

1. Непрерывное профессиональное медицинское образование. Аккредитация специалистов.
2. Управление качеством организацией персонализированной медицинской помощи женщинам и мужчинам для повышения ее доступности и качества.
3. Демография и репродуктивное здоровье женщин: планирование семьи; репродуктивное поведение молодежи; контрацепция в современных условиях.
4. Физиология и патология пубертатного периода.
5. Регистр пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников (АГС) и синдромом Шерешевского – Тернера.
6. Неонатальный скрининг эндокринопатий (гипотиреоз и врожденная дисфункция коры надпочечников).
7. Ведение девочек и женщин с синдромом Шерешевского – Тернера и АГС.
8. Междисциплинарные нерешенные вопросы репродуктивного здоровья женщин и мужчин.
9. Эндокринная гинекология: гормонально зависимые заболевания репродуктивной системы; профилактика синдрома поликистозных яичников; возможности таргетной терапии в гинекологии – надежды и разочарования.
10. Ультразвуковая диагностика и МРТ в эндокринной гинекологии.
11. Бесплодие у женщин и мужчин репродуктивного возраста: новые достижения вспомогательных репродуктивных технологий в решении вопроса бесплодия в браке.
12. Репродуктивное здоровье женщин от пубертата до менопаузы.
13. Планирование и ведение беременности при эндокринных заболеваниях.
14. Миома матки и аденомиоз в репродуктивном возрасте у женщин с эндокринными заболеваниями.
15. Низкий овариальный резерв в репродуктивном возрасте: пути решения проблемы.
16. Ведение беременности высокого риска и осложненных родов.
17. Особенности подготовки пациенток с гипогонадотропной формой гипогонадизма.
18. Сохранение репродуктивного здоровья при различных эндокринных, в том числе орфанных, заболеваниях.
19. Возможности осуществления репродуктивной функции у мальчиков с синдромом Клайнфельтера.
20. Сохранение мужского репродуктивного здоровья в разные возрастные периоды жизни.
21. Андрогенодефицит у пациентов с эндокринными заболеваниями.
22. Репродуктивная и эндокринная андрология. Женское и мужское сексуальное здоровье.
24. Сексуальная дисфункция у эндокринных пациентов. Гестационный сахарный диабет: ранний скрининг, протоколы и алгоритмы ведения женщин, неонатальная тактика.
26. Инсулинозависимый сахарный диабет и беременность. Избыточная масса тела женщин и беременность, перинатальные исходы.
27. Качество жизни в переходном и пожилом возрасте с компенсацией эстрогенной и андрогенной недостаточности.
28. Предимплантационная генетическая диагностика наследственных эндокринопатий и хромосомных нарушений.
29. Особенности проведения вспомогательных репродуктивных технологий при obstructивной и необstructивной формах азооспермии (в том числе перкутанные биопсии придатка и ткани яичка (ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ), операция по извлечению сперматозоидов из ткани яичка (микроТЕСЕ), криоконсервация и хранение гамет (ооцитов и сперматозоидов) и эмбрионов).



Учебный план циклов повышения квалификации врачей-урологов
на кафедре урологии ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ на 2020 год

Наименование образовательной программы	Длительность, часы	Даты проведения
Современная клиническая урология	144	03.02 – 29.02.2020 02.03 – 28.03.2020 07.09 – 03.10.2020
Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика	144	30.03 – 25.04.2020 02.11 – 28.11.2020
Эндоурология и лапароскопия	144	11.05 – 06.06.2020 30.11 – 26.12.2020
Клиническая андрология	144	05.10 – 31.10.2020
Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний мочевых путей и мужских половых органов	36	17.02 – 22.02.2020 16.03 – 21.03.2020 21.09 – 26.09.2020
Современные аспекты клинической андрологии	36	19.10 – 24.10.2020
Современные аспекты нейроурологии. Уродинамические методы исследования	36	06.04 – 11.04.2020 16.11 – 21.11.2020
Эндовидеохирургическое лечение урологических заболеваний	36	01.06 – 06.06.2020 14.12 – 19.12.2020

Для сотрудников бюджетных учреждений здравоохранения прохождение циклов бесплатно.

Циклы продолжительностью 144 часов являются сертификационными, по их окончании сдаётся экзамен с продлением действующего сертификата и выдачей свидетельства о повышении квалификации государственного образца. Циклы предназначены для врачей, получивших сертификат до 01.01.2016.

Циклы продолжительностью 36 часов включены в систему непрерывного медицинского образования (НМО) и предназначены для врачей, получивших сертификат после 01.01.2016.

Все циклы внесены в реестр образовательных программ Министерства здравоохранения РФ.

Запись на циклы осуществляется по электронной почте urolog.kaf@mail.ru

Обучение проходит по адресу: Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17, 3-й этаж.

Кафедра урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.



Всероссийский конгресс по геронтологии и гериатрии с международным участием

21–22 мая 2020 г.

Адрес: г. Москва, пл. Европы, 2
(Рэдиссон Славянская)

АДЕНОПРОСИН

облегчает жизнь мужчин



РУ: ЛП-004871



**ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЕВРОПЕЙСКИЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

- Уменьшает симптомы ДГПЖ*
- Улучшает уродинамику*
- Уменьшает симптомы хронического простатита*



БИОТЕНОС
115432, Москва,
пр-т Андропова,
д. 18, корп. 6
8-495-150-24-71
www.adenoprosin.ru

ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы

* Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Аденопросин

На правах рекламы

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ