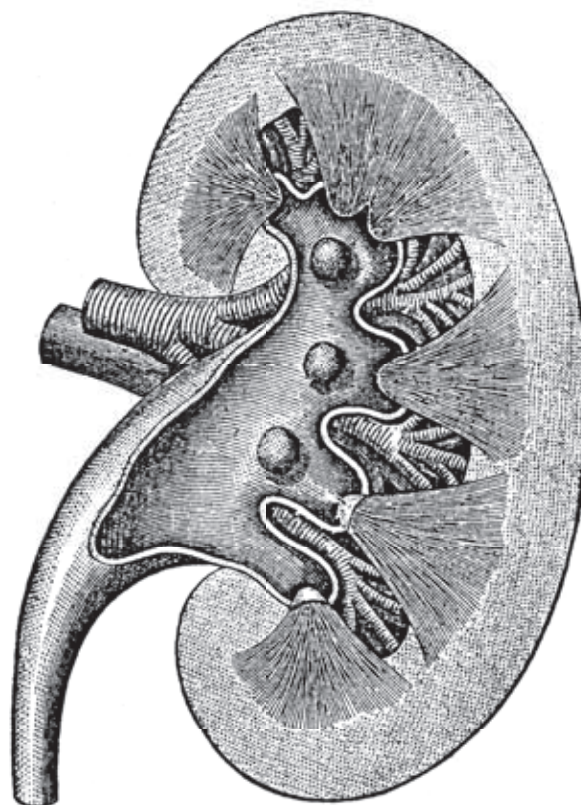
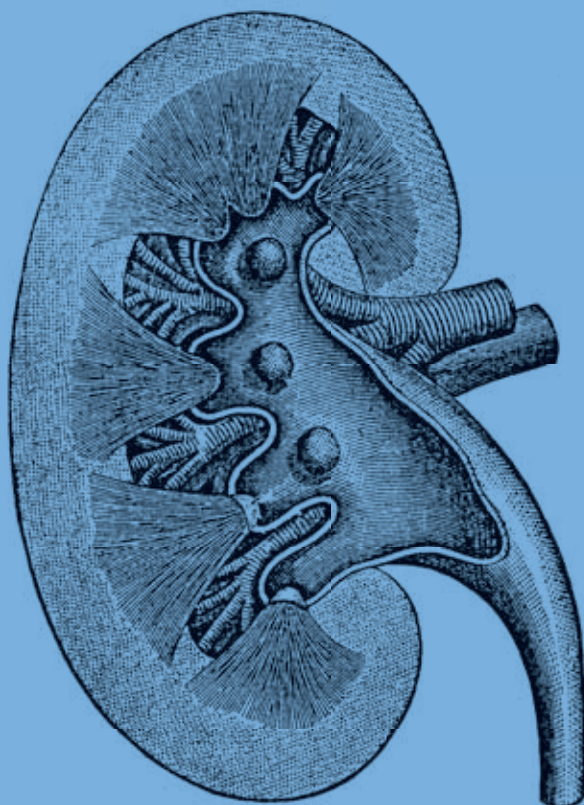


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **16** **ТОМ 15**
2019



УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ №2

Растительные препараты
в метафилактике
мочекаменной болезни

12

Операция Бергмана:
как минимизировать
осложнения

20

Обзор методов
диагностики
эректильной
дисфункции

38



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



www.medcongress.pro

Российский
национальный
медицинский конгресс

Биеннале искусства медицины

Мнения
и доказательства

11–13 сентября
2019



Санкт-Петербург



реклама

Эффективная фармакотерапия. 2019.
Том 15. № 16.
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. 2019.
Volume 15. Issue 16.
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, *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. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. 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. КИСЕЛЁВА

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, Н. НИКАШИН

Фото съемка 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, N. NIKASHIN

Photography 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

- М.Ю. ПРОСЯННИКОВ, О.В. КОНСТАНТИНОВА,
С.А. ГОЛОВАНОВ, Н.В. АНОХИН, Д.А. ВОЙТКО
Результаты оценки влияния растительного препарата
с антиоксидантными свойствами на биохимические
показатели крови и мочи при мочекаменной болезни 6
- Ф.П. КАПСАРГИН, Л.Ф. ЗУЕВА, В.Н. КОЗЛЯКОВА
Опыт применения растительного комплекса Уриклар
в метафилактике нефролитиаза 12
- Е.А. ЕФРЕМОВ, С.Ю. ШЕХОВЦОВ, А.О. БУТОВ,
Ю.В. КАСТРИКИН, Т.А. ЕДОЯН
Дефицит тестостерона как прогностический фактор
при операциях на органах мошонки 20
- Р.Т. АЛИЕВ, Р.Р. АЛИЕВ, С.М. ПИКАЛОВ
Особенности показателей эякулята
и способы коррекции нарушений сперматогенеза
у мужчин различных возрастных групп 26

Обзор

- К.Л. ЛОКШИН
Внутриклеточные возбудители заболеваний,
передающихся половым путем, и рак простаты 34
- Е.А. ЕФРЕМОВ, С.Ю. ШЕХОВЦОВ,
Ю.В. КАСТРИКИН, А.О. БУТОВ, Т.А. ЕДОЯН
Диагностика эректильной дисфункции.
Современное состояние проблемы 38

Лекции для врачей

- С.Х. АЛЬ-ШУКРИ, М.Н. СЛЕСАРЕВСКАЯ, И.В. КУЗЬМИН
Современные подходы к патогенезу,
лечению и метафилактике уратного уролитиаза 46

Медицинский форум

- Современное ведение пациентов
с андрологическими заболеваниями 52

Contents

Clinical Studies

- M.Yu. PROSIANNIKOV, O.V. KONSTANTINOVA,
S.A. GOLOVANOV, N.V. ANOKHIN, D.A. VOYTKO
Results of Evaluation of the Effect of Plant Preparation
with Antioxidant Properties on Biochemical Parameters
of Blood and Urine in Urolithiasis 6
- F.P. KAPSARGIN, L.F. ZUYEVA, V.N. KOZLYAKOVA
Experience of Plant Complex Uriklar Application in Metaphylaxis
of Nephrolithiasis 12
- E.A. EFREMOV, S.Yu. SHEKHOVTSOV, A.O. BUTOV,
Yu.V. KASTRIKIN, T.A. EDOYAN
Testosterone Deficiency as a Prognostic Factor
in Operations on the Scrotum Organs 20
- R.T. ALIEV, R.R. ALIEV, S.M. PIKALOV
Features of Ejaculate Indicators and Methods
of Spermatogenesis Disorders Correction in Men
of Different Age Groups 26

Review

- K.L. LOKSHIN
Intracellular Sexually Transmitted Infections
and Prostate Cancer 34
- E.A. EFREMOV, S.Yu. SHEKHOVTSOV,
Yu.V. KASTRIKIN, A.O. BUTOV, T.A. EDOYAN
Diagnosis of Erectile Dysfunction.
Current State of the Problem 38

Clinical Lectures

- S.Kh. AL-SHUKRI, M.N. SLESAREVSKAYA, I.V. KUZMIN
Modern Approaches to Pathogenesis, Treatment and Metaphylaxis
of Urate Urolithiasis 46

Medical Forum

- Modern Management of Patients
with Andrological Diseases 52



XIX 19–21
СЕНТЯБРЯ
2019

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

РОСТОВ-НА-ДОНУ

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- ◆ Междисциплинарная урология
- ◆ Новые технологии в урологии
- ◆ Инновации в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний
- ◆ Достижения лекарственной терапии в урологии
- ◆ Инновации в реконструктивной и пластической хирургии
- ◆ Визуализация в урологии
- ◆ Робот-ассистированная хирургия в урологии
- ◆ Клеточные технологии в урологии
- ◆ Диагностика и лечение МКБ
- ◆ Основные пути развития современной урологии

КОНТАКТЫ

По всем вопросам, касающимся подачи и содержания тезисов, вы можете обращаться к главному ученому секретарю РОУ, главному урологу Москвы, профессору

Дмитрию Юрьевичу Пушкарю
Телефон: +7 (499) 760-75-89
E-mail: congressrou-2019@mail.ru

По вопросам участия вы можете обращаться:

Шишкова Яна
Телефон: +7 (495) 646-01-55, доб. 210
E-mail: congress_rou@ctogroup.ru

Организаторы



Российское общество урологов



Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова



Ростовский государственный медицинский университет

При поддержке



Министерство здравоохранения РФ



Министерство здравоохранения Ростовской области



European Association of Urology

www.congress-rou.ru

реклама



Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Результаты оценки влияния растительного препарата с антиоксидантными свойствами на биохимические показатели крови и мочи при мочекаменной болезни

М.Ю. Просьянников, к.м.н., О.В. Константинова, д.м.н., С.А. Голованов, д.м.н., Н.В. Анохин, Д.А. Войтко, к.м.н.

Адрес для переписки: Михаил Юрьевич Просьянников, prosyannikov@gmail.com

Для цитирования: Просьянников М.Ю., Константинова О.В., Голованов С.А. и др. Результаты оценки влияния растительного препарата с антиоксидантными свойствами на биохимические показатели крови и мочи при мочекаменной болезни // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-6-10

Цель исследования: изучить влияние биологически активной добавки НефраДоз на метаболические показатели пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, и определить возможности ее применения у таких больных.

Материал и методы. 60 пациентов с мочекаменной болезнью были распределены на две группы по 30 человек. Все пациенты получили общие рекомендации и рекомендации по диетотерапии, а пациентам основной группы помимо этого был назначен комплекс НефраДоз. Курс лечения составил 28–30 дней.

Результаты и их обсуждение. Под действием НефраДоза усилилась почечная экскреция камнеобразующего вещества – мочевой кислоты, оставаясь в диапазоне нормальных значений. Кроме того, обнаружена тенденция к увеличению почечной суточной экскреции натрия, магния и цитратов. Согласно данным общего клинического анализа мочи, у пациентов, принимавших НефраДоз, относительная плотность мочи была ниже, чем у больных, не получавших биодобавку. В основной группе также отмечено более высокое значение рН мочи по сравнению с контрольной. Уровень гематурии на фоне использования НефраДоза оказался почти в два раза ниже, чем в группе контроля. Содержание уробилиногена в моче больных основной группы было выше, чем в контрольной, но в пределах нормы.

Выводы. Применение комплекса НефраДоз при мочекаменной болезни может быть рекомендовано пациентам в качестве противорецидивного средства.

Ключевые слова: уrolитиаз, метафилактика, растительные препараты

Введение

Несмотря на очевидный прогресс в изучении мочекаменной болезни (МКБ), заболеваемость уrolитиазом неуклонно растет как в мире в целом, так и в Российской Федерации в частности [1, 2]. В 2005 г. в России среди взрослого населения было зарегистрировано 646 532 случая МКБ, или 5,3% от всех болезней мочеполовой системы, а в 2016 г. – 866 742 случаев, или 5,7% соответственно. С 2005 по 2016 г. заболеваемость МКБ увеличилась на 34,1%, и ее рост был достаточно равномерным [1]. По данным литературы, рецидив камнеобразования происходит в 50% случаев в течение пяти лет [2]. В этой связи предупреждение рецидивов МКБ – одно из важных направлений снижения общей заболеваемости уrolитиазом.

Причины уrolитиаза до конца не изучены. Тем не менее известно, что к камнеобразованию могут приводить сопутствующие заболевания: первичный гиперпаратиреоз, почечный канальцевый ацидоз, подагра, метаболический синдром и др. [3–7], мутации определенных генов [8], регулярный прием кальцийсодержащих препаратов, витамина D [9, 10],



инфекция мочевых путей [11]. Вместе с тем продолжают исследования влияния макромолекул мочи на процессы литогенеза [12–16], анализируются физико-химические свойства мочи у пациентов с уролитиазом [17], изучается метаболизм камнеобразующих веществ в организме человека [18–21], проводится поиск генов, полиморфизмы которых являются факторами риска МКБ [22, 23]. Одновременно совершенствуется оборудование для хирургического лечения, появляются новые подходы к оперативному удалению конкрементов из верхних мочевых путей.

Отдельного внимания заслуживает метафилактика уролитиаза (комплекс мер, направленных на снижение риска повторного возникновения камней в мочевыводящей системе). Одна из главных составляющих метафилактики – индивидуальная специфическая диетотерапия [24–26].

При составлении рекомендаций необходимо оценить химический состав конкремента, концентрацию камнеобразующих веществ в крови и суточной моче, стереотип питания пациента. Если диетотерапия неэффективна, назначают медикаментозное лечение в зависимости от выявленных метаболических литогенных нарушений [24, 27]. При МКБ используются тиазидные диуретики, цитратные смеси, аллопуринол, метионин, магнийсодержащие препараты. В то же время многие исследователи обращают внимание на фитопрепараты и биологически активные добавки (БАД) растительного происхождения, которые давно и с успехом применяются в клинической практике [28] и эффективность которых доказана и проверена многими специалистами [28–30]. Одним из таких растительных средств является БАД «НефраДоз». В состав комплекса входят экстракты корней марены красильной, листьев ортосифона тычиночного, травы

эпимедиума, корней родиолы розовой, корней солодки голой, листьев гинкго билоба, а также соединение органической природы, получаемое из растений, – ресвератрол.

Цель исследования

Изучить влияние БАД «НефраДоз» на метаболические показатели пациентов, страдающих МКБ, и определить возможности его использования в таких случаях.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 60 больных МКБ – 35 мужчин и 25 женщин, средний возраст пациентов – 47,8 года. Основную группу составили 30 (50%) пациентов – 19 мужчин и 11 женщин, средний возраст – 43,2 года. В контрольную группу вошли 30 (50%) пациентов – 16 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 49,1 года. Все пациенты получили общие рекомендации, им была назначена диетотерапия. В основной группе больные также принимали БАД «НефраДоз». Курс лечения – 28–30 дней.

Проводился сбор анамнестических данных, оценивался стереотип питания с помощью компьютерной версии анализатора стереотипа питания, выполнялся биохимический анализ крови и суточной мочи на предмет функционального состояния почек, состояния обмена веществ, в том числе камнеобразующих. Биохимические исследования осуществляли на автоматическом анализаторе ADVIA-1200 (Bayer Diagnostics). Кроме того, с помощью портативного анализатора мочи ЭТТА АМП-01 выполняли общий клинический анализ мочи, в частности определяли плотность и кислотно-щелочное состояние (рН) мочи, наличие или отсутствие воспалительного процесса в мочевыводящей системе.

«НефраДоз» принимали по одной капсуле (150 мг) два раза в день во время еды. Влияние комплекса на состояние пациентов

с МКБ и одним или несколькими нарушениями обмена камнеобразующих веществ оценивали по объему выделенной мочи (диурезу), семи биохимическим показателям крови и мочи, отражающим функциональное состояние почек, обмена камнеобразующих веществ и ингибиторов камнеобразования, а также по десяти показателям общего клинического анализа мочи.

Статистическую достоверность полученных данных оценивали с помощью методов статистического анализа: критерия Манна – Уитни и t-критерия Стьюдента посредством компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft USA).

Результаты и их обсуждение

На момент включения в исследование, по данным биохимического анализа крови, функциональное состояние почек в пределах нормы было у 26 (86,7%) пациентов. У четырех (13,3%) больных была повышена сывороточная концентрация креатинина.

На фоне приема БАД диурез не изменялся, функциональное состояние почек у пациентов с нормальными показателями их очистительной функции также оставалось на прежнем уровне в пределах нормы. У четырех пациентов со сниженным клиренсом эндогенного креатинина отмечалась тенденция к улучшению функционального состояния почек: средняя сывороточная концентрация креатинина снизилась с 0,153 до 0,140 ммоль/л. Анализ данных, отражающих состояние обмена камнеобразующих веществ, показал, что под действием «НефраДоза» усилилась почечная экскреция мочевой кислоты. Однако уровень мочевой кислоты оставался в диапазоне нормальных значений. Обнаружена тенденция к увеличению почечной суточной экскреции натрия, магния и цитратов. Повышение натрия – вещества, влияющего на камнеобразование, также

урология



Таблица 1. Биохимические показатели крови и мочи у пациентов основной группы (n = 30)

Показатель	Норма	До лечения, М ± m	После лечения, М ± m	p (критерий Стьюдента)	p (критерий Манна – Уитни)
<i>Показатель крови, ммоль/л</i>					
Креатинин крови	0,080–0,115	0,110 ± 0,001	0,100 ± 0,004	0,01	0,02
<i>Показатель мочи, ммоль/сут</i>					
Мочевая кислота	1,48–4,13	3,08 ± 0,26	3,91 ± 0,37	0,01	0,01
Натрий	40–220	147,86 ± 14,04	201,30 ± 0,37	0,05	0,03
Кальций	2,5–5,0	5,57 ± 0,53	6,12 ± 0,50	0,40	0,24
Фосфор	12,9–42,0	26,63 ± 1,99	30,75 ± 2,77	0,14	0,27
Оксалаты	0,23–0,44	0,27 ± 0,02	0,23 ± 0,04	0,13	0,13
Магний	2,47–5,20	4,25 ± 0,39	5,25 ± 0,38	0,09	0,01
Цитраты	1,67–3,88	2,55 ± 0,44	3,21 ± 0,40	0,10	0,03
Диурез	1500–2000	2029,82 ± 109,72	2214,29 ± 142,35	0,25	0,09

Примечание. М – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

Таблица 2. Биохимические показатели крови и мочи у пациентов контрольной группы (n = 30)

Показатель	Норма	До лечения, М ± m	После лечения, М ± m	p (критерий Стьюдента)	p (критерий Вилкоксона)
<i>Показатель крови, ммоль/л</i>					
Креатинин крови	0,12–0,23	0,82 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,33	0,68
<i>Показатель мочи, ммоль/сут</i>					
Мочевая кислота	1,48–4,13	4,16 ± 0,31	4,03 ± 0,32	0,76	0,56
Натрий	40–220	157,66 ± 19,02	187,64 ± 18,47	0,27	0,31
Кальций	2,5–5,0	5,66 ± 0,72	7,00 ± 0,73	0,25	0,27
Фосфор	12,9–42,0	28,77 ± 2,57	32,09 ± 3,24	0,44	0,47
Оксалаты	0,23–0,44	0,21 ± 0,02	0,17 ± 0,02	0,11	0,12
Цитраты	1,67–3,88	2,33 ± 0,38	3,04 ± 0,50	0,36	0,47
Магний	2,47–5,20	5,08 ± 0,53	5,07 ± 0,47	0,99	1,00
Диурез	1500–2000	1997,83 ± 159,48	1947,83 ± 112,48	0,83	0,73

Примечание. М – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

Таблица 3. Сравнительный анализ средних значений показателей общего клинического анализа мочи у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Референсные значения*	Основная группа, М ± m	Контрольная группа, М ± m	p (t-критерий Стьюдента)	p (критерий Манна – Уитни)
Относительная плотность	1,003–1,035	1,016 ± 0,030	1,017 ± 0,020	0,030	–
pH	4,5–7,0	5,40 ± 0,02	5,20 ± 0,01	0,001	–
Белок, г/л	Менее 0,14	0 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,420	0,85
Уробилиноген, мкмоль/л	0–35	25,20 ± 0,85	22,70 ± 0,90	0,050	0,01
Билирубин	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно	–	–
Кетоны, ммоль/л	0–0,5	0	0,10 ± 0,02	0,080	1,00
Глюкоза, ммоль/л	0,1–0,8	0,30 ± 0,05	0,40 ± 0,06	0,550	1,00
Аскорбиновая кислота	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно	–	–
Лейкоциты, в п/зр.	0–5	1,10 ± 0,28	1,40 ± 0,31	0,220	0,72
Эритроциты, в п/зр.	0–2	7,80 ± 1,89	13,50 ± 2,10	0,010	–

Примечание. М – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

* Референсные значения указаны по [31].

было в пределах нормы. Не исключено, что при увеличении выборки исследования повышение содержания в моче таких важных ингибиторов камнеобразования, как магний и цитрат, было бы подтверждено обоими статистическими критериями. Влияния НефраДоза на почечную суточную экскрецию камнеобразующих веществ: общего кальция, оксалатов и неорганических фосфатов – не отмечено. Проведен сравнительный анализ результатов в основной и контрольной группах (табл. 1 и 2). Оказалось, что статус пациентов с МКБ, получивших рекомендации общие и по диетотерапии, не изменился, в отличие от больных, дополнительно принимавших НефраДоз. Отсутствие эффекта от диетотерапии по результатам биохимических анализов можно объяснить тем, что уже имеющийся рацион питания у пациентов во многом совпадал с рекомендуемым. Результаты обследования больных уролитиазом на предмет возможного влияния НефраДоза на показатели общего клинического анализа мочи при его ежедневном мониторинге представлены в табл. 3 [31]. При сопоставлении данных общего клинического анализа мочи больных основной и контрольной групп оказалось, что у пациентов, принимавших НефраДоз, относительная плотность мочи была ниже, чем у боль-



ных, не получавших биодобавку, что обусловлено положительным влиянием БАД. Кроме того, в основной группе по сравнению с контрольной наблюдалось более высокое значение рН мочи, что является важным положительным фактором для больных уролитиазом. Уровень гематурии на фоне применения НефраДоза был почти в два раза ниже, чем у пациентов, не принимавших биодобавку. Содержание уробилиногена в моче больных основной группы было выше, чем в контрольной, но находилось в пределах нормы. Влияния БАД на другие показатели общего клинического анализа мочи (содержание белка, билирубина, кетонов, глюкозы, аскорбиновой кислоты и уровень лейкоцитов) не выявлено. Указанные показатели оставались в пределах нормы без изменений у пациентов и основной, и контрольной групп. Полученные результаты свидетельствуют о том, что НефраДоз не оказывает токсического действия на печень, почки и углеводный

обмен. На фоне использования НефраДоза ремиссия воспалительного процесса в мочевой системе больных уролитиазом сохранялась. Побочных действий при приеме НефраДоза не отмечено.

Выводы

Результаты проведенного исследования показали, что применение БАД НефраДоз может улучшать очистительную функцию почек при ее снижении у пациентов с МКБ, что выражается в тенденции к уменьшению сывороточной концентрации креатинина. Соответственно НефраДоз можно рекомендовать пациентам с МКБ и сочетанной хронической болезнью почек. Необходимо отметить, что на фоне приема НефраДоза увеличилась экскреция мочевой кислоты, оставаясь в пределах нормальных значений. Достаточно важным фактором влияния НефраДоза на метаболизм пациентов с уролитиазом нужно считать обнаруженную тенденцию к повышению почечной

экскреции основных низкомолекулярных ингибиторов камнеобразования – магния и цитратов.

При использовании БАД НефраДоз существенно уменьшилась степень гематурии, а удельный вес и рН снизились незначительно, несмотря на статистическую достоверность. При уратном уролитиазе, а также выявленной гиперурикемии и/или гиперурикурии НефраДоз должен назначаться под контролем уровня мочевой кислоты в крови и моче. Обнаруженные эффекты комплекса НефраДоз свидетельствуют о возможности его использования при МКБ для коррекции гипоцитратурии, гипомагниурии, гематурии, в том числе после установки дренажей в верхние мочевые пути. Кроме того, повышение почечной экскреции основных ингибиторов камнеобразования – цитрата и магния на фоне приема БАД НефраДоз позволяет применять его для профилактики рецидива камнеобразования при любом типе уролитиаза. ☺

Литература

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы) // Экспериментальная и клиническая урология. 2018. № 4. С. 4–14.
2. Scales C.D.Jr., Smith A.C., Hanley J.M. et al. Prevalence of kidney stones in the United States // Eur. Urol. 2012. Vol. 62. № 1. P. 160–165.
3. Chin A.I. Renal acid – base balance and renal tubular acidosis // Urinary stone disease / ed. by M.L. Stoller, M.V. Meng. New Jersey, 2007. P. 121–157.
4. Pramono L.A., Larasati D., Yossy Y. et al. Recurrent bilateral staghorn stones as a manifestation of primary hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma // Acta Med. Indones. 2015. Vol. 47. № 4. P. 348–351.
5. Pearle M.S., Lotan Y. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology and pathogenesis // Campbell-Walsh urology. Vol. 2 / ed. by A.J. Wein, L.R. Kavoussi, A.C. Novick et al. 9th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2007. P. 1363–1392.
6. Алексеенко С.Н., Татевосян А.С., Медведев В.Л. и др. Современные лечебно-диагностические аспекты цитратной терапии уратного нефролитиаза // Урология. 2016. № 1. С. 4–10.
7. Татевосян А.С., Крикун А.С., Вишневецкий И.Е. Этиологические и патогенетические основы нефролитиаза // Урология и нефрология. 1995. № 5. С. 6–8.
8. Arcidiacono T., Mingione A., Macrina L. et al. Idiopathic calcium nephrolithiasis: a review of pathogenic mechanisms in the light of genetic studies // Am. J. Nephrol. 2014. Vol. 40. № 6. P. 499–506.
9. Hu H., Zhang J., Lu Y. et al. Association between circulating vitamin D level and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis // Nutrients. 2017. Vol. 9. № 3. ID E301.
10. Kozyrakis D., Paridis D., Karatzas A. et al. Do calcium supplements predispose to urolithiasis? // Curr. Urol. Rep. 2017. Vol. 18. № 3. ID 17.
11. Эгамбердиев Д.К. Роль инфекции мочевых путей в генезе камней почек: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.
12. Зверев Я.Ф., Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации // Нефрология. 2010. Т. 14. № 1. С. 29–49.
13. Argade S., Chen T., Shaw T. et al. An evaluation of Tamm-Horsfall protein glycans in kidney stone formers using novel techniques // Urolithiasis. 2015. Vol. 43. № 4. P. 303–312.
14. Li X., Liu K., Pan Y. et al. Roles of osteopontin gene polymorphism (rs1126616), osteopontin levels in urine and serum, and the risk of urolithiasis: a meta-analysis // Biomed. Res. Int. 2015. Vol. 2015. ID 315043.
15. Poon N.W., Gohel M.D. Urinary glycosaminoglycans and glycoproteins in a calcium oxalate crystallization system // Carbohydr. Res. 2012. Vol. 347. № 1. P. 64–68.

Урология



16. Tsuji H., Shimizu N., Nozawa M. et al. Osteopontin knockdown in the kidneys of hyperoxaluric rats leads to reduction in renal calcium oxalate crystal deposition // *Urolithiasis*. 2014. Vol. 42. № 3. P. 195–202.
17. Голованов С.А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002.
18. Bhasin B., Urekli H.M., Atta M.G. et al. Primary and secondary hyperoxaluria: understanding the enigma // *World J. Nephrology*. 2015. Vol. 4. № 2. P. 235–244.
19. Knudsen B.E., Beiko D.T., Denstedt J.D. Uric acid urolithiasis // *Urinary stone disease* / ed. by M.L. Stoller, M.V. Meng. New Jersey, 2007. P. 299–309.
20. Menditto V.G., Lucci M., Polonara S. The role of hypomagnesiuria in urolithiasis and renal colic: results from a prospective study of a metabolic evaluation protocol // *Minerva Med*. 2012. Vol. 103. № 5. P. 377–382.
21. Phillips R., Hanchanale V.S., Myatt A. et al. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2015. Vol. 10. CD010057.
22. Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В. и др. Поиск полиморфных вариантов кандидатных генов мочекаменной болезни в российской популяции // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013. № 3. С. 56–60.
23. Sayer J.A. Re: Loss-of-function mutations of CYP24A1, the vitamin D 24-hydroxylase gene, cause long-standing hypercalciuric nephrolithiasis and nephrocalcinosis // *Eur. Urol*. 2015. Vol. 68. № 1. P. 164–165.
24. Константинова О.В., Яненко Э.К., Сафаров Р.М. Стандартизированный подход к ведению больных мочекаменной болезнью в амбулаторных условиях // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2011. № 4. С. 33–38.
25. Prezioso D., Strazzullo P., Lotti T. et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group // *Arch. Ital. Urol. Androl*. 2015. Vol. 87. № 2. P. 105–120.
26. Просянников М.Ю., Шадеркин И.А., Константинова О.В. и др. Анализ стереотипа питания при мочекаменной болезни // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017. № 1. С. 46–51.
27. Skolarikos A., Straub M., Knoll T. et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines // *Eur. Urol*. 2015. Vol. 67. № 4. P. 750–763.
28. Wojcikowski K., Stevenson L., Leach D. et al. Antioxidant capacity of 55 medicinal herbs traditionally used to treat the urinary system: a comparison using a sequential three-solvent extraction process // *J. Altern. Complement. Med*. 2007. Vol. 13. № 1. P. 103–109.
29. Яненко Э.К., Константинова О.В., Поляков Н.В., Елагин В.О. Опыт применения пролита септо в комплексном лечении больных мочекаменной болезнью // *Урология*. 2012. № 4. С. 5–7.
30. Hong S.H., Lee H.J., Sohn E.J. et al. Anti-nephrolithic potential of resveratrol via inhibition of ROS, MCP-1, hyaluronan and osteopontin in vitro and in vivo // *Pharmacol. Rep*. 2013. Vol. 65. № 4. P. 970–979.
31. Ингерлейб М.Б. Полный справочник анализов и исследований в медицине. М.: Омега-Л; Книжкин Дом, 2014.

Results of Evaluation of the Effect of Plant Preparation with Antioxidant Properties on Biochemical Parameters of Blood and Urine in Urolithiasis

M.Yu. Prosiannikov, PhD, O.V. Konstantinova, MD, PhD, S.A. Golovanov, MD, PhD, N.V. Anokhin, D.A. Voytko, PhD
 N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

Contact person: Mikhail Yu. Prosiannikov, prosyannikov@gmail.com

Purpose: to study the influence of biologically active additives NefraDoz on the metabolic parameters of patients suffering from urolithiasis, and to determine its application in patients with urolithiasis.

Material and methods. 60 patients with urolithiasis were divided into two groups of 30 patients. All patients received general recommendations and recommendations for diet therapy, and the patients of the main group, in addition, was assigned to the complex NefraDoz. The course of treatment was 28–30 days.

Results and discussion. Under the action of NefraDoz renal excretion stone-forming substances uric acid increased, within the range of normal values. In addition, there was a tendency to increase renal daily excretion of sodium, magnesium and citrates. According to the data of the general clinical analysis of urine, in patients taking NefraDoz, the relative density of urine was lower than in patients who did not receive supplements. In the main group it was also noted the higher pH of urine compared to the control. The level of hematuria on the background of NefraDoz use was almost two times lower than in patients of control group. The content of urobilinogen in the urine of the main group patients was higher than in the control group, but within normal limits.

Summary. The use of NefraDoz complex for kidney stones can be recommended to patients as a relapse prevention medicine.

Key words: urolithiasis, metaphylaxis, herbal preparations



4–7 СЕНТЯБРЯ / РОСТОВ-НА-ДОНУ

XXIX ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ RARЧ

«РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Женское бесплодие: диагностика и лечение
- Подготовка к ВРТ
- Стимуляция яичников
- Культивирование и селекция гамет и эмбрионов
- Новые технологии в репродукции
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала
- Генетические аспекты ВРТ, ПГТ
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Донорство гамет эмбрионов и суррогатное материнство
- Мужское бесплодие: диагностика и лечение
- Сохранение и восстановление фертильности при онкологических заболеваниях
- Эндоскопия в репродуктивной медицине
- Репродуктивная эндокринология
- Эндометриоз и бесплодие
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Риски и осложнения ВРТ
- Вирусные инфекции и ВРТ
- Фармакотерапия в репродуктивной медицине
- Психологические аспекты лечения бесплодия
- Правовые и организационные аспекты ВРТ
- Экология и репродуктивная функция

www.conf.rahr.ru

Организаторы:

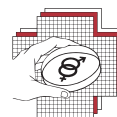


Российская ассоциация
репродукции
человека



Министерство
здравоохранения
Ростовской области

Партнер:



Журнал
«Проблемы
репродукции»

По вопросам участия обращайтесь:

Радмила Тихомирова
Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 118
E-mail: rtikhomirova@ctogroup.ru

реклама



Опыт применения растительного комплекса Уриклар в метафилактике нефролитоаза

Ф.П. Капсаргин, д.м.н., проф., Л.Ф. Зуева, В.Н. Козлякова

Адрес для переписки: Любовь Федоровна Зуева, kapsargina0705@mail.ru

Для цитирования: Капсаргин Ф.П., Зуева Л.Ф., Козлякова В.Н. Опыт применения растительного комплекса Уриклар в метафилактике нефролитоаза // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-12-18

В статье представлены результаты клинического исследования эффективности применения растительного комплекса Уриклар в комплексной метафилактике мочекаменной болезни.

Методом капиллярного электрофореза установлено, что прием растительного комплекса уже в первый месяц лечения способствовал снижению содержания фосфата в плазме крови на фоне повышения уровня сульфата, а также камнеобразующих ионов в моче, что позволило снизить риск развития рецидива заболевания.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, анионы мочи, мочевые камни, метафилактика

Введение

Мочекаменной болезнью, по данным авторов из различных стран, страдает от 4 до 20% мирового населения и чаще всего лица трудоспособного возраста [1, 2]. Количество пациентов с мочекаменной болезнью в Российской Федерации за последние десять лет увеличилось более чем в 1,5 раза. Рецидивное образование конкрементов в органах мочевыделительной системы обусловлено наследственной предрасположенностью, образом жизни, пищевыми привычками [3], а также может быть спровоцирована сопутствующей патологией [4].

Современные методы лечения уролитоаза, как правило, позволяют избавить пациента от конкремента. Однако значительное количество резидуальных камней/фрагментов после дистанционной литотрипсии, хронический воспалительный процесс, метаболические изменения в организме требуют соответствующей коррекции во избежание повторного камнеобразования [1, 4, 5]. По данным различных отечественных и зарубежных литературных источников, в отсутствие метафилактических (противорецидивных) мероприятий рецидивы мочекаменной болезни возникают

в 50–70% случаев. В связи с этим важно выявить тип метаболических нарушений и определить компонентный состав мочевых камней. Комплексное обследование пациентов, включающее методы лучевой и лабораторной диагностики, позволяет не только выбрать оптимальную тактику лечения, но и разработать индивидуальную программу профилактики рецидивного камнеобразования. Моча содержит органические вещества и ионы, частично малорастворимые, а также буферный компонент. Согласно одной из основных теорий камнеобразования, ведущим механизмом считается пересыщение ионами, экскретируемыми с мочой, с последующим образованием ядра камня и его ростом. Определение компонентного состава камня и биохимических данных крови и мочи позволяет выявить тип камнеобразования и затем оценить значимость факторов формирования камней у каждого конкретного пациента. Однако анализ результатов комплексного исследования мочи недостаточно информативен из-за сложности учета многочисленных данных. По нашему мнению, перспективным методом является ка-



пилярный электрофорез – метод многокомпонентного разделения неорганических и органических ионогенных соединений, который успешно используется при анализе различных объектов [6, 7].

Для определения состава мочевых конкрементов применяют инфракрасную спектроскопию [8], рентгенофлуоресцентный и рентгенофазовый анализы [9], поляризационную и сканирующую электронную микроскопию [10] и др. По рекомендациям европейских и российских ассоциаций урологов, предпочтительнее использовать инфракрасную спектроскопию и рентгеновскую дифрактометрию. Однако рентгенофазовый анализ не позволяет выявить аморфные фазы, а инфракрасная спектроскопия – кристаллические фазы. Все эти методики применимы только к извлеченному конкременту. В последнее время активно разрабатывается и внедряется в урологическую практику двухэнергетическая компьютерная томография [4, 7, 11]. Этот метод обладает важным преимуществом: помимо выявления анатомических особенностей он дает возможность с высокой точностью определять многокомпонентность мочевых камней как *in vivo*, так и *in vitro*.

На текущий момент известно более 40 составляющих элементов, участвующих в формировании мочевых камней. Они систематизированы, классифицированы и подразделены на четыре группы: оксалаты (из солей щавелевой кислоты), фосфаты (из солей ортофосфорной кислоты), ураты (из мочевой кислоты и ее солей) и другие камни (органические и неорганические соединения). По данным отечественных и зарубежных авторов, на территории Российской Федерации наиболее распространены уролиты смешанного типа, в частности оксалатно-уратные и оксалатно-фосфатные, а монокомпонентные конкременты встречаются редко. В настоящее время основную минеральную фазу, обнаруживаемую в уролитах почти 75% пациентов с мочекаменной болезнью, представляет оксалат кальция.

Сегодня в практике отсутствуют методики, позволяющие оценивать активность камнеобразования как при наличии конкремента, так и после его извлечения или самостоятельного отхождения по мочевым путям. Информация о составе конкремента, метаболических нарушениях и активности камнеобразования позволит контролировать этот процесс.

Цель исследования

Провести оценку анионного состава крови и мочи пациентов с мочекаменной болезнью методом капиллярного электрофореза, а также химического состава мочевых камней. Сравнить данные по компонентному составу уролитов, полученные с помощью рентгеновской дифрактометрии и инфракрасной спектроскопии. Изучить эффективность применения растительного комплекса Уриклар в метафилактике мочекаменной болезни.

Материал и методы

Известно, что мочекаменная болезнь характеризуется эндемичным распространением. В частности, в Красноярском крае присутствуют факторы, служащие пусковым механизмом развития мочекаменной болезни у населения, проживающего на этой территории. Согласно данным отчета урологической службы Красноярского края, за 2018 г. зарегистрирован 335 451 случай различных заболеваний органов мочевыделительной системы, из них 17 585 случаев – мочекаменной болезнью.

Ввиду недостаточной осведомленности пациентов об особенностях течения мочекаменной болезни и необходимости проведения литокинетической и литолитической терапии было принято решение организовать школы для пациентов с уролитиазом, чтобы в доступной форме объяснить им причины образования мочевых камней, возможности терапии и основные принципы метафилактики. В период с 2017 по 2018 г. были организованы и проведены школы для пациентов с мочекаменной болез-

нью на базе Краевой клинической больницы и Красноярской межрайонной клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича. Главными задачами были сформировать у пациентов ответственное отношение к своему здоровью, детально их обследовать, а также своевременно скорректировать противоречивую и литокинетическую терапию. Слушателями этих мероприятий стали пациенты урологических отделений и пациенты, направленные амбулаторными урологами.

В исследуемой когорте пациентов было 57 (52,4%) мужчин и 63 (47,6%) женщины (соотношение 1,1:1). Возраст пациентов составил от 22 до 80 лет (в среднем $49,7 \pm 3,5$ года, медиана – 50 лет, интерквартильный размах – от 45 до 56 лет). Большая часть (60,1%) пациентов были трудоспособного возраста (от 18 до 60 лет), что свидетельствует о социально-экономической значимости проблемы. Рецидивное течение уролитиаза отмечалось у всех пациентов. Коралловидный нефролитиаз выявлен у восьми человек. Размер уролитов варьировался от 10 до 42 мм. В 55 (46%) случаях камни локализовались справа, в 54 (45%) – слева. Двусторонний нефролитиаз имел место у 11 (9%) пациентов. Среди сопутствующих урологических заболеваний преобладали воспалительные процессы – 23 (19,4%) случая, среди соматических заболеваний – гастрит, хронический холецистит и желчнокаменная болезнь – 8 (6,9%) случаев.

С целью изучения влияния комплекса медико-социальных факторов на частоту рецидивов мочекаменной болезни было проведено анкетирование (30 вопросов):

- по социально-гигиеническим факторам (возраст, пол, профессия, характер питания, физическая нагрузка, вредные привычки, питьевой режим и т.д.);
- медико-биологическим факторам (характер предыдущего лечения, сроки госпитализаций, сопутствующие урологические заболевания, наследственность и т.д.);



- клиническим факторам (анамнез, результаты анализов крови и мочи, данные ультразвуковых и рентгеновских исследований, методы лечения, осложнения и т.д.).

У 95% больных были выявлены факторы риска: недостаточное потребление жидкости, употребление воды из централизованного водоснабжения, несбалансированное питание с преобладанием продуктов животного происхождения, низкая физическая активность, систематическое употребление лекарств и биологически активных добавок, содержащих минеральные вещества. Среди медико-биологических факторов преобладали хронический пиелонефрит, частые обострения хронического пиелонефрита, отягощенная наследственность. У 57% пациентов индекс массы тела был выше нормы, что увеличивает риск формирования мочевых камней. Установлено, что у женщин с кальциевым типом камнеобразования частота гиперкальциурии линейно связана с избыточной массой тела и ожирением [12]. Независимо от пола ожирение ведет к гиперэкскреции мочевой кислоты и неорганических фосфатов [13].

Анкетирование 45 пациентов показало, что большая часть респондентов ведет малоподвижный образ жизни, а питание характеризует как однообразное и несбалансированное. Почти треть опрошенных употребляли менее 1,5 л воды в сутки, а 2 (4,4%) человека – и вовсе не более 500 мл. Лишь 7 (15,6%) больных указали на употребление более 2 л жидкости в сутки. Большинство респондентов, даже зная основные рекомендации по питанию, их не придерживались. На преобладание пищи животного происхождения в рационе указали 3 (6,7%) больных. Анализ анкетирования показал важность разъяснения пациентам роли адекватного водного баланса, диетотерапии, лекарственных веществ в комплексе лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений обмена камнеобразующих веществ в организме.

На догоспитальном этапе 89 больным было проведено определение компонентного состава мочевых камней с помощью двухэнергетической компьютерной томографии на 64-срезовом компьютерном томографе Discovery 750 HD (GE Healthcare). Это технология двухэнергетического сканирования, реализованная с помощью рентгеновской трубки, способной сверхбыстро переключать напряжение между 80 и 140 кВ, и детектора Gemstone, обеспечивающего сверхбыстрый отклик на импульсы рентгеновского излучения. Исследование проводилось без внутривенного контрастного усиления в положении пациента на спине. В зависимости от конституционных особенностей пациентов лучевая нагрузка колебалась от 4 до 7 мЗв [11, 14].

Всем пациентам выполнена дезинтеграция и извлечение камней почек методом перкутанной нефролитолапаксии. Удаленные камни подвергались дальнейшему исследованию методами инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье и капиллярного электрофореза. С помощью капиллярного электрофореза определялись наличие и уровень оксалат-, фосфат-, сульфат-ионов в плазме крови и моче.

В период госпитализации всем пациентам проведено комплексное лабораторное и рентгенологическое обследование. Лабораторные методы обследования включали клинические анализы крови и мочи, бактериологическое исследование мочи, определение суточного объема и средних значений относительной плотности мочи и биохимический анализ суточной мочи. Биохимическое исследование суточной мочи проводилось с целью определения концентрации и экскреции камнеобразующих веществ, ингибиторов литогенеза, а также комплексообразователей. Изучалась экскреция оксалата, цитрата, кальция, магния, калия, мочевиной кислоты, фосфора, натрия, хлорида аммония, сульфата, а также креатинина. Кроме того, определялись кислотность и су-

точный диурез. Исследование проводилось при соблюдении стандартных условий для каждой из перечисленных методик.

Пациентам были даны рекомендации по метафилактике:

- увеличение суточного диуреза до 2–2,5 л;
- поддержание относительной плотности мочи ниже 1010 г/л;
- равномерное распределение жидкости в течение дня, целесообразность приема жидкости в ночное время;
- сбалансированное питание с большим количеством балластного составляющего (пищевых волокон), растительных продуктов с целью уменьшения поступления и всасывания камнеобразующих веществ;
- ликвидация гиподинамии;
- устранение стрессовых ситуаций;
- адекватное лечение сопутствующих заболеваний и их осложнений.

Диетотерапия зависела в первую очередь от состава удаленных камней и выявленных нарушений в обмене веществ. В целом рекомендации по питанию заключались в уменьшении общего объема пищи при повышении ее разнообразия, ограничении употребления пищи, богатой камнеобразующими веществами, употреблении больше пищи, богатой веществами, ингибирующими литогенез, и достаточного количества жидкости, позволяющего поддерживать суточный диурез более 2 л.

В комплексное лечение 30 пациентов был включен растительный комплекс Уриklar.

Контрольная группа включала 50 человек, которые не получали метафилактического лечения, у них не определялся состав камня и тип камнеобразования.

Описательная статистика представлена абсолютными значениями, экстенсивными коэффициентами и стандартной ошибкой доли, качественные нормальные распределенные учетные признаки – средними величинами и среднеквадратичным отклонением. Значимость различий между груп-



пами количественных признаков определялась с помощью критерия Стьюдента, а качественных признаков – критерия хи-квадрат при $p < 0,05$. Степень связи признаков определялась по критерию корреляции Пирсона.

Результаты

При анализе данных компонентного состава мочевых камней, полученным методом инфракрасной спектроскопии, установлено, что в большинстве случаев (67,1%) конкременты состояли из двух компонентов (рис. 1). Реже (30,5%) встречались однокомпонентные камни. Трехкомпонентные уrolиты выявлены только у 2,2% пациентов. Следует отметить, что более чем у половины пациентов (51,8%) наблюдались двухкомпонентные конкременты, состоящие из апатита и веделлита. Преобладание многокомпонентного состава связано с нарушением сразу нескольких звеньев обмена веществ или присоединением инфекции. При помощи инфракрасной спектроскопии определен минералогический состав удаленных конкрементов. Метаболические нарушения обнаружены у 41 больного: гиперкальциемия или гиперкальциурия – у 24, гиперурикемия и гиперурикурия – у 17.

Следующим этапом исследования было сопоставление информации о минералогическом составе мочевых камней, полученной с помощью двухэнергетической компьютерной томографии и инфракрасной спектроскопии (табл. 1). При этом учитывались все элементы, формирующие уrolит, и частота их встречаемости. По частоте выявления уратов и цистина между методами двухэнергетической компьютерной томографии и инфракрасной спектроскопии достоверных различий не было (высокий уровень значимости результатов, $p > 0,1$). Поскольку выборка с цистиновыми уrolитами была слишком маленькой, нельзя говорить о надежности результатов. В идентификации уратных конкрементов

данные, полученные при помощи двухэнергетической компьютерной томографии, соответствовали данным инфракрасной спектроскопии в 83% случаев ($p < 0,05$).

На рисунке 2 представлены варианты нарушений состава суточной мочи больных мочекаменной болезнью.

В таблице 2 отражены средние значения содержания анионов камней почек в зависимости от таких характеристик, как пол, возраст, образ жизни, сопутствующие заболевания. У мужчин среднее содержание оксалатов в исследуемых конкрементах было выше, чем у женщин. Кроме того, у пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни, показатели оксалатов были немного выше, чем у людей, ведущих активный образ жизни. Эта тенденция прослеживается практически для всех анионов. Наибольшее содержание оксалат-ионов в исследуемых камнях наблюдалось в возрастной

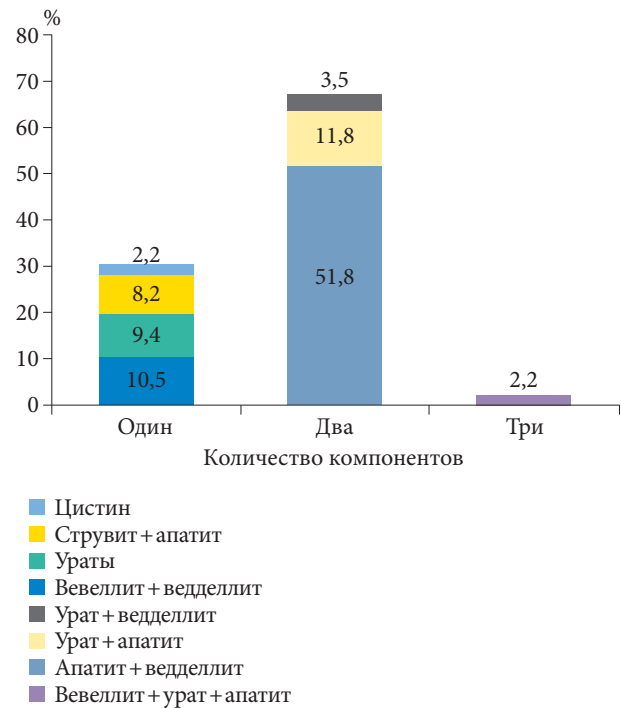


Рис. 1. Компонентный состав мочевых камней, определенный методом инфракрасной спектроскопии

Таблица 1. Результаты двухэнергетической компьютерной томографии и инфракрасной спектроскопии по определению компонентного состава конкрементов

Состав камня	Двухэнергетическая компьютерная томография, абс. (%)	Инфракрасная спектроскопия, абс. (%)	Уровень значимости
Оксалаты	45 (50,5)	66 (74,2)	$\leq 0,001$
Фосфаты	72 (80,6)	56 (62,9)	$\leq 0,01$
Ураты	19 (21,5)	24 (26,9)	$> 0,1$
Цистин	5 (5,4)	2 (2,2)	$> 0,1$

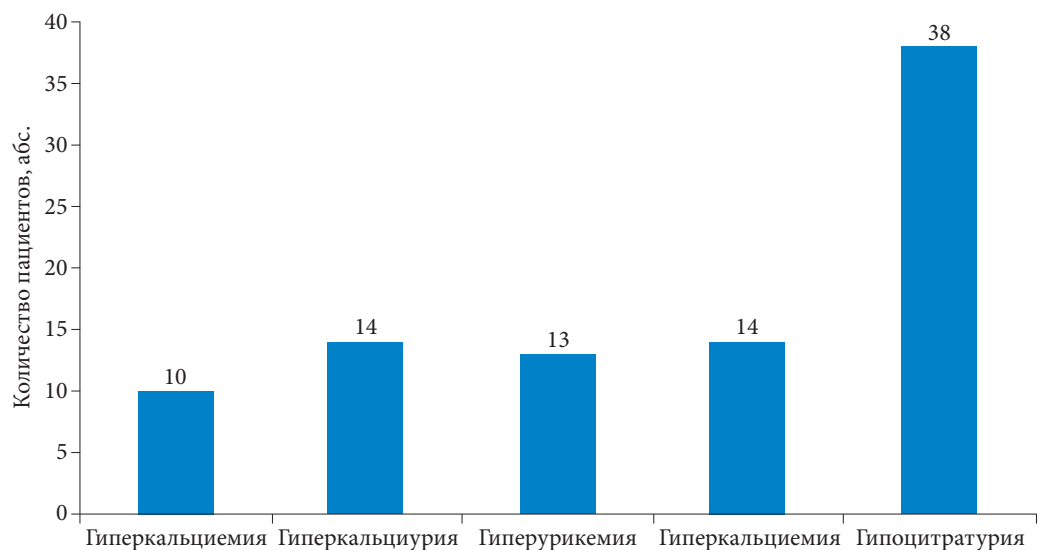
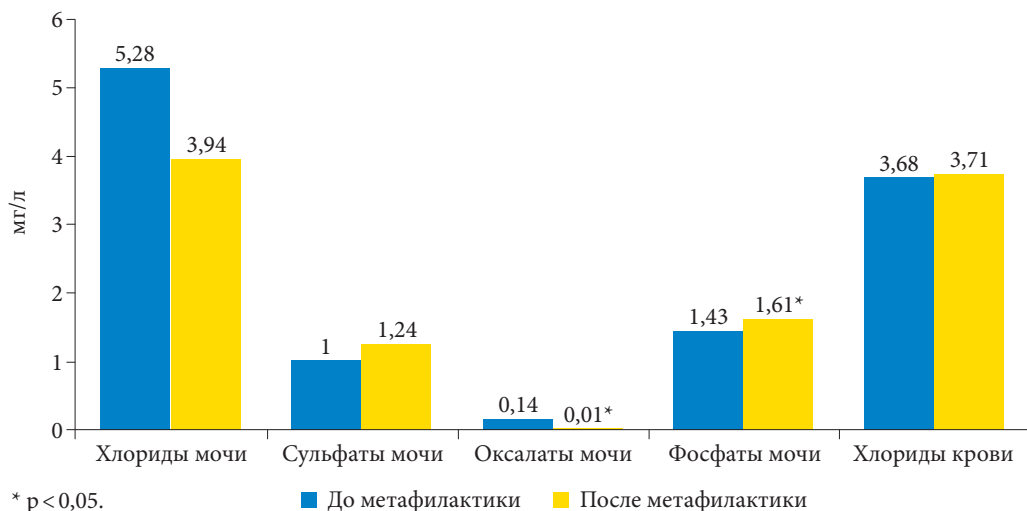


Рис. 2. Сочетанные варианты нарушений состава суточной мочи больных мочекаменной болезнью



Таблица 2. Среднее содержание анионов, участвующих в камнеобразовании, с учетом пола, возраста, образа жизни, урологических и других хронических заболеваний

Анион	Пол		Подвижный образ жизни		Возраст, лет			Заболевания			
	женский	мужской	да	нет	20–40	41–60	61–80	урологические		хронические	
								есть	нет	есть	нет
CH ₃ COO ⁻	3,10	1,10	3,30	6,60	3,50	2,30	< 0,07	5,20	2,80	3,90	5,30
HCOO ⁻	0,30	0,70	0,40	0,20	0,16	0,74	1,09	0,20	0,50	0,20	0,40
F ⁻	0,10	0,10	0,10	0,20	0,41	0,12	0,12	0,10	0,10	0,20	0,10
NO ₃ ⁻	0,20	0,20	0,10	0,30	0,32	0,11	0,48	0,20	0,40	0,40	0,10
PO ₄ ³⁻	10,50	18,20	8,30	15,50	12,80	14,9	3,60	12,10	14,10	20,40	9,30
SO ₄ ²⁻	0,70	0,40	0,30	0,60	0,80	0,50	0,30	0,60	0,40	0,90	0,20
C ₂ O ₄ ²⁻	20,70	24,80	21,60	22,60	55,30	22,90	6,90	26,50	25,20	28,20	19,30
C ₅ H ₃ O ₃ N ₄ ⁻	131,00	20,30	20,30	131,00	< 0,03	72,20	27,20	131,00	20,30	131,00	20,30



* p < 0,05.

Рис. 3. Анализ динамических изменений анионов мочи и крови до начала метафилактики и через 12 месяцев

группе 20–40 лет и наименьшее – в группе 61–80 лет. У пациентов пожилого возраста в исследуемых образцах преобладали ацетат-, фторид- и сульфат-ионы. При хронических сопутствующих заболеваниях показатели оксалатов в исследуемых уrolитах были значительно выше. Аналогичную зависимость отмечали и при сочетании мочекаменной болезни с другими урологическими заболеваниями. Присутствие хронических заболеваний значительно повышало содержание сульфатов, нитратов, фосфатов и уратов. Высокие значения содержания различных анионов в исследуемых образцах камней могут быть связаны с качеством употребляемой питьевой воды, приемом медикаментов,

сопутствующими заболеваниями. Например, наличие зубных протезов и использование зубных паст с высоким содержанием фтора могут повлиять на содержание фторидов в организме. Высокое содержание нитритов в образцах мочи пациентов с мочекаменной болезнью может быть связано с бактериурией, присутствием в моче микроорганизмов, которые в процессе своей жизнедеятельности преобразуют нитраты в нитриты. По данным корреляционного анализа, в уrolитах установлена зависимость между содержанием различных анионов. В частности, обнаружена очень слабая корреляционная зависимость между следующими парами анионов: фторидом

и нитритом, фторидом и ацетатом, фторидом и уратом, оксалатом и нитратом, оксалатом и ацетатом. Слабая корреляция наблюдалась между концентрациями оксалатов и фосфатов, сульфатов и уратов (r = -0,22; 0,27; 0,27; -0,42 соответственно).

При анализе образцов плазмы крови определяли такие ионы, как фториды, бромиды, нитриты, нитраты, сульфаты и оксалаты. Были обнаружены фосфаты (80%), ураты (75%), ацетаты (20%) и формиаты (40%). Все исследования проводили в пяти параллельных измерениях, причем относительное стандартное отклонение определения анионов всех образцов мочи и плазмы крови не превышало 6%.

На рисунке 3 представлены результаты метафилактического лечения растительным комплексом Уриklar. Уже после первого курса лечения снижалось содержание оксалатов и увеличивался уровень фосфатов в моче. В биохимических анализах суточной мочи наблюдалось увеличение цитрата уже после первого месяца применения растительного комплекса Уриklar (p < 0,05). Прием растительного комплекса Уриklar уменьшал риск рецидива мочекаменной болезни в сравнении с контрольной группой на 22% (95%-ный доверительный интервал 0,89–37,7%).

Таким образом, сведения об анионном составе камней почек дают возможность лучше понять и оценить факторы, способствующие камнеобразованию. Это позволяет выбрать оптимальную тактику лечения и разработать систему мероприятий, направленных на предотвращение повторного камнеобразования. Анализ биологических жидкостей может быть полезен при оценке предрасположенности пациента к камнеобразованию, выявлении нарушения в обмене веществ, составлении профилактической диеты, оценке активности камнеобразования. Однако полученные выводы требуют дальнейшего изучения на больших выборках с привлечением мониторинга содержания анионов в организме человека.

УРИКЛАР



***УРИКЛАР - свобода
от преград!***



Уриклар - средство для про- и метафилактики мочекаменной болезни, действие обусловлено цитратным и растительным комплексами в составе.





Заключение

Двухэнергетическая компьютерная томография может быть использована для идентификации уратных камней *in vivo*, поскольку этот метод сопоставим с общепринятым методом инфракрасной спектроскопии (результаты были идентичны в 83% случаев).

По данным инфракрасной спектроскопии, в Красноярском крае чаще всего встречаются двухкомпонентные камни (67,1%), среди которых преобладают уrolиты,

состоящие из апатита и веделлита (51,8%).

Использование капиллярного электрофореза позволяет с высокой специфичностью и чувствительностью определять при динамическом наблюдении изменение содержания ионов в моче в ответ на метафилактическое лечение.

Методом капиллярного электрофореза было установлено, что прием растительного комплекса Уриклар уже в первый месяц лечения способствовал снижению со-

держания фосфата в плазме крови на фоне повышения уровня сульфата, а также камнеобразующих ионов в моче.

Метафилактика, включавшая прием растительного комплекса Уриклар, уменьшала риск рецидива мочекаменной болезни в сравнении с контрольной группой на 22%. Следовательно, растительный комплекс Уриклар может применяться у пациентов с различными по составу конкрементами. 🌐

Литература

1. Ситдыкова М.Э., Кузьмина Ф.М. Метафилактика мочекаменной болезни с учетом риска рецидива заболевания // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № S2. С. 85–87.
2. Основин О.В., Попков В.М., Блюмберг Б.И. и др. Новые подходы к ранней метафилактике уролитиаза // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 2. С. 332–334.
3. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В. и др. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 3. С. 19–24.
4. Винниченко Л.В., Исмаилова И.А., Деягин В.М. Аспекты диагностики мочекаменной болезни // Участковый педиатр. 2017. № 5. С. 24.
5. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протощак В.В. и др. Метафилактика оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. № 3. С. 53–56.
6. Нигматулина Е.Н., Сокол Э.В., Максимова Н.В. и др. Главные минералогические типы почечных камней // Химия в интересах устойчивого развития. 2004. № 12. № 1. С. 67–81.
7. Меркушева Н.В., Алчинбаев М.К., Маконина И.А., Малик А.М. Лабораторные методы прогнозирования первичного и рецидивного камнеобразования в почках // Урология. 2000. № 5. С. 9–10.
8. Антонова М.О., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И. Применение физико-химических методов для изучения состава мочевых камней *in vitro* // Химия в интересах устойчивого развития. 2011. Т. 19. № 4. С. 437–445.
9. Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Руденко В.И. и др. Методология изучения образования мочевых камней // Фундаментальные исследования. 2012. № 9-1. С. 193–198.
10. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение его активности и состава камнеобразующих солей мочи (Система Литос) // Урология. 1998. № 2. С. 19–23.
11. Мартов А.Г., Мазуренко Д.А., Климкова М.М. и др. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни: новый метод определения химического состава мочевых камней // Урология. 2017. № 3. С. 98–103.
12. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 33–39.
13. Гаджиев Н.К., Бровкин С.С., Григорьев В.Е. и др. Метафилактика мочекаменной болезни: новый взгляд, современный подход, мобильная реализация // Урология. 2017. № 1. С. 124–129.
14. 3D-технологии при операциях на почке: от хирургии виртуальной к хирургии реальной / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 10, 63–66.

Experience of Plant Complex Uriklar Application in Metaphylaxis of Nephrolithiasis

F.P. Kapsargin, MD, PhD, Prof., L.F. Zuyeva, V.N. Kozlyakova

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

Contact person: Lyubov F. Zuyeva, kapsargina0705@mail.ru

The article presents the results of a clinical study of the plant complex Uriklar effectiveness in the complex metaphylaxis of urolithiasis. The capillary electrophoresis method found that the reception of the plant complex in the first month of treatment contributed to the reduction of phosphate in the blood plasma, on the background of the increase in the level of sulfate, as well as stone-forming ions in the urine, which allowed reducing the risk of relapse.

Key words: urolithiasis, urine anions, bladder stones, metaphylaxis

Урология

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2019 ГОД

Второе полугодие

24 сентября

XIII научно-практическая конференция
«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции»

2-3 октября

XVII научно-практическая конференция
«Современные проблемы педиатрии»

22 октября

XI научно-практическая конференция
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, ЭНДОКРИНОЛОГИЯ) по материалам конгрессов Европейского общества кардиологов, Европейского респираторного общества, международных конгрессов по гастроэнтерологии и эндокринологии 2019»

15 ноября

II Международная научно-практическая конференция в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов
«Боль: от симптома к диагнозу и рациональному лечению»

22 ноября

X юбилейная научно-практическая конференция
«РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ» с симпозиумом «Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей»

4 декабря

XIV междисциплинарная научно-практическая конференция
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ» с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22

EXPO@TERRAMEDICA.SPB.RU

WWW.DISCOVERYMED.RU



Дефицит тестостерона как прогностический фактор при операциях на органах мошонки

Е.А. Ефремов, д.м.н., проф.^{1,2}, С.Ю. Шеховцов, д.м.н.¹, А.О. Бутов¹,
Ю.В. Кастрикин^{1,2}, Т.А. Едоян^{1,2}

Адрес для переписки: Евгений Александрович Ефремов, konfandrology@rambler.ru

Для цитирования: Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Бутов А.О. и др. Дефицит тестостерона как прогностический фактор при операциях на органах мошонки // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-20-24

Представлены результаты исследования, в ходе которого оценивалось изменение уровня тестостерона у пациентов при операции Бергмана. Отмечается, что операции на фоне дефицита тестостерона негативно сказываются на клиническом течении раннего послеоперационного периода и общем состоянии больного, способствуют развитию осложнений. Предоперационная диагностика и коррекция дефицита тестостерона позволяют минимизировать количество рисков и осложнений в результате хирургического вмешательства, а также улучшить качество жизни и ускорить послеоперационную реабилитацию пациентов.

Ключевые слова: гидроцеле, дефицит тестостерона, заместительная гормональная терапия, операция Бергмана, осложнения

Введение

Гидроцеле, или водянка яичка, – довольно распространенное урологическое заболевание. Оно может быть врожденным или приобретенным, а потому встречается у мужчин любого возраста. Врожденная водянка оболочек яичка чаще бывает сообщающейся. Она возникает при незаращении влагалищного отростка брюшины, по которому брюшная жидкость может опускаться в мошонку. Данное состояние считается физиологическим, поскольку зачастую в течение первого года жизни влагалищный отросток брюшины закрывается, в результате чего происходит самоизлечение [1].

Среди причин развития приобретенной водянки яичка выполненные операции по поводу варикоцеле, паховой грыжи, инфекционно-воспалительные заболевания и онкологические процессы, а также бытовой травматизм. Кроме того, гидроцеле может быть идиопатическим, когда его причиной становится дисбаланс между секретируемой и абсорбируемой собственной оболочкой яичка жидкостью [1–3]. Диагностика гидроцеле сегодня не вызывает затруднений и основывается на результатах сбора анамнеза, диафаноскопии и ультразвукового исследования органов мошонки [1]. К негативным проявлениям гидроцеле относятся косметический

дефект, дискомфорт при движении и половом акте, что значительно ухудшает качество жизни пациента. Кроме того, в литературе имеются единичные данные об ухудшении сперматогенеза и тестикулярной функции [4, 5].

На сегодняшний день выделяют два метода лечения гидроцеле: хирургический и малоинвазивный (склеротерапия). Ранее применялась простая аспирация жидкости из мошонки, но эффективность этой процедуры была невелика, поскольку через некоторое время жидкость набиралась повторно. Склеротерапия – новый малоинвазивный метод, при котором после пункции вводится раствор 96%-ного этанола, что приводит к склерозированию оболочек. Проведенные исследования демонстрируют эффективность данного метода, тем не менее для полного избавления от гидроцеле необходимо несколько сеансов [3]. Поэтому на сегодняшний день в большинстве случаев предпочтение отдается традиционным хирургическим методам лечения – операциям Бергмана, Винкельмана, Лорда.

Несмотря на то что эти методы лечения применяются давно, вопрос воздействия хирургического вмешательства на яички как на основной орган, производящий андрогены, остается неизученным. В данных



литературы информации об изменении гормонального фона в результате хирургического вмешательства обнаружено не было. Таким образом, изучение изменений гормонального фона при хирургических методах лечения гидроцеле остается актуальным вопросом современной урологии и андрологии.

Цель исследования

Изучение изменений гормонального фона при операции Бергмана.

Материал и методы

Обследованы 35 пациентов с гидроцеле справа/слева, которые перенесли операцию Бергмана. Перед хирургическим вмешательством всем больным выполнены необходимые стандартные общеклинические, лабораторные исследования и функциональные обследования. Кроме того, определялись уровни общего тестостерона, лютеинизирующего гормона и глобулина, связывающего половые гормоны, в крови с помощью иммунохимического метода. Уровень гормонов в крови оценивался за две недели и за сутки до операции и на 3, 10, 30 и 90-е сутки после выполнения оперативного вмешательства. Уровень свободного тестостерона рассчитывался по номограмме Вермюлена. Всем пациентам также было проведено тестирование с помощью Опросника возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин, Международного индекса эректильной функции и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии.

Больные были разделены на две группы. В группу I (n=13) вошли пациенты с уровнем общего тестостерона крови от 12,1 нмоль/л и более, в группу II (n=22) – 12 нмоль/л и менее. Группу II разделили на две подгруппы. Пациентам с лабораторно диагностированным дефицитом тестостерона (подгруппа IIА, n=11) за две недели до оперативного вмешательства была начата заместительная гормональная терапия (ЗГТ) смесью эфиров тестостерона раз в десять дней. За сутки до оперативного вмешательства провели контроль уровня гормонов (общего тестостерона, лютеинизирующего гормона и гло-

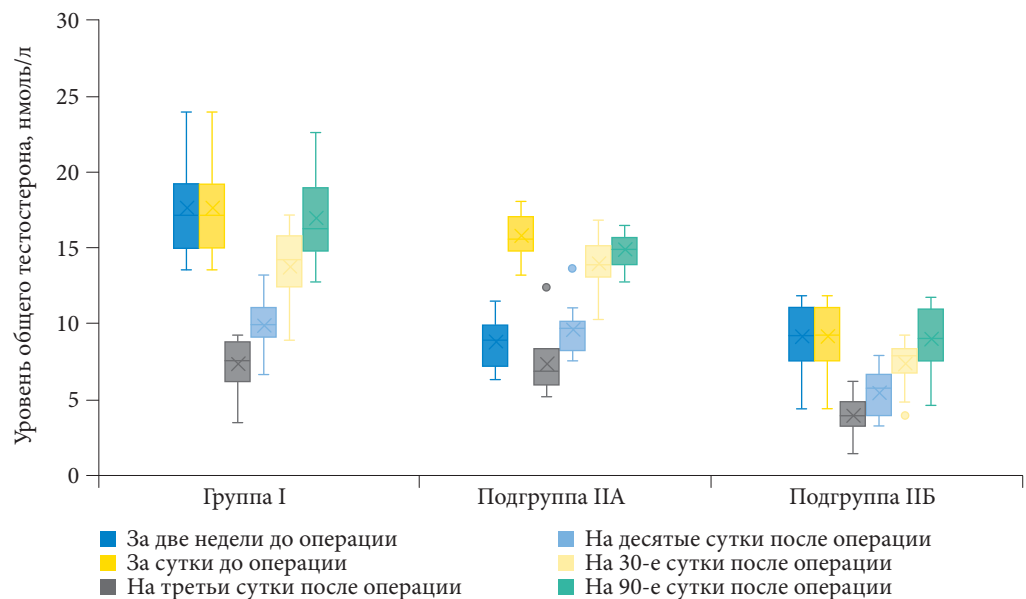


Рис. 1. Динамика изменений уровня общего тестостерона

булина, связывающего половые гормоны). Пациенты с дефицитом тестостерона подгруппы IIБ (n=11) ЗГТ не получали.

Всем пациентам выполнена операция Бергмана.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2016, рассчитывались медиана, первый и третий квартили. Уровень статистической значимости определялся по критерию Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Сравнение подгрупп по качественному признаку (частота появления осложнений) проводилось с помощью точного критерия Фишера.

Результаты исследования

У всех пациентов в результате оперативного вмешательства значительно снизился уровень тестостерона (рис. 1). Среднее значение общего тестостерона до оперативного вмешательства в группе I составляло 17,2 [15,7; 19,2] нмоль/л. В раннем послеоперационном периоде уровень общего тестостерона снизился на 56% до 7,6 [6,2; 8,7] нмоль/л на третьи сутки после операции. С десятих суток началось восстановление уровня общего тестостерона, его уровень повысился до 9,9 [9,3; 10,9] нмоль/л. На 30-е сутки он был ниже доопера-

ционных значений всего на 18% – 14,2 [12,9; 15,6] нмоль/л, а к 90-м суткам практически достиг исходного уровня – 16,2 [15,5; 18,9] нмоль/л, то есть был всего на 6% ниже, чем до хирургического вмешательства.

В подгруппе IIА до оперативного вмешательства наблюдался дефицит общего тестостерона – 8,9 [7,5; 9,7] нмоль/л. На фоне начатой ЗГТ он повысился и за сутки до операции достиг 15,6 [14,8; 16,9] нмоль/л (+75%). К третьим суткам после операции уровень общего тестостерона снизился на 56% до 6,9 [6; 7,8] нмоль/л. К десятым суткам отмечался подъем относительно третьих суток – до 9,7 [8,2; 10] нмоль/л. К 30-м суткам уровень общего тестостерона вырос до 13,9 [13,2; 14,9] нмоль/л, что было на 11% ниже, чем за сутки до операции. К 90-м суткам после оперативного вмешательства уровень общего тестостерона незначительно отличался от значений, достигнутых на фоне ЗГТ – 14,9 [14,3; 15,6] нмоль/л, это всего на 5% ниже, чем за сутки до операции. Таким образом, на фоне проводимой ЗГТ у пациентов подгруппы IIА отмечалась нормализация уровня общего тестостерона к 30-м суткам после операции и дальнейший его рост вплоть до 90-х суток.

В подгруппе IIБ до оперативного вмешательства также имел место

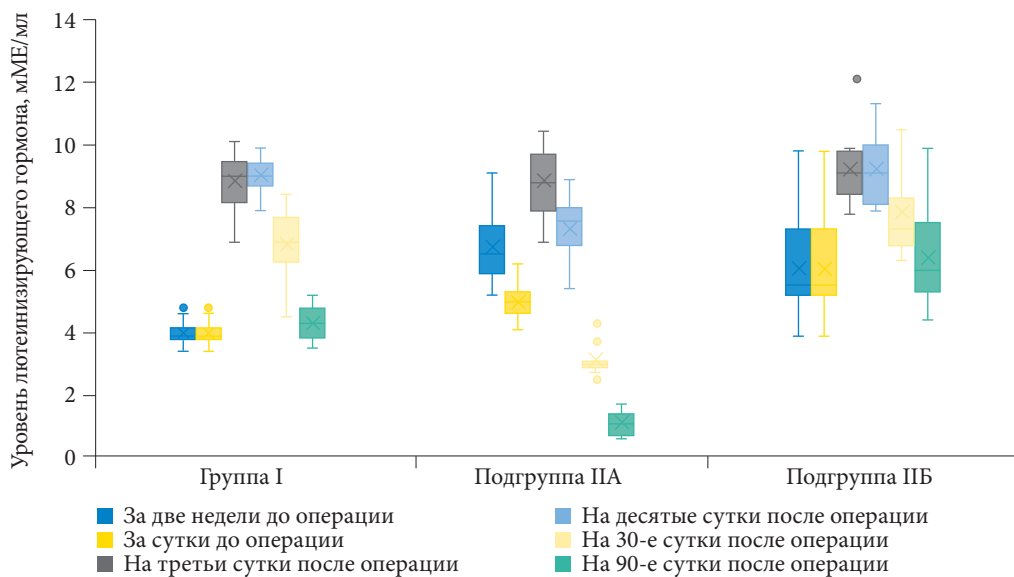


Рис. 2. Динамика изменения уровня лютеинизирующего гормона

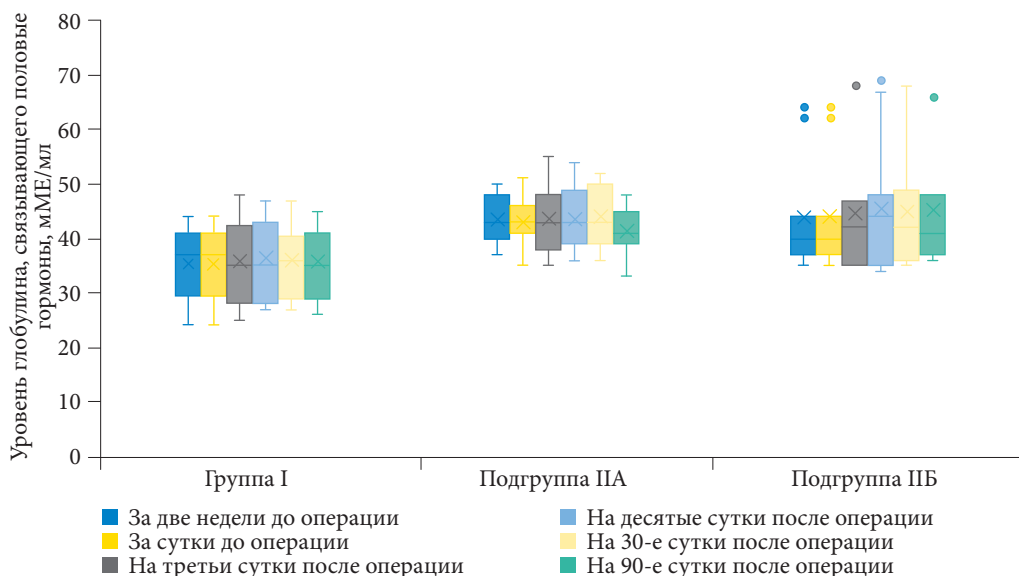


Рис. 3. Динамика изменений уровня глобулина, связывающего половые гормоны

дефицит общего тестостерона – 9,2 [8,2; 11] нмоль/л. К третьим суткам после операции уровень общего тестостерона опустился до 3,9 [3,4; 4,7] нмоль/л (-58%). В сравнении с третьими сутками к десятым суткам был отмечен подъем до 5,8 [4,3; 6,4] нмоль/л. К 30-м суткам уровень общего тестостерона продолжил восстанавливаться и составил 7,9 [7,1; 8,3] нмоль/л, тем не менее он все еще был на 14% ниже, чем до операции. Только к 90-м суткам уровень общего тестостерона вернулся к дооперационным значе-

ниям, повысившись до 9 [8,2; 10,7] нмоль/л. Нормализации уровня общего тестостерона в данной группе за все время исследования не наблюдалось.

У пациентов группы I и подгруппы IIB в раннем послеоперационном периоде регистрировалось повышение уровня лютеинизирующего гормона с его последующим постепенным снижением к 90-м суткам. У пациентов подгруппы IIA имела место следующая динамика изменений уровня лютеинизирующего гормона: снижение на фоне начатой

ЗГТ, подъем после оперативного вмешательства и дальнейшее постепенное снижение, демонстрирующее эффективность проводимой ЗГТ (рис. 2).

Среднее значение уровня лютеинизирующего гормона у пациентов группы I до оперативного вмешательства составило 3,9 [3,8; 4,1] мМЕ/мл. К третьим суткам после операции уровень лютеинизирующего гормона повысился на 130% и достиг 9 [8,4; 9,5] мМЕ/мл, оставаясь на этом уровне и на десятые сутки – 9 [8,8; 9,3] мМЕ/мл. К 30-м суткам уровень лютеинизирующего гормона начал постепенно снижаться, достигнув 6,9 [6,3; 7,6] мМЕ/мл. К 90-м суткам уровень лютеинизирующего гормона практически вернулся к дооперационным значениям – 4,3 [3,9; 4,8] мМЕ/мл (на 10% выше, чем до операции).

У пациентов подгруппы IIA среднее значение уровня лютеинизирующего гормона до хирургического вмешательства составляло 6,5 [6,1; 7,1] мМЕ/мл. За сутки до операции на фоне начатой ЗГТ его концентрация снизилась на 23% до 5 [4,7; 5,2] мМЕ/мл. На третьи сутки после операции уровень лютеинизирующего гормона вырос на 76% до 8,8 [8,1; 9,6] мМЕ/мл, что свидетельствует об ответе на хирургическое лечение. К десятым суткам уровень лютеинизирующего гормона уменьшился до 7,6 [6,9; 7,9] мМЕ/мл, к 30-м суткам – до 3 [2,9; 3,1] мМЕ/мл. На 90-е сутки уровень лютеинизирующего гормона составлял 1,1 [0,8; 1,3] мМЕ/мл (на 83% меньше первоначального дооперационного показателя), что демонстрирует эффективность проводимой ЗГТ.

Среднее значение уровня лютеинизирующего гормона у пациентов подгруппы IIB до оперативного вмешательства составляло 5,5 [5,2; 6,8] мМЕ/мл. К третьим суткам после операции уровень лютеинизирующего гормона вырос на 65% до 9,1 [8,5; 9,7] мМЕ/мл. К десятым суткам выраженной динамики не наблюдалось, концентрация гормона в крови не изменилась и равнялась 9,1 [8,2; 9,9] мМЕ/мл. Только к 30-м суткам уровень лютеинизирующего гормона снизился до



7,3 [6,9; 8,1] мМЕ/мл. Несмотря на положительную динамику, он был выше дооперационных значений на 33%. К 90-м суткам уровень лютеинизирующего гормона уменьшился до 6 [5,3; 7,1] мМЕ/мл. Тем не менее его уровень был выше, чем до операции, на 9%.

При анализе уровня глобулина, связывающего половые гормоны, статистически значимых изменений его концентрации за все время исследования выявлено не было (рис. 3).

Динамика изменений уровня свободного тестостерона была сходна с таковой уровня общего тестостерона (рис. 4). Наиболее выраженное снижение произошло в раннем послеоперационном периоде с последующим постепенным восстановлением к 90-м суткам. Среднее значение свободного тестостерона до оперативного вмешательства в группе I составляло 351 [280; 420] пмоль/л. К третьим суткам после операции – 127 [120; 175] пмоль/л (снижение на 64%). К десятым суткам уровень свободного тестостерона начал восстанавливаться и повысился до 186 [150; 210] пмоль/л. В более позднем послеоперационном периоде также наблюдалась положительная динамика: к 30-м суткам уровень свободного тестостерона вырос до 285 [205; 320] пмоль/л, к 90-м суткам – до 366 [286; 391] пмоль/л. Таким образом, снижение уровня свободного тестостерона после хирургического вмешательства продолжалось до десятых суток. К 30-м суткам уровень свободного тестостерона нормализовался, а к 90-м суткам вернулся к дооперационным значениям, превысив их на 4%.

Среднее значение свободного тестостерона до оперативного вмешательства в подгруппе ПА составляло 150 [117; 160] пмоль/л. При контрольном обследовании за сутки до операции на фоне начатой ЗГТ уровень свободного тестостерона повысился на 73% до 260 [247; 292] пмоль/л. В ответ на хирургическое лечение уровень свободного тестостерона снизился на 58% к третьим суткам после операции до 110 [95; 137] пмоль/л. Уже к десятым суткам уровень свободного тестостерона

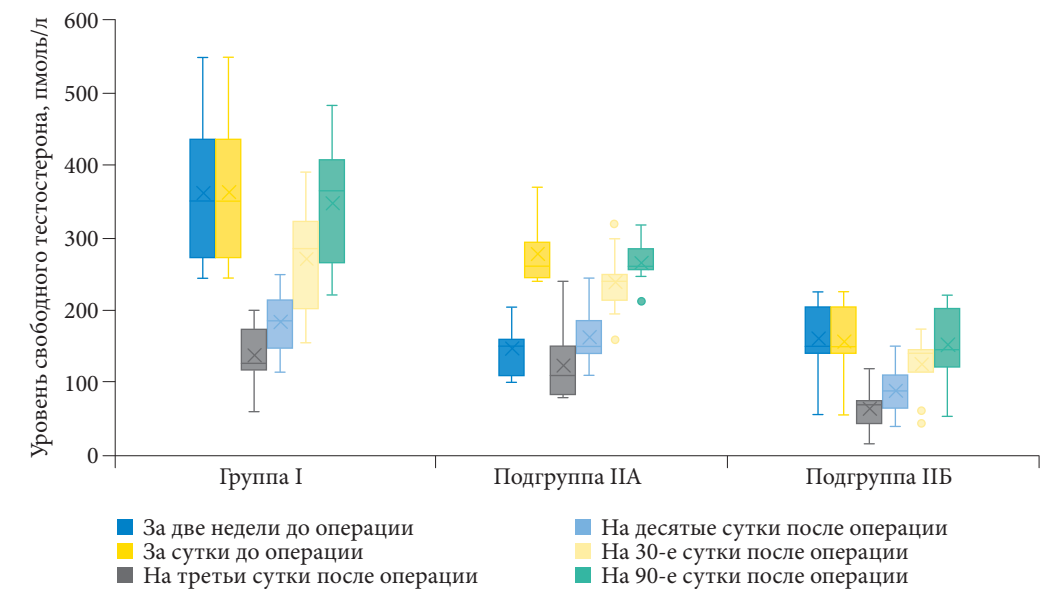


Рис. 4. Динамика изменений уровня свободного тестостерона

начал восстанавливаться и составлял 150 [140; 172] пмоль/л. Далее концентрация свободного тестостерона продолжила нарастать, достигнув к 30-м суткам 240 [217; 250] пмоль/л, а к 90-м суткам – 261 [256; 282] пмоль/л. Таким образом, к 30-м суткам уровень свободного тестостерона нормализовался, а к 90-м суткам вернулся к дооперационным значениям, наблюдавшимся на фоне ЗГТ.

В подгруппе ПБ имел место исходный дефицит свободного тестостерона, который до операции составлял 150 [142; 202] пмоль/л. В раннем послеоперационном периоде он снизился еще больше, опустившись к третьим суткам на 54% до 70 [47; 72] пмоль/л. С десятых суток уровень свободного тестостерона начал постепенно восстанавливаться, к этому моменту составляя 90 [70; 105] пмоль/л. К 30-м суткам уровень свободного тестостерона был близок к дооперационным значениям – 140 [120; 145] пмоль/л.

К 90-м суткам он все еще был на 3% ниже, чем до операции – 146 [127; 195] пмоль/л. Нормализации уровня свободного тестостерона за все время наблюдения в данной подгруппе отмечено не было.

Во всех группах оценивалась частота послеоперационных осложнений. Острый эпидидимоорхит возник у одного (7%) пациента группы I, двух (18%) пациентов подгруппы ПА, четырех (36%) пациентов подгруппы ПБ, также у одного (9%) пациента этой подгруппы образовалась гематома. Таким образом, в группе I осложнения были зафиксированы в 7% случаев, в подгруппе ПА в 18% случаев, а в подгруппе ПБ в 45% случаев. Однако, несмотря на явные различия в процентном соотношении, полученные данные статистически не значимы, что, вероятно, объясняется небольшой выборкой.

При оценке качества жизни, эректильной функции и тревожно-депрессивного состояния до и после

Таблица 1. Динамика состояния пациентов по Опроснику возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин

Срок обследования	Группа I	Подгруппа ПА	Подгруппа ПБ
До операции	21 [19; 24]	33 [29; 36,5]	38 [35,5; 40,5]
На 90-е сутки после операции	21 [19; 23]	23 [21,5; 24]*	37 [34; 42]

* Статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p=0,003$).



Таблица 2. Динамика состояния пациентов по Международному индексу эректильной функции

Срок обследования	Группа I	Подгруппа ПА	Подгруппа ПБ
До операции	23 [22; 24]	15 [14; 16,5]	15 [14; 16]
На 90-е сутки после операции	23 [22; 24]	22 [21; 23]*	15 [14; 16,5]

* Статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p=0,003$).

Таблица 3. Динамика состояния пациентов по Госпитальной шкале тревоги и депрессии

Показатель	Группа I	Подгруппа ПА	Подгруппа ПБ
Уровень тревоги	до операции	2 [1; 3]	9 [8,5; 9]
	на 90-е сутки после операции	2 [1; 3]	3 [2,5; 3,5]*
Уровень депрессии	до операции	2 [2; 3]	8 [7; 9,5]
	на 90-е сутки после операции	2 [2; 3]	3 [2; 4]*

* Статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p=0,003$).

операции выявлено статистически значимое различие в подгруппе ПА. Так, сумма баллов по Опроснику возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин до начала терапии и проведения оперативного вмешательства равнялась 33 [29; 36,5], а к 90-м суткам – 23 [21,5; 24] ($p<0,05$) (табл. 1). Кроме того, пациенты, получавшие терапию препаратами тестостерона, отметили улучшение качества эректильной функции, что подтверж-

далось результатами опросника Международного индекса эректильной функции – 15 [14; 16,5] баллов до начала терапии и 22 [21; 23] после ($p<0,05$) (табл. 2).

Данные, полученные при анкетировании по Госпитальной шкале тревоги и депрессии, свидетельствуют о достоверном улучшении психологического состояния пациентов подгруппы ПА (табл. 3). Уровень тревожности до операции составлял 9 [8,5; 9] баллов, а уровень де-

прессии – 8 [7; 9,5] баллов, после операции отмечено снижение до 3 [2,5; 3,5] и 3 [2; 4] баллов соответственно ($p<0,05$).

В группе I и подгруппе ПБ статистически значимых изменений по Опроснику возрастных симптомов андрогенного дефицита у мужчин, Международному индексу эректильной функции и Госпитальной шкале тревоги и депрессии не выявлено.

Заключение

После операции Бергмана значительно снижается уровень тестостерона в крови. Такого рода хирургические вмешательства на фоне дефицита тестостерона негативно сказываются на клиническом течении раннего послеоперационного периода и общем состоянии больного, способствуют развитию осложнений. Предоперационная диагностика и коррекция дефицита тестостерона – важная составляющая, позволяющая минимизировать количество рисков и осложнений в результате хирургических вмешательств, а также улучшить качество жизни и ускорить послеоперационную реабилитацию пациентов. 🌐

Литература

1. Урология: учебник / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2. Полянцев А.А., Сидоров Д.Н., Дервянко И.В. и др. Гидроцеле. Учебно-методическое пособие для студентов, интернов и клинических ординаторов. Волгоград, 2013.
3. Кадыров З.А., Олимов Р.Х. Склеротерапия гидроцеле этиловым спиртом (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2017. Т. 18. № 4. С. 19–25.
4. Буадзе М.И. К вопросу оперативного лечения водянки яичка в детском возрасте // Материалы 41-й конференции, посвященной 60-летию ВЛКСМ. Тбилиси, 1978. С. 113–114.
5. Dandapat M.C., Padhi N.C., Patra A.P. Effect of hydrocele on testis and spermatogenesis // Br. J. Surg. 1990. Vol. 77. № 11. P. 1293–1294.

Testosterone Deficiency as a Prognostic Factor in Operations on the Scrotum Organs

E.A. Efremov, MD, PhD, Prof.^{1,2}, S.Yu. Shekhovtsov, MD, PhD¹, A.O. Butov¹, Yu.V. Kastrikin^{1,2}, T.A. Edoyan^{1,2}

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

Contact person: Evgeny A. Efremov, konfandrology@rambler.ru

The results of the study, which evaluated the change in testosterone levels in patients with Bergman's surgery, are presented. It is noted that operations on the background of testosterone deficiency negatively affect the clinical course of the early postoperative period and the patient general condition, contribute to the complication development. Preoperative diagnosis and correction of testosterone deficiency can minimize the number of risks and complications resulting from surgery, as well as improve the quality of life and accelerate the patients' postoperative rehabilitation.

Key words: hydrocele, testosterone deficiency, hormone replacement therapy, Bergman's surgery, complications



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
22-24 октября 2019 года состоится

XVIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей. Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии.

Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: конференция «Таболкинские чтения» и конкурс молодых ученых по специальностям «педиатрия» и «стоматология» с вручением дипломов.

На конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологически активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, круглые столы, сессии «вопрос – ответ» и клинические разборы. По завершении проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Прием тезисов до 10 июля 2019 года.

2019
Москва, 22-24 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
Оргкомитет XVIII Российского конгресса
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress-pedklin.ru

реклама



¹ Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва

² Краевая клиническая больница, Барнаул

³ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

⁴ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середякина

Особенности показателей эякулята и способы коррекции нарушений сперматогенеза у мужчин различных возрастных групп

Р.Т. Алиев, д.м.н., проф.^{1,2}, Р.Р. Алиев³, С.М. Пикалов⁴

Адрес для переписки: Роман Тофикович Алиев, romanaliev@yandex.ru

Для цитирования: Алиев Р.Т., Алиев Р.Р., Пикалов С.М. Особенности показателей эякулята и способы коррекции нарушений сперматогенеза у мужчин различных возрастных групп // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 26–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-26-33

Представлены результаты изучения проблемы вторичного бесплодия у мужчин. На первом этапе было установлено, что у мужчин старшей возрастной группы (старше 40 лет) меньше объем эякулята, ниже уровень прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов. Кроме того, у них ослаблена антиоксидантная защита эякулята, снижена функция тестикул и повышен уровень фрагментации ДНК сперматозоидов. На втором этапе пациенты 40 лет и старше принимали комплекс БЕСТФертил®, что способствовало статистически значимому ($p < 0,05$) улучшению основных параметров эякулята, усилению антиоксидантной защиты и снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов.

Ключевые слова: сперматогенез, эякулят, мужское бесплодие

Одна из важнейших задач клинической андрологии – лечение мужского бесплодия. С каждым годом прогрессирующее снижение репродуктивной способности мужчин приобретает все большую клиническую и социальную значимость. Частота бесплодного брака, по данным эпидемиологических исследований, представленным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), составляет 8–29% в раз-

личных популяциях и имеет тенденцию к увеличению [1]. Кроме того, в 10% случаев беременность заканчивается мертворождением, а у 10–25% супружеских пар наблюдается вторичное бесплодие (не происходит зачатия более одного ребенка) [2].

В 40–50% случаев причины бесплодия в браке связаны с нарушением системы репродукции мужчин. При этом в последние годы отмечается тенденция к сни-

жению активности сперматогенной функции [3]. В 30–75% случаев причины мужского бесплодия остаются невыясненными (идиопатическое бесплодие) [4–6]. Но даже установление вероятных этиологических факторов (варикоцеле, инфекционно-воспалительные процессы, токсические вещества и др.) не позволяет с точностью утверждать, что именно они привели к бесплодию.

В последние годы активно изучается влияние на мужскую фертильность гиперпродукции активных форм кислорода: озона, свободных радикалов, перекиси водорода [7–9]. В небольших количествах активные формы кислорода необходимы для нормальной регуляции функции сперматозоидов, их гиперактивации и акросомальной реакции [10, 11]. Но избыточная продукция активных форм кислорода может стать причиной повреждения мембраны сперматозоидов, снижения их подвижности и нарушения оплодотворяющей способности [12–15]. Кроме того, активные формы кислорода непосредственно повреждают ДНК



хромосом [16, 17] и инициируют апоптоз сперматозоидов [18], что в конечном счете приводит к бесплодию [19–21]. Однако остается неясным, насколько распространен окислительный стресс и насколько выражено повышение продукции активных форм кислорода при различных этиологически значимых состояниях, потенциально снижающих фертильность мужчин. Изучение воздействия свободных радикалов на генеративную функцию мужчин представляет значительный интерес.

Тестостерон играет одну из ключевых ролей в процессе сперматогенеза – сложного, продолжительного и упорядоченного процесса клеточного деления и дифференцировки под контролем эндокринных сигналов (гонадотропин-рилизинг-гормона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, ингибина), паракринных сигналов, вырабатываемых в результате взаимодействия различных типов клеток семенных канальцев и интерстиция, а также аутокринных сигналов самоконтроля внутри клетки. В семенных канальцах тестостерон находится в концентрациях, которые в сотни раз превосходят его концентрацию в крови. Влияние старения на мужскую репродуктивную систему во многом зависит от индивидуальных особенностей мужчины, в том числе острых и хронических заболеваний, травм урогенитальной системы, а также образа жизни и факторов окружающей среды. Связанные со старением изменения репродуктивной системы охватывают все аспекты репродуктивной функции, включая нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и локальных аутопаракринных взаимодействий, влияние на тестикулярные стволовые клетки, нарушение строения яичек и сперматогенеза. В соответствии с несколькими теориями в центре клеточных событий, связанных со старением, находятся митохондрии. Особенно это касается процесса накопления окислительных

повреждений клеток и тканей, в котором эти органеллы играют важную роль. Очевидно, что все вышеперечисленные процессы взаимосвязаны.

У молодых мужчин, не достигших возраста андропаузы [22] и не имеющих возрастного увеличения предстательной железы, причинами вторичного бесплодия могут быть низкое содержание или отсутствие сперматозоидов, нарушение морфологии или подвижности сперматозоидов. Таких пациентов традиционно обследуют для выявления варикоцеле, выясняют наличие в анамнезе соответствующих хирургических операций, системных заболеваний, психологических нарушений и вредных привычек, например курения и злоупотребления алкоголем. У пациентов старшего возраста тщательно исключают все вышеуказанные причины, а также проводят более широкое обследование для выявления заболеваний, связанных с мужским старением: синдрома возрастного андрогенного дефицита, синдрома мужской раздражительности, возрастного увеличения предстательной железы и применения связанных с этим лекарственных препаратов. Могут иметь значение нездоровый образ жизни, вредные привычки и хронические заболевания.

Видимо, старение активирует механизмы окислительного стресса [23] и увеличивает частоту окислительного повреждения нуклеиновых кислот в клетках [24]. Кроме того, к самым частым причинам мужского бесплодия относится нарушение нормального сперматогенеза и функции сперматозоидов [25]. Повышенные уровни активных форм кислорода обнаруживают у 30–80% мужчин с бесплодием [26].

Мужчины старшего возраста с вторичным бесплодием требуют особого подхода. Старение само по себе существенно влияет на мужскую сексуальную функцию, параметры спермы и фертильность. Так, снижается оплодотворяющая способность, увеличиваются сроки наступления беременности,

Старение само по себе существенно влияет на мужскую сексуальную функцию, параметры спермы и фертильность. Так, снижается оплодотворяющая способность, увеличиваются сроки наступления беременности, повышаются вероятность повреждения ДНК, частота выкидышей и встречаемость пороков развития плода

повышаются вероятность повреждения ДНК, частота выкидышей и встречаемость пороков развития плода. Сложность и недостаточная изученность физиологии стареющих мужчин наряду с влиянием хронических заболеваний, которые могут быть у пациента, делают решение проблемы весьма непростым. В этой связи актуально дальнейшее изучение проблемы репродуктивных нарушений у мужчин старшей возрастной группы.

Материал и методы

В исследование были включены 179 мужчин с доказанной фертильностью (не менее одного ребенка в браке).

Критерии включения:

- мужской пол;
- возраст 21–55 лет;
- наличие детей в браке;
- способность пациента понять суть исследования и дать письменное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

- азооспермия;
- инфекции репродуктивного тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), диагностированные методом полимеразной цепной реакции;
- возраст моложе 21 года и старше 55 лет;
- лабораторные признаки бактериального простатита;



- травмы половых органов в анамнезе;
- варикоцеле;
- соматическая патология в стадии декомпенсации;
- алкогольная или наркотическая зависимость;
- участие в другом клиническом исследовании в последние три месяца.

У пациентов, включенных в исследование, отслеживалось наличие сопутствующей патологии, оценивались основные параметры эякулята в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2010), а также состояние системы перекисного окисления липидов эякулята, проводились дополнительные

спермальные тесты (НВА-тест, исследование фрагментации ДНК сперматозоидов).

Результаты исследований обрабатывались общепринятыми методами. Рассчитывались следующие числовые характеристики клинико-лабораторных показателей:

- среднее и его стандартная ошибка (для количественных нормально распределенных признаков);
- медиана и интерквартильные интервалы (для количественных показателей с отличным от нормального видом распределения);
- относительные частоты (для качественных данных).

Оценка значимости различий средних значений в независимых выборках определялась с использованием t-критерия Стьюдента (для количественных признаков при нормальном распределении данных и равенстве дисперсий), непараметрических критерия Манна – Уитни, двухвыборочного критерия Колмогорова – Смирнова (для количественных показателей при распределении, отличном от нормального, или различных дисперсиях), относительных частот по критерию хи-квадрат с поправкой Йетса (для качественных признаков). Разницу между средними значениями показателей считали значимой при $p < 0,05$.

Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющих приблизительно нормальное распределение, описывали средним значением (M) и средним квадратичным отклонением (s) в формате $M \pm s$. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих приблизительно нормального распределения, описывали медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й перцентили) [27].

Таблица 1. Характеристика пациентов, принявших участие в исследовании

Возраст пациентов	Количество человек, абс.	Время, прошедшее с рождения младшего ребенка в браке, лет
21–25	17	2,1 ± 1,18
26–30	26	2,7 ± 1,27
31–35	31	4,3 ± 2,13
36–40	35	5,1 ± 3,46
41–45	33	6,2 ± 4,05
46–50	21	8,1 ± 4,87
51–55	16	10,3 ± 5,36

Таблица 2. Частота сопутствующей патологии

Возраст пациентов	Артериальная гипертензия	Сахарный диабет	Хронический простатит	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Ожирение	Итого
21–25	0	0	1	0	1	2
26–30	1	0	2	0	1	4
31–35	2	0	4	0	1	7
36–40	5	1	7	0	3	16
41–45	6	1	6	1	4	18
46–50	7	3	5	3	5	23
51–55	6	1	6	4	6	22

Таблица 3. Основные параметры эякулята (по рекомендациям ВОЗ, 2010)

Возраст пациентов	Воздержание перед сдачей эякулята, дни	Объем эякулята, мл	Концентрация сперматозоидов, млн/мл	Прогрессивно подвижные сперматозоиды, %	Морфологически нормальные сперматозоиды, %
21–25	3,2 ± 0,22	4,2 ± 0,22	54,5 ± 8,26	45,0 ± 5,27	17,5 ± 2,25
26–30	3,3 ± 0,25	4,2 ± 0,24	57,3 ± 9,32	48,9 ± 6,11	18,8 ± 2,35
31–35	3,1 ± 0,26	4,3 ± 0,22	55,6 ± 7,46	47,4 ± 5,39	19,1 ± 3,11
36–40	3,7 ± 0,18	3,9 ± 0,22	52,1 ± 10,23	44,4 ± 4,28	18,2 ± 3,23
41–45	3,1 ± 0,31	3,5 ± 0,18*	44,7 ± 10,44*	44,2 ± 5,73	16,3 ± 3,54
46–50	3,8 ± 0,24	3,2 ± 0,22*	37,9 ± 10,23*	36,4 ± 7,12*	13,2 ± 2,99*
51–55	3,9 ± 0,41	2,9 ± 0,20*	29,0 ± 11,54*	31,2 ± 6,24*	9,4 ± 3,78*

* Разница по сравнению с показателями мужчин в возрасте 21–25 лет статистически значима ($p < 0,05$).



Первый этап

Распределение пациентов по возрасту представлено в табл. 1. Анализ наличия сопутствующей патологии в различных возрастных группах выявил значительное увеличение встречаемости хронических заболеваний, способных влиять на фертильность, у пациентов старшего возраста (от 40 лет и старше) (табл. 2).

Состояние сперматогенеза оценивалось в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2010) (табл. 3). Оказалось, что с возрастом уменьшался объем эякулята, снижался уровень прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов.

У пациентов старшей возрастной группы был повышен уровень малонового диальдегида и одновременно снижена активность антиоксидантных ферментов, что свидетельствовало об ослаблении антиоксидантной защиты эякулята (табл. 4). В свою очередь повышенный уровень свободных радикалов в эякуляте может приводить к повреждению сперматозоидов (повреждению мембран сперматозоидов, повышению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов, гибели сперматозоидов) [13–15], что и было продемонстрировано в настоящем исследовании. Так, у пациентов с возрастом увеличивалось содержание сперматозоидов с фрагментированной ДНК и снижалась доля зрелых сперматозоидов, способных связываться с глутароновой кислотой.

При оценке уровня гормонов у пациентов старше 40 лет выявлено снижение уровня общего тестостерона с одновременным увеличением уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, а также глобулина, связывающего половые гормоны, что указывает на снижение функции тестикул. В ходе исследования значимых различий по уровню пролактина и тиреотропного гормона между группами не установлено (табл. 5).

Второй этап

Во второй части исследования была предпринята попытка улучшить сперматогенез у мужчин старшей

Таблица 4. Дополнительные параметры эякулята

Возраст пациентов	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	ГП, ед/л	СОД, ед/л	Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, %	НВА-тест, %
21–25	2,1 ± 0,2	518,4 ± 29,9	326,0 ± 29,3	7 ± 0,3	91 ± 2,3
26–30	2,1 ± 0,3	524,3 ± 23,0	304,0 ± 23,1	7 ± 0,6	85 ± 2,4
31–35	2,3 ± 0,2	495,3 ± 29,0	285,0 ± 18,5	9 ± 0,5	82 ± 2,2
36–40	3,0 ± 0,3	456,8 ± 19,0	221,0 ± 25,6*	12 ± 0,7*	79 ± 3,3
41–45	3,2 ± 0,4*	399,1 ± 19,0*	192,5 ± 25,1*	15 ± 0,8*	72 ± 3,4*
46–50	3,6 ± 0,4*	320,5 ± 17,0*	152,0 ± 26,7*	18 ± 0,9*	65 ± 2,3*
51–55	4,1 ± 0,3*	280,6 ± 28,0*	134,0 ± 18,0*	24 ± 0,8*	57 ± 2,7*

Примечание. ГП – глутатионпероксидаза; СОД – супероксиддисмутазы.

* Разница по сравнению с показателями мужчин в возрасте 21–25 лет статистически значима ($p < 0,05$).

Таблица 5. Уровень гормонов, влияющих на сперматогенез

Возраст пациентов	Общий тестостерон, нмоль/л	ГСПГ, нмоль/л	ЛГ, мМЕд/мл	ФСГ, мМЕд/мл	Пролактин, нг/мл	ТТГ, мкЕ/мл
21–25	29,22 ± 4,72	17 ± 3,75	2,02 ± 0,68	2,04 ± 1,38	5,45 ± 2,45	1,24 ± 0,08
26–30	27,67 ± 3,56	16 ± 2,77	2,12 ± 0,13	3,14 ± 1,45	6,27 ± 1,64	1,32 ± 0,09
31–35	26,89 ± 5,22	18 ± 4,25	2,24 ± 0,23	3,55 ± 1,37	4,64 ± 1,52	1,35 ± 0,06
36–40	21,87 ± 6,18	20 ± 3,64	3,05 ± 0,24	6,04 ± 1,65*	6,58 ± 2,12	1,75 ± 0,06
41–45	18,45 ± 6,45*	26 ± 4,55*	3,65 ± 0,17	9,25 ± 2,12*	6,27 ± 1,82	2,02 ± 0,10
46–50	17,96 ± 7,34*	32 ± 3,25*	5,57 ± 0,24*	11,10 ± 1,88*	6,02 ± 1,43	1,92 ± 0,12
51–55	14,35 ± 6,87*	45 ± 5,65*	6,05 ± 0,29*	13,25 ± 3,25*	5,89 ± 1,17	1,82 ± 0,14

Примечание. ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

* Разница по сравнению с показателями мужчин в возрасте 21–25 лет статистически значима ($p < 0,05$).

возрастной группы. Согласно полученным результатам, снижение основных параметров эякулята и изменение гормонального фона наблюдались у пациентов старше 40 лет, поэтому в дальнейшем исследовании приняли участие мужчины этого возраста.

Для улучшения параметров эякулята пациенты принимали биологический активный комплекс БЕСТФертил®, который представляет собой капсулы двух видов. Капсула «Утро» содержит L-карнитин, L-аргинин, желатин (оболочка капсулы), коэнзим Q₁₀, цинка лактат, фолиевую кислоту, селенометионин, аскорбиновую кислоту (витамин С), экстракт корня женьшеня, лактозу, кальция стеарат, диоксид титана, индигокармин (индигодин). В состав капсулы «Вечер» входят докозагексаеновая кислота, L-карнитин, желатин (оболочка капсулы), альфа-токоферола ацетат (витамин Е), глутатион, лактоза, каль-

ция стеарат, диоксид титана, индигокармин (индигодин).

L-карнитин обеспечивает энергией зрелые сперматозоиды, улучшает их качество и подвижность, положительно влияет на морфологическое строение, концентрацию и подвижность сперматозоидов. При недостатке L-аргинина снижается количество сперматозоидов в семенной жидкости. Коэнзим Q₁₀ принимает участие в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих в половых клетках, улучшает морфологическое строение, оплодотворяющую способность сперматозоидов, повышает их подвижность. Цинк, будучи антиоксидантом, защищает половые клетки от повреждающего воздействия свободных радикалов. Кроме того, он входит в состав ферментов, участвующих в формировании и развитии сперматозоидов, и является компонентом



Таблица 6. Уровень гормонов, влияющих на сперматогенез, у пациентов старших возрастных групп через шесть месяцев после лечения

Возраст пациентов	Общий тестостерон, нмоль/л		ГСПГ, нмоль/л		ЛГ, мМЕд/мл		ФСГ, мМЕд/мл		Пролактин, нг/мл		ТТГ, мкЕ/мл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
41–45	18,45±6,45	19,25±5,45	26±4,55	25,0±3,39	3,65±0,17	3,45±0,25	9,25±2,12	9,24±2,14	6,27±1,82	6,24±1,25	2,02±0,10	2,12±0,12
46–50	17,96±7,34	18,92±7,32	32±3,25	32,3±3,17	5,57±0,24	5,47±0,28	11,10±1,88	11,50±1,92	6,02±1,43	6,12±1,38	1,92±0,12	1,94±0,15
51–55	14,35±6,87	15,42±6,25	45±5,65	43,0±5,24	6,05±0,29	6,25±0,23	13,25±3,25	13,35±2,95	5,89±1,17	5,53±1,23	1,82±0,14	1,85±0,16

Примечание. ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.
* Разница по сравнению с показателями до лечения статистически значима ($p < 0,05$).

Таблица 7. Основные параметры эякулята у пациентов старших возрастных групп через шесть месяцев после лечения (по рекомендациям ВОЗ, 2010)

Возраст пациентов	Воздержание перед сдачей эякулята, дни		Объем эякулята, мл		Концентрация сперматозоидов, млн/мл		Прогрессивно подвижные сперматозоиды, %		Морфологически нормальные сперматозоиды, %	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
41–45	3,1±0,31	3,2±0,24	3,5±0,18	3,6±0,14	44,7±10,44	56,8±9,47*	44,2±5,73	56,4±6,42*	16,30±3,54	24,4±2,94*
46–50	3,8±0,24	3,6±0,21	3,2±0,22	3,1±0,25	37,9±10,23	45,6±10,54*	36,4±7,12	43,6±6,22*	13,20±2,99	21,2±2,45*
51–55	3,9±0,41	3,4±0,32	2,9±0,20	3,0±0,21	29,0±11,54	41,0±12,24*	31,2±6,24	39,4±5,84*	9,37±3,78*	15,6±2,84*

* Разница по сравнению с показателями до лечения статистически значима ($p < 0,05$).

секрета предстательной железы (улучшает подвижность сперматозоидов). Цинк также повышает уровень тестостерона – мужского полового гормона, играющего важную роль в нормальном течении сперматогенеза, положительно влияет на процессы деления и формирования клеток-предшественников сперматозоидов и обеспечивает правильное созревание сперматозоидов. Фолиевая кислота (фолицин) защищает хромосомы, находящиеся в сперматозоидах, от повреждения свободными радикалами. При недостатке этого компонента нарушаются процессы передачи генетической информации. Витамин Е (токоферол) также является антиоксидантом и защищает половые клетки от повреждающего воздействия свободных радикалов. Кроме того, витамин Е улучшает подвижность сперматозоидов и улучшает их оплодотворяющую способность. Глутатион и селен защищают мембраны сперматозоидов от разрушения, уменьшают вероятность повреждения ДНК сперматозоидов, повышая тем самым жизнеспособность эмбрионов. Достаточное

количество этих компонентов в организме улучшает подвижность сперматозоидов. Витамин С (аскорбиновая кислота) – один из самых известных антиоксидантов. Он защищает генетический материал сперматозоидов от повреждающего действия свободных радикалов, а также укрепляет иммунитет. Экстракт женьшеня – природный адаптоген, который повышает устойчивость организма к эмоциональным и физическим перегрузкам. Кроме того, он повышает уровень тестостерона и увеличивает долю здоровых сперматозоидов в семенной жидкости. Докозагексаеновая кис-

лота улучшает состав мембран сперматозоидов, увеличивает число сперматозоидов нормального строения, повышает подвижность, жизнеспособность сперматозоидов. Пациенты принимали комплекс БЕСТФертил® в следующем режиме: по две капсулы «Утро» раз в день в первой половине дня и по две капсулы «Вечер» раз в день во второй половине дня во время приема пищи в течение шести месяцев. Через шесть месяцев проводилась оценка уровня гормонов, основных и дополнительных параметров эякулята (табл. 6–8). По данным гормонограммы, значимых изменений на фоне при-

У пациентов старших возрастных групп применение комплекса БЕСТФертил® способно повысить уровень антиоксидантной защиты и значительно улучшить показатели эякулята, в том числе увеличить количество прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, повысить их концентрацию, а также снизить уровень фрагментации ДНК сперматозоидов

БЕСТ Фертил

Для улучшения
репродуктивной
функции у мужчин



БЕСТФертил® – комплексный препарат с уникальным составом, улучшает подвижность, концентрацию и морфологию сперматозоидов, обеспечивая повышение фертильности у пациентов с идиопатическим бесплодием



2 капсулы
«УТРО»

БЕСТФертил® создан с учётом научных рекомендаций по отдельному и совместному приёму активных компонентов



2 капсулы
«ВЕЧЕР»

В состав комплекса БЕСТФертил® входят ингредиенты, поставляемые ведущими европейскими производителями

СГР №АМ.01.48.01.003.Е.000016.02.19 от 19.02.2019



НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Таблица 8. Дополнительные параметры эякулята у пациентов старших возрастных групп через шесть месяцев после лечения

Возраст пациентов	Малоновый диальдегид, мкмоль/л		ГП, ед/л		СОД, ед/л		Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, %		НВА-тест, %	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
41–45	3,2±0,4	2,7±0,5*	399,1±19	480±16,2*	192,5±25,1	221±23,3*	15±0,8	13±0,7	72±3,4	76±3,6
46–50	3,6±0,4	2,9±0,6*	320,5±17	410±15,2*	152,0±26,7	194±18,4*	18±0,9	15±0,6*	65±2,3	72±1,8
51–55	4,1±0,3	3,4±0,3*	280,6±28	390,3±16,2*	134,0±18,0	162±16,3*	24±0,8	16±1,2*	57±2,7	64±2,3

Примечание. ГП – глутатионпероксидаза; СОД – супероксиддисмутаза.

* Разница по сравнению с показателями до лечения статистически значима ($p < 0,05$).

менения препарата ни в одной возрастной группе не произошло (табл. 6).

Обсуждение результатов

С возрастом происходит ослабление системы антиоксидантной защиты сперматозоидов, которое выражается в снижении активности ферментов перекисного окисления липидов и приводит к различным нарушениям показателей эякулята, в частности уменьшению концентрации, подвижности, нарушению морфологии сперматозоидов и увеличению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов.

На фоне приема комплекса БЕСТФертил® отмечалось улучшение показателей сперматогенеза наряду с изменением показателей ферментов антиоксидантной защиты, что можно интерпретировать как влияние на систему перекисного окисления липидов и повышение уровня антиоксидантной защиты эякулята. Чем выраженнее были нарушения показателей эякулята, тем значительнее оказались положительные изменения.

Выводы

У пациентов 40 лет и старше необходимо учитывать возрастные изменения организма: нарушение гормонального профиля, наличие сопутствующих заболеваний, выраженность окислительного стресса, что отрицательно влияет на показатели эякулята, в том числе повышает уровень фрагментации ДНК сперматозоидов и может негативно сказываться на качестве эмбрионов.

Через шесть месяцев после применения комплекса БЕСТФертил® у пациентов 40 лет и старше отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение основных параметров эякулята: рост концентрации сперматозоидов, увеличение количества прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов.

С возрастом повышается уровень малонового диальдегида в эякуляте и одновременно ослабляется активность антиоксидантных ферментов, что свидетельствует о снижении антиоксидантной защиты эякулята. Через шесть месяцев после приема биоло-

гически активного комплекса БЕСТФертил® показатели малонового диальдегида уменьшились на 18% от исходного уровня. Достоверное увеличение уровня глутатионпероксидазы (во всех возрастных группах в среднем на 25%, в возрастной группе 51–55 лет до 39%) и супероксиддисмутаза на фоне использования препарата комплексного действия БЕСТФертил® позволило говорить о повышении уровня защиты сперматозоидов от окислительного стресса.

После курса приема комплекса БЕСТФертил® статистически значимо ($p < 0,05$) снизился уровень фрагментации ДНК сперматозоидов. Через шесть месяцев доля сперматозоидов с фрагментированной ДНК достоверно уменьшилась на 32% от исходного уровня.

Применение многокомпонентного препарата БЕСТФертил® способно повысить уровень антиоксидантной защиты и значительно улучшить показатели эякулята, в том числе у пациентов старших возрастных групп. ☺

Литература

1. *Божедомов В.А., Теодорович О.В.* Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия // Урология. 2005. № 1. С. 35–44.
2. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucous interaction / World Health Organization. 4th ed. New York: Cambridge University Press, 1999.
3. *Тер-Аванесов Г.В.* Андрологические аспекты бесплодного брака // Практическое руководство. М., 2000.
4. Manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple / World Health Organiza-

tion. 3th ed. New York: Cambridge University Press, 2000.

5. *Нишлаг Э., Бере Г.М.* Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: пер. с английского. М.: Медицинское информационное агентство, 2005.
6. *Tremellen K., Miari G., Froiland D., Thompson J.* A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2007. Vol. 47. № 3. P. 216–221.
7. *Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагосоева П.А.* Терапия нарушения фертильности у мужчин: перспективные результаты европейских исследований //



- Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2009. № 2. С. 26–30.
8. Зоркин С.Н., Чеботаев И.Л., Смирнов И.Е., Баканов М.И. Оксид азота как показатель эндотелиальной дисфункции при варикоцеле // Материалы Международного конгресса по андрологии 28–29 мая 2009, Сочи, ОК «Дагомыс» УД Президента РФ. Сочи, 2009. С. 144–145.
 9. Agarwal A., Said T.M. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach // BJU Int. 2008. Vol. 95. № 4. P. 503–507.
 10. De Lamirande E., Gagnon C. The dark and bright sides of reactive oxygen species on sperm function // The male gamete: from basic science to clinical application / ed. by C. Gagnon. Cache River Press, Vienna, 1999. P. 455–467.
 11. Aitken R.J., Gordon E., Harkiss D. et al. Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa // Biol. Reprod. 1998. Vol. 59. № 5. P. 1037–1046.
 12. Громенко Д.С. Применение наукоемких технологий для оценки фертильности мужчин // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 4. С. 118–120.
 13. Bonduelle M., Joris H., Hofmans K. et al. Mental development of 201 ICSI children at 2 years of age // Lancet. 1998. Vol. 351. № 9115. ID 1553.
 14. Bowen J.R., Gibson F.L., Leslie G.I., Saunders D.M. Medical and developmental outcome at 1 year for children conceived by intracytoplasmic sperm injection // Lancet. 1998. Vol. 351. № 9115. P. 1529–1534.
 15. Zorn B., Sesek-Briski A., Osredkar J., Meden-Vrtovec H. Semen polymorphonuclear neutrophil leukocyte elastase as a diagnostic and prognostic marker of genital tract inflammation – a review // Clin. Chem. Lab. Med. 2003. Vol. 41. № 1. P. 2–12.
 16. Aitken R.J., Harkiss D., Knox W. et al. A novel signal transduction cascade in capacitating human spermatozoa characterised by a redox-regulated, cAMP-mediated induction of tyrosine phosphorylation // J. Cell Sci. 1998. Vol. 111. Pt. 5. P. 645–656.
 17. Kao S.H., Chao H.T., Chen H.W. et al. Increase of oxidative stress in human sperm with lower motility // Fertil. Steril. 2007. Vol. 89. № 5. P. 1183–1190.
 18. Kemal Duru N., Morshedi M., Oehninger S. Effects of hydrogen peroxide on DNA and plasma membrane integrity of human spermatozoa // Fertil. Steril. 2000. Vol. 74. № 6. P. 1200–1207.
 19. Loft S., Kold-Jensen T., Hjollund N.H. et al. Oxidative DNA damage in human sperm influences time to pregnancy // Hum. Reprod. 2003. Vol. 18. № 6. P. 1265–1272.
 20. Mesequer M., de los Santos M.J., Simon C. et al. Effect of sperm glutathione peroxidases 1 and 4 on embryo asymmetry and blastocyst quality in oocyte donation cycles // Fertil. Steril. 2006. Vol. 86. № 5. P. 1376–1385.
 21. Tremellen K., Miari G., Froiland D., Thompson J. A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2007. Vol. 47. № 3. P. 216–221.
 22. Hochreiter W.W., Ackermann D.K., Brüttsch H.P. Andropause // Ther. Umsch. 2005. Vol. 62. № 12. P. 821–826.
 23. Shewetta S.A., Tilmisany A.M., Al-Sawaf H. Mechanisms of male infertility: role of antioxidants // Curr. Drug Metab. 2005. Vol. 6. № 5. P. 495–501.
 24. Nunomura A., Moreira P.I., Castellani R.J. et al. Oxidative damage to RNA in aging and neurodegenerative disorders // Neurotox. Res. 2012. Vol. 22. № 3. P. 231–248.
 25. Sikka S.C. Relative impact of oxidative stress on male reproductive function // Curr. Med. Chem. 2001. Vol. 8. № 7. P. 851–862.
 26. Agarwal A., Allamaneni S.S. Free radicals and male reproduction // J. Indian Med. Assoc. 2011. Vol. 109. № 3. P. 184–187.
 27. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2000.

Features of Ejaculate Indicators and Methods of Spermatogenesis Disorders Correction in Men of Different Age Groups

R.T. Aliev, MD, PhD, Prof.^{1,2}, R.R. Aliev³, S.M. Pikalov⁴

¹State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow

²Regional Clinical Hospital, Barnaul

³Altay Medical State University, Barnaul

⁴Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin

Contact person: Roman T. Aliev, romanaliev@yandex.ru

The results of studying the fertility disorders problem in men are provided. At the first stage it was found that in men of the older age group (over 40 years) the volume of ejaculate is less, the level of progressively mobile and morphologically normal sperm is lower. In addition, they have the weakened antioxidant protection of the ejaculate, reduced testicular function and increased level of sperm DNA fragmentation. At the second stage, patients of 40 years and older took BESTFertil® complex, which contributed to a statistically significant ($p < 0.05$) improvement of the ejaculate main parameters, increase the level of antioxidant protection and reduce the level of sperm DNA fragmentation.

Key words: spermatogenesis, ejaculate, male infertility

УРОЛОГИЯ

Внутриклеточные возбудители заболеваний, передающихся половым путем, и рак простаты

К.Л. Локшин, д.м.н.

Адрес для переписки: Константин Леонидович Локшин, k_lokshin@hotmail.com

Для цитирования: Локшин К.Л. Внутриклеточные возбудители заболеваний, передающихся половым путем, и рак простаты // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 34–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-34-37

Рак простаты – одно из самых распространенных онкологических заболеваний, занимает второе место в структуре онкозаболеваемости и шестое место среди причин онкологической смертности у мужчин. В 1950-х гг. появились первые сообщения о возможной этиологической роли некоторых инфекций, передаваемых половым путем, в развитии рака простаты. Обзор литературы посвящен исследованиям возможных механизмов онкогенеза и выявленным корреляциям между раком простаты и внутриклеточными бактериями-возбудителями заболеваний, передающихся половым путем.

Ключевые слова: рак простаты, внутриклеточные бактерии, урогенитальные инфекции, заболевания, передающиеся половым путем, инфекции, передаваемые половым путем

Рак простаты занимает второе место в структуре онкозаболеваемости и шестое место среди причин онкологической смертности у мужчин [1]. Несмотря на множество проводимых исследований, установить сколь-либо значимые модифицируемые факторы риска развития рака простаты пока не удалось. Исключения составляют только курение [2], избыточная масса тела [3] и малоподвижный образ жизни [4]. В то же время известно, что заболевания, передающиеся половым путем, не только сами по себе представляют про-

блему мирового масштаба, но и ассоциированы с рядом других, в том числе онкологических, заболеваний. К примеру, в настоящее время установлено, что вирус папилломы человека является этиотропным фактором для рака шейки матки, рака полового члена, рака анального канала и опухолей других локализаций [5, 6].

Бактериальные инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), приобретают все большее значение в связи с ростом их распространенности в большинстве стран мира [7]. В течение последних 25 лет на-

блюдается постоянный рост заболеваемости хламидийной инфекцией [8–11]. Заболеваемость гонореей растет в странах, где она традиционно была невысокой [8–13]. При этом многие исследователи отмечают, что, несмотря на более эффективные современные стратегии скрининга и точные методы диагностики в развитых странах, ИППП по-прежнему зачастую не регистрируются или из-за бессимптомного течения не диагностируются.

Первые сообщения о возможной этиологической роли ИППП в развитии рака простаты датируются 1950-ми гг. [14]. Тогда были предложены несколько механизмов развития опухолей. Предполагалось, что при гонорее и других бактериальных инфекциях онкогенез в простате реализовался через различные фазы воспаления и железистой атрофии, в то время как у вирусов, в частности вирусов герпеса, основной акцент делался на их способности к трансформации клеток [15].

Обнаружение связи между определенными инфекционными агентами и развитием рака может изменить методы профилактики злокачественных опухолей. Ярким подтвержде-

нием этому служит снижение заболеваемости раком шейки матки в результате вакцинации девушек и женщин от вируса папилломы человека. Более того, понимание роли клеточных факторов, на которые оказывают влияние инфекционные агенты, позволяет рассчитывать на создание новых направлений в противораковой терапии.

Y. Lin, выполнив метаанализ (2011), установили слабую корреляцию между инфицированием вирусом папилломы человека 16-го типа и раком простаты, в то время как с вирусом папилломы человека 18-го типа такой связи не выявлено [16]. В метаанализах, опубликованных в 2005 и 2014 гг., обнаружена корреляция между раком простаты и гонореей, а сифилис не повышал риск возникновения данной опухоли [17, 18]. Важно отметить, что в вышеупомянутые метаанализы включались крупные популяционные исследования с выборкой в несколько тысяч человек, которые в числе прочего должны были указывать перенесенные ИППП в анамнезе.

Известно, что помимо гонококков внутриклеточной локализацией характеризуются такие возбудители ИППП, как хламидии, уреоплазмы и микоплазмы. На сегодняшний день проведен ряд научных исследований возможной роли этих бактерий в развитии рака простаты.

Например, E. González и соавт. (2014) опубликовали результаты экспериментального исследования *in vitro*, в котором была продемонстрирована способность *Chlamydia trachomatis* драматически снижать в клеточных линиях экспрессию белка-супрессора опухолевого роста p53 [19]. Известно, что экспрессия этого белка подавлена при многих злокачественных опухолях, включая рак простаты. Интересно, что степень супрессии напрямую коррелировала с продолжительностью «пробыживания» хламидий в клетках.

Таким образом, можно предположить, что более раннее назначение этиотропной терапии может снижать будущие онкологические риски. Авторы заключили, что полученные ими данные свидетельствуют о проканцерогенных свойствах хламидийной инфекции.

Ряд исследований был посвящен изучению возможной связи рака простаты с внутриклеточной микоплазменной инфекцией. С появлением современных методов диагностики, в том числе полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуногистохимии, стало очевидно, что у многих здоровых людей имеет место бессимптомная колонизация микоплазмами [20, 21]. Более поздние исследования продемонстрировали возможную корреляцию между различными штаммами микоплазм и онкологическими заболеваниями человека [22–26]. Так, в работе Ю.Г. Аляева и соавт. (2010) при подозрении на рак простаты выполнялась полифокальная трансректальная биопсия, материал которой отправлялся не только на патоморфологическое исследование, но и на ПЦР-диагностику ИППП [25]. Оказалось, что простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени и рак простаты достоверно чаще обнаруживались у пациентов с выделенной ДНК микоплазм, чем у пациентов без ДНК микоплазм – 80,8 и 63% соответственно (различия достоверны, $p = 0,031$). Частота развития простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени и рака простаты у больных с выделенной ДНК *Mycoplasma hominis* составила 84,2%, что достоверно выше, чем у пациентов без нее ($p = 0,033$). Продолжением этой работы стало исследование Ю.А. Бариковой и соавт. (2011). С помощью метода ПЦР в режиме реального времени установлено, что частота обнаружения *Mycoplasma hominis* при про-

статической интраэпителиальной неоплазии высокой степени и/или раке простаты была в три раза выше таковой при доброкачественной гиперплазии предстательной железы ($p = 0,002$) [26]. В работе J. Hrbacek и соавт. (2011) показано, что при раке простаты, в отличие от доброкачественной гиперплазии предстательной железы, в крови чаще выявляются антитела к *Ureaplasma urealyticum* [27].

K. Namiki и соавт. (2009) получили свидетельства того, что *Mycoplasma hyorhinae* (часто встречается при синдроме приобретенного иммунодефицита) и *Mycoplasma genitalium* индуцируют *in vitro* злокачественную трансформацию линии клеток доброкачественной гиперплазии предстательной железы человека (линии эпителиальных клеток ВРН-1) [28].

Множество исследований посвящено возможному механизму воздействия микоплазм на онкогенез в различных тканях. Например, *in vitro* у микоплазм доказана способность вызывать злокачественную трансформацию линий клеток как грызунов, так и человека [28–31]. Данный проканцерогенный эффект S. Tsai и соавт. (1995) [30], J. Fogh и соавт. (1965) [32] и G.R. Paton и соавт. (1965) [33] объясняют индукцией генетической нестабильности, а K.B. Waites и соавт. (2004, 2005) [20, 21] и C.J. Miller (2003) [34] – нарушением метаболизма клеток и существенными нарушениями экспрессии множества генов.

Особое значение, очевидно, имеют онкогены и гены-супрессоры опухолевых клеток. Так, в исследовании B. Zhang и соавт. (1997) индуцированная микоплазмами малигнизация клеток ассоциировалась с высокой экспрессией онкогенов H-ras и c-myc [35]. А в работе D.Y. Loginov и соавт. (2008) на эмбриональной культуре фибробластов крыс и мышей было показано, что микоплазменная инфекция подавляет

ет экспрессию онкобелка p53 и активирует ядерный фактор NF-κB. Это способствовало возникновению мутаций, генетической нестабильности, пролиферации и в конечном итоге вело к злокачественному переждению клеток [36].

Сегодня настоящий научный бум переживает протеомика – область молекулярной биологии, посвященная идентификации и количественному анализу белков в клетках. Белковый гомеостаз (или протеоста́з) играет огромную роль в определении жизнеспособности и здоровья клеток [37]. Его нарушение связывают с возникновением множества заболеваний, в первую очередь онкологических [38]. М. Zakariah и соавт. (2018) изучали действие белков *Mycoplasma hominis* на эндо-

плазматическую ретикулярную сеть клеток простаты как возможный механизм канцерогенеза [39]. Было установлено, что из протеома *Mycoplasma hominis* 19 белков имеют тропность к эндоплазматическому ретикулуму клеток простаты, таким образом нарушая нормальный процесс фолдинга белков последней. Авторы пришли к выводу, что внутриклеточное инфицирование клеток простаты *Mycoplasma hominis* – значимый потенциальный фактор онкогенеза рака простаты.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что внутриклеточные инфекции, передающиеся половым путем, могут как минимум выступать в роли маркера/фактора риска для рака предстательной железы. В то же время предполагаемая связь

между раком простаты и внутриклеточными ИППП по крайней мере определяет целесообразность более агрессивной антибиотикотерапии инфицированных мужчин возможно и в тех случаях, когда инфекция протекает малосимптомно или бессимптомно. Однако важно осознавать, что оправданность данного подхода может быть установлена только в ходе продолжительных популяционных исследований, которые бы продемонстрировали снижение заболеваемости раком простаты у пациентов, прошедших курс этиотропной антибиотикотерапии, в сравнении с пациентами, которым такая терапия не проводилась. ☺

Статья опубликована при поддержке компании «Астеллас».

Литература

1. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // CA Cancer J. Clin. 2011. Vol. 61. № 2. P. 69–90.
2. Huncharek M., Haddock K.S., Reid R., Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies // Am. J. Public Health. 2010. Vol. 100. № 4. P. 693–701.
3. Discacciati A., Orsini N., Wolk A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer – a dose-response meta-analysis of prospective studies // Ann. Oncol. 2012. Vol. 23. № 7. P. 1665–1671.
4. Liu Y., Hu F., Li D. et al. Does physical activity reduce the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis // Eur. Urol. 2011. Vol. 60. № 5. P. 1029–1044.
5. Bosch F.X., Burchell A.N., Schiffman M. et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia // Vaccine. 2008. Vol. 26. Suppl. 10. P. K1–6.
6. Chaturvedi A.K. Beyond cervical cancer: burden of other HPV-related cancers among men and women // J. Adolesc. Health. 2010. Vol. 46. № 4. Suppl. P. S20–26.
7. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, syphilis and Trichomonas vaginalis. Methods and results used by WHO to generate 2005 estimates. Geneva: World Health Organization, 2011.
8. Sexually transmitted infections in Europe 2011. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2013.
9. Sexually transmitted disease surveillance 2010. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 2011.
10. Graham S., Guy R.J., Donovan B. et al. Epidemiology of chlamydia and gonorrhoea among Indigenous and non-Indigenous Australians, 2000–2009 // Med. J. Aust. 2012. Vol. 197. № 11. P. 642–646.
11. Fang L., Oliver A., Jayaraman G.C., Wong T. Trends in age disparities between younger and middle-age adults among reported rates of chlamydia, gonorrhoea, and infectious syphilis infections in Canada: findings from 1997 to 2007 // Sex. Transm. Dis. 2010. Vol. 37. № 1. P. 18–25.
12. Velicko I., Unemo M. Recent trends in gonorrhoea and syphilis epidemiology in Sweden: 2007 to 2011 // Euro Surveill. 2012. Vol. 17. № 29. ID 20223.
13. Savage E.J., Marsh K., Duffell S. et al. Rapid increase in gonorrhoea and syphilis diagnoses in England in 2011 // Euro Surveill. 2012. Vol. 17. № 29. ID 20224.
14. Ravich A., Ravich R.A. Prophylaxis of cancer of the prostate, penis and cervix by circumcision // N.Y. State J. Med. 1951. Vol. 51. № 12. P. 1519–1520.
15. Sutcliffe S. Sexually transmitted infections and risk of prostate cancer: review of historical and emerging hypotheses // Future Oncol. 2010. Vol. 6. № 8. P. 1289–1311.
16. Lin Y., Mao Q., Zheng X. et al. Human papillomavirus16 or 18 infection and prostate cancer risk: a meta-analysis // Ir. J. Med. Sci. 2011. Vol. 180. № 2. P. 497–503.
17. Taylor M.L., Mainous III A.G., Wells B.J. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis // Fam. Med. 2005. Vol. 37. № 7. P. 506–512.
18. Caini S., Gandini S., Dudas M. et al. Sexually transmitted infections and prostate cancer risk: a systematic review

- and meta-analysis // *Cancer Epidemiol.* 2014. Vol. 38. № 4. P. 329–338.
19. González E., Rother M., Kerr M.C. et al. Chlamydia infection depends on a functional MDM2-p53 axis // *Nat. Commun.* 2014. Vol. 5. ID 5201.
 20. Waites K.B., Katz B., Schelonka R.L. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens // *Clin. Microbiol. Rev.* 2005. Vol. 18. № 4. P. 757–789.
 21. Waites K.B., Talkington D.F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen // *Clin. Microbiol. Rev.* 2004. Vol. 17. № 4. P. 697–728.
 22. Huang S., Li J.Y., Wu J. et al. Mycoplasma infections and different human carcinomas // *World J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 7. № 2. P. 266–269.
 23. Pehlivan M., Itirli G., Onay H. et al. Does Mycoplasma sp. play role in small cell lung cancer? // *Lung Cancer.* 2004. Vol. 45. № 1. P. 129–130.
 24. Pehlivan M., Pehlivan S., Onay H. et al. Can mycoplasma-mediated oncogenesis be responsible for formation of conventional renal cell carcinoma? // *Urology.* 2005. Vol. 65. № 2. P. 411–414.
 25. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Фиев Д.Н. и др. Возможно ли влияние микоплазменной инфекции на патогенез рака предстательной железы? // *Онкоурология.* 2010. № 1. С. 28–32.
 26. Barykova Y.A., Logunov D.Y., Shmarov M.M. et al. Association of Mycoplasma hominis infection with prostate cancer // *Oncotarget.* 2011. Vol. 2. № 4. P. 289–297.
 27. Hrbacek J., Urban M., Hamsikova E. et al. Serum antibodies against genitourinary infectious agents in prostate cancer and benign prostate hyperplasia patients: a case-control study // *BMC Cancer.* 2011. Vol. 11. ID 53.
 28. Namiki K., Goodison S., Porvasnik S. et al. Persistent exposure to Mycoplasma induces malignant transformation of human prostate cells // *PLoS One.* 2009. Vol. 4. № 9. ID e6872.
 29. Feng S.H., Tsai S., Rodriguez J., Lo S.C. Mycoplasma infections prevent apoptosis and induce malignant transformation of interleukin-3-dependent 32D hematopoietic cells // *Mol. Cell. Biol.* 1999. Vol. 19. № 12. P. 7995–8002.
 30. Tsai S., Wear D.J., Shih J.W., Lo S.C. Mycoplasmas and oncogenesis: persistent infection and multistage malignant transformation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1995. Vol. 92. № 22. P. 10197–10201.
 31. Jiang S., Zhang S., Langenfeld J. et al. Mycoplasma infection transforms normal lung cells and induces bone morphogenetic protein 2 expression by post-transcriptional mechanisms // *J. Cell. Biochem.* 2007. Vol. 104. № 2. P. 580–594.
 32. Fogh J., Fogh H. Chromosome changes in PPLO-infected FL human amnion cells // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1965. Vol. 119. P. 233–238.
 33. Paton G.R., Jacobs J.P., Perkins F.T. Chromosome changes in human diploid-cell cultures infected with Mycoplasma // *Nature.* 1965. Vol. 207. № 992. P. 43–45.
 34. Miller C.J., Kassem H.S., Pepper S.D. et al. Mycoplasma infection significantly alters microarray gene expression profiles // *Biotechniques.* 2003. Vol. 35. № 4. P. 812–814.
 35. Zhang B., Shih J.W., Wear D.J. et al. High-level expression of H-ras and c-myc oncogenes in mycoplasma-mediated malignant cell transformation // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1997. Vol. 214. № 4. P. 359–366.
 36. Logunov D.Y., Scheblyakov D.V., Zubkova O.V. et al. Mycoplasma infection suppresses p53, activates NF-kappaB and cooperates with oncogenic Ras in rodent fibroblast transformation // *Oncogene.* 2008. Vol. 27. № 33. P. 4521–4231.
 37. Liu Y., Miao K., Li Y. et al. A halotag-based multicolor fluorogenic sensor visualizes and quantifies proteome stress in live cells using solvatochromic and molecular rotor-based fluorophores // *Biochemistry.* 2018. Vol. 57. № 31. P. 4663–4674.
 38. Balch W.E., Morimoto R.I., Dillin A., Kelly J.W. Adapting proteostasis for disease intervention // *Science.* 2008. Vol. 319. № 5865. P. 916–919.
 39. Zakariah M., Khan S., Chaudhary A.A. et al. To decipher the Mycoplasma hominis proteins targeting into the endoplasmic reticulum and their implications in prostate cancer etiology using next-generation sequencing data // *Molecules.* 2018. Vol. 23. № 5. P. E994.

УРОЛОГИЯ

Intracellular Sexually Transmitted Infections and Prostate Cancer

K.L. Lokshin, MD, PhD

GMS Hospital, Moscow

Contact person: Konstantin L. Lokshin, k_lokshin@hotmail.com

Prostate cancer is the second most incident cancer in men worldwide as well as the sixth cause of death by cancer in men. The first claims of an aetiological role of sexually transmitted infections in the development of prostate cancer date back to the 1950s and several mechanisms were subsequently proposed to explain this association. Our review of literature focused on studies investigating possible oncogenetic mechanisms and correlations between prostate cancer and intracellular bacteria, causing sexually transmitted infections.

Key words: prostate cancer, intracellular bacteria, urogenital infections, sexually transmitted diseases, sexually transmitted infections

Диагностика эректильной дисфункции. Современное состояние проблемы

Е.А. Ефремов, д.м.н., проф.^{1,2}, С.Ю. Шеховцов, д.м.н.¹, Ю.В. Кастрикин^{1,2}, А.О. Бутов¹, Т.А. Едоян^{1,2}

Адрес для переписки: Евгений Александрович Ефремов, konfandrology@rambler.ru

Для цитирования: Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Кастрикин Ю.В. и др. Диагностика эректильной дисфункции. Современное состояние проблемы // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 38–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-38-44

В статье подробно анализируются возможности таких методов диагностики эректильной дисфункции, как оценка ночной пенильной тумесценции и ригидности полового члена, фармакодотплерография сосудов полового члена, электрофизиологическое исследование полового члена, оценка системной эндотелиальной функции, кавернозография. Отмечается необходимость разработки персонализированного диагностического алгоритма, направленного на оценку состояния сердечно-сосудистой системы, эндотелия, андрогенного статуса и других факторов с целью повышения эффективности и безопасности лечения мужчин, страдающих различными формами нарушения эрекции.

Ключевые слова: эрекция, эректильная дисфункция, диагностика

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) – широко распространенное состояние, не представляющее опасности для жизни, но затрагивающее физическое и психическое здоровье мужчин. ЭД оказывает значительное влияние на качество жизни как самого мужчины, так и его партнерши и членов семьи [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, нарушение эрекции наблюдается у каждого десятого мужчины старше 21 года. В возрасте 40–50 лет ЭД выявляется уже у 40% мужчин, в 50–60 лет – у 48–57%. Каждый третий мужчина старше 60 лет вообще не

способен совершать половой акт [2, 3].

По результатам анализа форм и распространенности ЭД в Российской Федерации с помощью опросника Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) выявлено, что из 1225 мужчин в возрасте от 20 до 75 лет симптомы ЭД имели место у 1101 респондента. У 10,1% мужчин отсутствовали признаки ЭД, в то время как легкая степень ЭД отмечалась у 71,3%, средняя степень – у 6,6% и тяжелая степень – у 12% респондентов. Из 1225 мужчин 115 прекратили половую жизнь, причем в 69,6% случаев причиной послужила ЭД [4].

На сегодняшний день известно, что эрекция – сложная психонейро-сосудистая реакция, возникающая в результате тесного взаимодействия эндокринной, нервной, а также сердечно-сосудистой систем [5, 6]. Когда происходит дискоординация этих систем и мужчины теряют способность достигать и/или поддерживать достаточную эрекцию, необходимую для удовлетворения сексуальных потребностей, развивается состояние, называемое ЭД [7].

ЭД – многофакторное, полиэтиологическое заболевание. На возникновение адекватной эрекции полового члена в значительной степени могут оказывать влияние три ключевых фактора: системные заболевания, неправильное питание и прием лекарственных средств [8]. Следует отметить, что с возрастом повышается частота соматической отягощенности, негативно влияющей на эректильную функцию, в частности развиваются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет [9, 10]. В связи с этим необходим комплексный персонализированный подход к диагностике ЭД, чтобы установить истинную причину развития ЭД и определить дальнейшую тактику лечения. Сегодня помимо модификации образа жизни (поддержка достаточ-

ной физической активности, отказ от курения) и ограничения факторов риска (нормализация уровня липидов, артериального давления, сахара в крови) существует три линии терапии ЭД. К первой линии относится прием ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа, ко второй – вакуумные устройства для эрекции, ударно-волновая терапия, интракавернозные инъекции. Наконец, методом третьей линии является имплантация пенильных протезов (фаллопротезирование). Для определения патогенетического лечения ЭД следует установить ее природу. Персонализированный лечебно-диагностический подход с использованием дополнительных методов исследований позволит получить ожидаемо лучшие результаты лечения в долгосрочной перспективе [11–13].

Диагностика эректильной дисфункции

Одна из парадигм современной диагностики ЭД в настоящее время подразумевает единый алгоритм обследования всех пациентов. Однако такая позиция приводит к неэффективности лечения. Известно, что ЭД – не заболевание, а симптом. Например, на сегодняшний день накоплено достаточно данных о том, что ЭД может быть потенциальным маркером сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку возникает вследствие эндотелиальной дисфункции, поражения коронарных артерий и периферических сосудов [3, 14–18]. Так, эндотелиальная дисфункция может приводить к нарушению механизмов нормального кровотока в малом тазу, а также в системе коронарного кровообращения. При этом патогенетические причины развития эндотелиальной дисфункции могут быть различными [19]. В этой связи сегодня как никогда актуален вопрос об оптимизации существующих современных методов диагностики ЭД, направленных на оценку состояния эндотелия, а также андрогенного и психосексуального статуса мужчины. Главная задача обследования – формирование полной объективной картины

состояния здоровья мужчины и активная коррекция обнаруженных отклонений. В таком случае лечение ЭД будет высокоэффективным, максимально патогенетически обоснованным и безопасным. В настоящее время обследование мужчин, страдающих ЭД, включает в себя целый ряд лабораторно-инструментальных диагностических мероприятий. Помимо оценки анамнеза заболевания, сексуальных нарушений, проведения анкетирования (по Международному индексу эректильной функции, Опроснику возрастных симптомов андрогенного дефицита мужчины, Госпитальной шкале тревоги и депрессии), лабораторных тестов (определение уровня глюкозы, общего тестостерона, липидного профиля и др.), особого внимания заслуживают специальные методы исследования. Среди них оценка ночной пенильной тумесценции и ригидности, фармакодоплерография сосудов полового члена, оценка системной эндотелиальной функции, электрофизиологическое исследование полового члена, кавернозография.

Оценка ночной пенильной тумесценции и ригидности полового члена

Наибольшие трудности при исследовании эректильных расстройств вызывает дифференциальная диагностика психогенных и органических нарушений эректильной функции. Сохранность спонтанных эрекции при отсутствии адекватных считается косвенным признаком психогенных расстройств [20]. Провести дифференциальную диагностику между психогенной и органической формами ЭД позволяет в том числе оценка ночной пенильной тумесценции [21]. Впервые ночную пенильную тумесценцию описал Н.М. Halverson в 1940 г., который наблюдал за младенцами [22], а затем Р. Ohlmeier и соавт. в 1944 г., которые наблюдали за здоровыми мужчинами всех возрастов [23]. У здоровых мужчин в течение ночи в фазе быстрого сна отмечается от трех до пяти эпизодов спонтанных эрекции продолжительностью в среднем около

10–15 минут (от 20% времени сна в период полового созревания до двух – семи минут в старшем возрасте) [24].

Контроль за развитием ночной пенильной тумесценции осуществляется при помощи компьютеризованной системы RigiScan, разработанной в 1985 г. Система позволяет качественно и количественно оценивать ночные эрекции [25]. До настоящего времени исследование ночной пенильной тумесценции остается важным инструментом в диагностике ЭД, поскольку дает возможность проанализировать эффективность проведения адекватной терапии, направленной на восстановление сексуальных нарушений [26].

Так, было показано, что оценка пенильной тумесценции помогает прогнозировать наступление эффекта от приема ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа. S.M. Elhanbly и соавт. продемонстрировали положительную корреляцию между ригидностью в области головки и основания полового члена и эффективностью приема силденафила [27].

У мужчин, перенесших радикальную нервосберегающую простатэктомию, оценка ночной пенильной тумесценции важна для адекватного выбора фармако-терапии с целью раннего восстановления сексуальной функции. По данным А. Bannowsky и соавт., при хорошо выполненной операции эпизоды спонтанной эрекции наблюдаются уже в первую ночь после удаления уретрального катетера. При отсутствии ночной пенильной тумесценции предполагается, что нейрональная целостность кавернозного нерва была повреждена, и тогда, по мнению авторов, необходимо дополнительно использовать интракавернозные инъекции для восстановления эректильной функции [28]. Оценка ночной пенильной тумесценции также имеет значение для молодых юношей с патологией *spina bifida*, поскольку уровень поражения спинного мозга играет ключевую роль в реабилитации сексуальной функции [29].

Урология

Однако у пациентов, страдающих сахарным диабетом, ценность данного теста снижается, поскольку многие из них имеют сопутствующие соматические заболевания и принимают лекарственные средства, влияющие на достоверность результатов.

Ложноположительные результаты могут наблюдаться при нейрогенной ЭД. Ложноотрицательные – в преклонном возрасте пациента, при его волнении, депрессивных состояниях, нарушениях сна и гипогонадизме, а также приеме алкогольных напитков, антиандрогенов, антидепрессантов, барбитуратов, бензодиазепинов, диуретиков, симпатолитиков, антихолинергических противосудорожных, седативных и наркотических препаратов, никотина [30, 31].

Однако механизм развития спонтанных эрекций отличается от адекватных, и пациенты, у которых отмечаются отличные ночные эрекции, могут иметь признаки ЭД. В этой связи нормальные значения по результатам исследования ночной пенильной тумесценции не исключают органическую ЭД. Поэтому вопрос о диагностической ценности данного метода исследования до настоящего времени остается дискуссионным, и оценка ночной пенильной тумесценции применяется в основном в научно-клинических исследованиях [31].

Фармакододплерография сосудов полового члена

Многочисленные исследования в области патогенетических механизмов развития ЭД показали, что в большинстве случаев ЭД имеет сосудистое происхождение и вызвана нарушением притока крови к кавернозным телам [32].

Для оценки артериального кровоснабжения в половом члене в 1971 г. D.V. Britt предложил применять методику плетизмографии с целью измерения пенильного систолического давления [33], а в 1975 г. D. Abelson – метод, основанный на эффекте Доплера. В настоящее время фармакододплерография сосудов полового члена остается основным методом диаг-

ностики артериогенной ЭД [34]. Фармакододплерография также позволяет диагностировать поражение веноокклюзивного механизма.

Метод более информативен, если выполняется в состоянии покоя с последующим сравнением с результатами, полученными во время эрекции, которая достигается с помощью функциональных проб с фармакологической нагрузкой [35, 36]. Метод искусственной фармакологической эрекции, предложенный G. Conti и R. Virag в 1982 г., значительно повысил качество функционального исследования пенильного кровотока [37]. Фармакологическая искусственная эрекция с использованием вазоактивных агентов (простагландин Е₁) широко применяется в клинической практике в качестве скринингового теста, поскольку позволяет с определенной достоверностью дифференцировать не только психогенные и органические формы эректильных расстройств, но и артериальную и веногенную недостаточность полового члена. Однако характер и степень фармакологической эрекции индивидуальны и зависят от дозы интракавернозного вводимого вазоактивного препарата [38]. Недостаток данного метода – необходимость интракавернозного введения препарата, что нередко сопровождается болью в области инъекции и страхом пациента. Это в свою очередь может приводить к активации симпатической нервной системы с последующим повышением тонуса кавернозных артерий, что несколько снижает диагностическую ценность данного исследования. Кроме того, стоит отметить высокую стоимость вводимого вазоактивного препарата [39].

Трудности стандартизации при интерпретации доплерографического спектра, по мнению некоторых авторов, могут быть связаны с различной разрешающей способностью ультразвуковых аппаратов, методологическими особенностями проведения исследования, выбором изучаемых параметров [40].

Оценка системной эндотелиальной функции

Ведущим патофизиологическим механизмом развития артериогенной ЭД считается нарушение локальной эндотелиальной функции кавернозных артерий. Под эндотелиальной дисфункцией подразумевают функциональное поражение эндотелия – слоя клеток, выстилающих просвет всех кровеносных сосудов. Клетки эндотелия реагируют на механические воздействия и химические вещества, содержащиеся в крови. Кроме того, эндотелий выполняет барьерную функцию между кровью и тканями, контролируя транспорт различных веществ между ними. Именно эндотелий определяет анатомо-функциональное состояние сосудов [41, 42]. Важно, что эндотелиальная дисфункция носит функционально обратимый характер.

В настоящее время существует несколько способов исследования системной эндотелиальной функции. Исторически одним из первых стало рентгенографическое определение диаметра коронарных артерий после введения ацетилхолина [43]. Однако данный метод инвазивен, сложен в исполнении, требует подготовленного персонала и дорогостоящего оборудования. Кроме того, ввиду высокого риска осложнений этот метод практически никогда не использовался вне клинических исследований [44].

Для неинвазивного определения состояния эндотелий-зависимого потока-опосредованного расширения сосудов применяется ультразвуковое измерение диаметра плечевой артерии. Однако этот метод имеет ряд недостатков: он оценивает состояние эндотелия только в одном сосуде, не учитывает системные колебания диаметра других артерий. Ультразвуковой метод, помимо прочего, в высшей степени зависит от профессиональных навыков исследователя. К тому же ультразвуковое исследование плечевой артерии имеет чрезвычайно малый диапазон изменений, которые определяются при обследовании [45].

Одна из последних разработок в области неинвазивной оценки

системной эндотелиальной функции – исследование периферического артериального тонуса. Эта технология предназначена для определения изменений артериального тонуса в периферических артериальных сосудах. Регистрируются изменения пульсирующего объема артерии на кончике пальца руки [46]. Ценность данного метода для измерения эндотелиальной функции была доказана в целом ряде независимых исследований. Так, в клинике Мейо этот метод сравнивался с инвазивной оценкой эндотелиальной функции коронарных артерий и продемонстрировал 82%-ную чувствительность и 77%-ную специфичность [47]. Результаты исследования A. Nohria и соавт. показали, что при внутриартериальном введении специального ингибитора эндотелиальной NO-синтазы блокируется 46% вазодилатирующего ответа, измеряемого при помощи оценки периферического артериального тонуса. Полученные данные прямо подтверждают тот факт, что тест измеряет именно NO-опосредованный эндотелиальный ответ [48]. На сегодняшний день общепризнано, что ЭД и сердечно-сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца, имеют общие факторы риска [49]. С 2003 г. во Фрамингемском исследовании начали оценивать эндотелиальную функцию. Все три когорты (первоначальная исследуемая популяция, второе и третье поколение) обследовали на предмет эндотелиальной дисфункции. Была показана сильная обратная зависимость между индексом реактивной гиперемии и многими факторами сердечно-сосудистых заболеваний и, как следствие, ЭД: большой окружностью талии, высоким уровнем общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, сахарным диабетом, курением, гиполипидемической терапией [50]. Сообщается о значительной обратной зависимости индекса реактивной гиперемии от возраста, индекса массы тела, окружности талии, систолического и диастолического артериального давле-

ния, соотношения между общим холестерином и уровнем липопротеинов высокой плотности, триглицеридов и содержания глюкозы в крови натощак. Кроме того, была установлена положительная зависимость индекса реактивной гиперемии от уровня липопротеинов высокой плотности [51].

Электромиография

В 1988 г. G. Wagner и T.C. Gerstenberg впервые описали изменения электрической активности кавернозной ткани в зависимости от фаз эрекции [52]. В 1990 г. W.F. Thon и соавт. предложили использовать электромиографию кавернозной ткани для объективной оценки состояния автономной иннервации и определения гладкомышечной дегенерации, кавернозной или миогенной дисфункции [53, 54].

Обнаружена взаимосвязь между показателями электрической активности кавернозных тел и содержанием гладкомышечных структур в кавернозной ткани, выявляемых посредством гистоморфометрического анализа [55].

J. Ponseti и соавт. установили, что в большинстве случаев активность головного мозга (по результатам электроэнцефалографии) непосредственно коррелировала с показаниями, полученными при электромиографии кавернозных тел. Таким образом, электрическая активность полового члена находится под контролем головного мозга, причем вегетативный сигнал достигает кавернозных тел в течение долей секунды после начала сексуальной стимуляции. Данную экспериментальную парадигму можно использовать при изучении психогенной ЭД, для того чтобы разработать объективный метод исследования данного состояния [56].

По данным F. Giuliano и соавт., выполнение электромиографии позволяет определить аномалии развития гладкомышечных клеток кавернозных тел, соответствующих повреждению вегетативной иннервации полового члена и дегенеративным процессам в кавернозных телах [57].

M. Virseda-Chamorro и соавт. исследовали электрическую активность кавернозных тел у пациентов с артериогенной ЭД по результатам фармакодоплерографии сосудов полового члена. Ультразвуковое подтверждение недостаточной эрекции, ассоциированное с уменьшением активности электрического сигнала, по данным электромиографии кавернозных тел, продемонстрировало 66,7%-ную чувствительность и 92,9%-ную специфичность в диагностике артериогенной ЭД. Благодаря высокой специфичности электромиографического ответа на инъекцию простагландина E₁ этот тест может быть полезным в качестве скрининга при диагностике артериальной ЭД [58].

Однако результаты электромиографии полового члена можно подвергнуть сомнению, если учесть тот факт, что источником сигнала при выполнении электромиографии выступают не кавернозные тела, а кожа полового члена или окружающие ткани. В исследовании L.S. Leddy и соавт. на здоровых добровольцах, не страдающих ЭД, выполнялся медикаментозный блок кожи и кавернозных нервов. Оказалось, что именно кавернозная ткань является источником электрического сигнала. Авторы также предположили, что дальнейшее усовершенствование данной техники может сделать ее полезной в дифференциальной диагностике нейрогенной и миогенной ЭД [59].

По мнению M. Aldemir и соавт., электромиография не должна применяться в качестве метода определения возрастных изменений в кавернозных телах [60].

В настоящее время электромиография кавернозных тел не входит в число основных исследований при диагностике ЭД и используется в отдельных случаях: при посттравматической ЭД (например, в результате тупой травмы промежности), после оперативных вмешательств на органах малого таза (радикальной простатэктомии) у пациентов с сахарным диабетом [53, 54].

Кавернозография

Роль венозной системы в механизме развития и поддержания эрекции на протяжении многих лет составляла предмет дискуссии. В начале XX в. J.S. Wooten продемонстрировал значимость венозной системы в процессе развития эрекции и отметил улучшение качества последней после лигирования глубокой дорзальной вены [61].

Методика кавернозографии не нова. Впервые ее использовал А. De la Pena еще в 1946 г. для визуализации вен малого таза [62]. А в 1955 г. F. May и H. Hirtl описали нормальное рентгеновское изображение кавернозных тел, а также изменения, которые возникают при травмах, воспалении, опухолях кавернозных тел, приапизме [63]. В 1980 г. J. Ebbenhøj и P. Metz предложили применять кавернозографию, выполняемую на фоне визуальной эротической стимуляции, для определения состояния венозной системы [64]. В современном понимании кавернозография была впервые предложена в 1984 г. R. Virag и соавт. [65]. Они выполнили рентгеновское исследование кавернозных тел после введения вазоактивного препарата (папаверина), который индуцировал эрекцию и позволял провести визуализацию кавернозных тел в эрегированном состоянии.

Варикозное изменение, стойкое контрастирование основных венозных коллекторов полового члена до и после введения вазоактивного препарата указывают на патологический венозный сброс того или иного типа. Вопрос о диагностической значимости контрастирования головки полового члена до сих пор остается предметом дискуссии [64].

Начиная с 1980-х гг. кавернозография, которая раньше применялась при демонстрации болезни Пейрони, травматическом повреждении полового члена и приапизме, заняла важное место в диагностике ЭД [64].

Новые методы лучевой диагностики

Исследования по улучшению лучевой диагностики ЭД проводились и в последние годы. Д.Г. Курбатов и соавт. в 2008 г. опубликовали работу, в которой оценивали возможности магнитно-резонансной томографии в сочетании с динамической инфузионной фармакокавернозометрией [66]. По мнению авторов, при эффективности методики трудности в ее освоении и техническая сложность исполнения ограничивают ее применение в рутинной клинической практике. Y. Kawanishi и соавт. в 2011 г. описали трехмерную компьютерную кавернозографию у претендентов на перевязку глубоких дорзаль-

ных вен. По их мнению, кавернозография должна проводиться перед выполнением оперативного вмешательства по поводу ЭД [67]. В работе M. Ghafoori и соавт. показано, что кавернозография с трехмерной реконструкцией позволяет в деталях отобразить пути патологического венозного сброса из кавернозных тел и выполнить планирование предстоящего оперативного вмешательства у пациентов с подозрением на веноокклюзивную ЭД [68].

Заключение

Представленный обзор работ, опубликованных за последнее десятилетие, подтверждает тот факт, что основная задача диагностики ЭД заключается в установлении ее истинной причины. Очевидна целесообразность использования методов исследований с доказанной эффективностью, поскольку именно это позволит обеспечить действенный подход к лечению. В настоящее время методы диагностики ЭД нуждаются в оптимизации. Необходимо разработать персонализированный диагностический алгоритм, направленный на оценку состояния сердечно-сосудистой системы, эндотелия, андрогенного статуса и др. для повышения эффективности и безопасности лечения мужчин, страдающих различными формами ЭД. 🌐

Литература

1. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. 1994. Vol. 151. № 1. P. 54–61.
2. McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. 2000. Vol. 12. Suppl. 4. P. S6–11.
3. Аполихин О.И., Лукаш Т.С., Ефремов Е.А., Красняк С.С. Современный взгляд на проблему эректильной дисфункции у пациентов после хирургической коррекции сердечно-сосудистых заболеваний // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 1. С. 72–76.
4. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации // РМЖ. 2012. Т. 20. № 3. С. 112–115.
5. Lue T.F. Erectile dysfunction // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. № 24. P. 1802–1813.
6. Gratzke C., Angulo J., Chitale K. et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction // J. Sex. Med. 2010. Vol. 7. № 1. Pt. 2. P. 445–475.
7. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation // Eur. Urol. 2010. Vol. 57. № 5. P. 804–814.
8. Lue T.F. Erectile dysfunction // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. № 24. P. 1802–1813.
9. Ponnholzer A., Temml C., Mock K. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire // Eur. Urol. 2005. Vol. 47. № 1. P. 80–85.
10. Gupta B.P., Murad M.H., Clifton M.M. et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // Arch. Intern. Med. 2011. Vol. 171. № 20. P. 1797–1803.
11. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation // Eur. Urol. 2010. Vol. 57. № 5. P. 804–814.

12. *Shamloul R., Ghanem H.* Erectile dysfunction // *Lancet*. 2013. Vol. 381. № 9861. P. 153–165.
13. *Hatzimouratidis K., Giuliano F., Moncada I. et al.* EAU guidelines on erectile dysfunction, premature ejaculation, penile curvature and priapism. European Association of Urology, 2016.
14. *Jackson G., Boon N., Eardley I. et al.* Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus // *Int. J. Clin. Pract.* 2010. Vol. 64. № 7. P. 848–857.
15. *Dong J.Y., Zhang Y.H., Qin L.Q.* Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58. № 13. P. 1378–1385.
16. *Gupta B.P., Murad M.H., Clifton M.M. et al.* The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* 2011. Vol. 171. № 20. P. 1797–1803.
17. *Guo W., Liao C., Zou Y. et al.* Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies // *J. Sex. Med.* 2010. Vol. 7. № 8. P. 2805–2816.
18. *Batty G.D., Li Q., Czernichow S. et al.* Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes: Prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 56. № 23. P. 1908–1913.
19. *Тюзинов И.А.* Междисциплинарное взаимодействие в рамках ранней диагностики урологических заболеваний у мужчин: клиническая роскошь или насущная потребность профилактической и патогенетической медицины XXI века? // *Медицинский алфавит. Больница*. 2013. № 2. С. 42–47.
20. *Кротовский Г.С.* Дифференциальная диагностика психогенной и органической импотенции // *Лечение сосудистой импотенции*. М., 1998. С. 30–33.
21. *Qin F., Gao L., Qian S. et al.* Advantages and limitations of sleep-related erection and rigidity monitoring: a review // *Int. J. Impot. Res.* 2018. Vol. 30. № 4. P. 192–201.
22. *Halverson H.M.* Genital and sphincter behavior of the male infant // *Pedagog. Semin. J. Genet. Psychol.* 1940. Vol. 56. № 1. P. 95–136.
23. *Ohlmeier P., Brilmayer H.* Periodische Vorgänge im Schlaf [German] // *Pflüg Arch.* 1944. Vol. 249. № 1. P. 50–55.
24. *Karacan I., Salis P.J., Williams R.L.* The role of the sleep laboratory in the diagnosis and treatment of impotence // *Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment*. 2nd ed / ed. by R.L. Williams, I. Karacan, C.A. Moore. Oxford, England: John Wiley & Sons, 1988.
25. *Bradley W.E., Timm G.W., Gallagher J.M., Johnson B.K.* New method for continuous measurement of nocturnal penile tumescence and rigidity // *Urology*. 1985. Vol. 26. № 1. P. 4–9.
26. *Malossini G., Baldassarre R., Lotto A. et al.* Continuous monitoring of nocturnal penile tumescence and rigidity in the evaluation of erection disorders. Preliminary data // *Arch. Esp. Urol.* 1991. Vol. 44. № 9. P. 1095–1098.
27. *Elhanbly S.M., Abdel-Gawad M.M., Elkholly A.A., State A.F.* Nocturnal penile erections: a retrospective study of the role of RigiScan in predicting the response to sildenafil in erectile dysfunction patients // *J. Adv. Res.* 2018. Vol. 14. P. 93–96.
28. *Bannowsky A., Schulze H., van der Horst C. et al.* Erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy. Nocturnal early erection as a parameter of postoperative organic erectile integrity // *Urologe A*. 2005. Vol. 44. № 5. P. 521–526.
29. *Sandler A.D., Worley G., Leroy E.C. et al.* Sexual function and erection capability among young men with spina bifida // *Dev. Med. Child Neurol.* 1996. Vol. 38. № 9. P. 823–829.
30. *Кротовский Г.С.* Лечение сосудистой импотенции. М.: Бином, 1998.
31. *Aversa A., Isidori A.M., Caprio M. et al.* Penile pharmacostering in diagnosis male erectile dysfunction: evidence for lack of accuracy and specificity // *Int. J. Androl.* 2002. Vol. 25. № 1. P. 6–10.
32. *Sáenz de Tejada I., Anglin G., Knight J.R., Emmick J.T.* Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes // *Diabetes Care*. 2002. Vol. 25. № 12. P. 2159–2164.
33. *Britt D.B., Kemmerer W.T., Robison J.R.* Penile blood flow determination by mercury strain gauge plethysmography // *Invest. Urol.* 1971. Vol. 8. № 6. P. 673–678.
34. *Abelson D.* Diagnostic value of the penile pulse and blood pressure: a doppler study of impotence in diabetics // *J. Urol.* 1975. Vol. 113. № 5. P. 636–639.
35. *Eardley I.* Imaging for erectile dysfunction // *Curr. Opin. Urol.* 2002. Vol. 12. № 2. P. 143–147.
36. *Altinkilic B., Hauck E.W., Weidner W.* Evaluation of penile perfusion by color-coded duplex sonography in the management of erectile dysfunction // *World J. Urol.* 2004. Vol. 22. № 5. P. 361–364.
37. *Conti G., Virag R.* Human penile erection and organic impotence: normal histology and histopathology // *Urol. Int.* 1989. Vol. 44. № 5. P. 303–308.
38. *Pezzoni F., Scropo F.I.* Penile vascular diagnostic categorization using penile duplex doppler ultrasound: differences in vascular hemodynamics parameters by differences in anatomic sampling location // *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2016. Vol. 88. № 3. P. 183–185.
39. *Melman A.* An intermediate approach to impotence evaluation // *Contemp. Urol.* 1995. Vol. 7. № 7. P. 14–18.
40. *Sikka S.C., Hellstrom W.J., Brock G., Morales A.M.* Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound // *J. Sex. Med.* 2013. Vol. 10. № 1. P. 120–129.
41. *Celermajer D.S.* Reliable endothelial function testing: at our fingertips? // *Circulation*. 2008. Vol. 117. № 19. P. 2428–2430.
42. *Peled N., Bendayan D., Shitrit D. et al.* Peripheral endothelial dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension // *Respir. Med.* 2008. Vol. 102. № 12. P. 1791–1796.
43. *Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L. et al.* Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries // *N. Engl. J. Med.* 1986. Vol. 315. № 17. P. 1046–1051.
44. *Monnick S.H., Tio R.A., van Boven A.J. et al.* The role of coronary endothelial function testing in patients suspected for angina pectoris // *Int. J. Cardiol.* 2004. Vol. 96. № 2. P. 123–129.

45. *Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al.* Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. 1992. Vol. 340. № 8828. P. 1111–1115.
46. *Hamburg N.M., Benjamin E.J.* Assessment of endothelial function using digital pulse amplitude tonometry // *Trends Cardiovasc. Med*. 2009. Vol. 19. № 1. P. 6–11.
47. *Bonetti P.O., Pumper G.M., Higano S.T. et al.* Research Highlights — editorial review of a noninvasive test for endothelial dysfunction // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med*. 2005. Vol. 2. P. 64–65.
48. *Nohria A., Gerhard-Herman M., Creager M.A. et al.* Role of nitric oxide in regulation of digital pulse volume amplitude in humans // *J. Appl. Physiol*. 2006. Vol. 101. № 2. P. 545–548.
49. *Stuckey B.G., Walsh J.P., Ching H.L. et al.* Erectile dysfunction predicts generalized cardiovascular disease: evidence from a case-control study // *Atherosclerosis*. 2007. Vol. 194. № 2. P. 458–464.
50. *Hamburg N.M., Keyes M.J., Larson M.G. et al.* Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study // *Circulation*. 2008. Vol. 117. № 19. P. 2467–2474.
51. *Mahmud F.H., Earing M.G., Lee R.A. et al.* Altered endothelial function in asymptomatic male adolescents with type I diabetes // *Congenit. Heart Dis*. 2006. Vol. 1. № 3. P. 98–103.
52. *Wagner G., Gerstenberg T.C.* Human in vivo studies of electrical activity of corpus cavernosum // *J. Urol*. 1988. Vol. 139. ID 327A.
53. *Jünemann K.P., Bührle C.P., Persson-Jünemann Ch.* Pathophysiology of neurogenic impotence // *Sex. Disabil*. 1994. Vol. 12. № 1. P. 5–16.
54. *Thon W.F., Stief C.G., Krmer A.E.J.L. et al.* PRIAPUS – non-contact monitoring of penile dimension changes by photogrammetry // *World J. Urol*. 1990. Vol. 8. № 3. P. 167–169.
55. *Meuleman E.J., Benemans B.L., van Asten W.N. et al.* Assessment of penile blood flow by duplex ultrasonography in 44 men with normal erectile potency in different phases of erection // *J. Urol*. 1992. Vol. 147. № 1. P. 51–56.
56. *Ponseti J., Bosinski H.A.* Brain potentials related to corpus cavernosum electromyography // *Int. J. Impot. Res*. 2010. Vol. 22. № 3. P. 171–178.
57. *Giuliano F., Rowland D.L.* Standard operating procedures for neurophysiologic assessment of male sexual dysfunction // *J. Sex. Med*. 2013. Vol. 10. № 5. P. 1205–1211.
58. *Virseda-Chamorro M., Lopez-Garcia-Moreno A.M., Salinas-Casado J., Esteban-Fuertes M.* Usefulness of electromyography of the cavernous corpora (CC EMG) in the diagnosis of arterial erectile dysfunction // *Int. J. Impot. Res*. 2012. Vol. 24. № 4. P. 165–169.
59. *Leddy L.S., Jiang X., Gottsch H.P., Yang C.C.* Corpus cavernosum electromyography revisited: defining the origin of the signal // *J. Urol*. 2012. Vol. 187. № 2. P. 589–593.
60. *Aldemir M., Ağras K., Ener K. et al.* Corpus cavernosum electromyography: could it be a parameter to predict ageing? // *Andrologia*. 2010. Vol. 42. № 6. P. 343–348.
61. *Wooten J.S.* Ligation of the dorsal vein of the penis as a cure for atonic impotence // *Texas Med. J*. 1902. Vol. 18. P. 325–328.
62. *De la Pena A.* Flebografia de plexos e vasos palvianos en el vivo // *Rev. Eesp. Cir. Traumatol. Ortop*. 1946. Vol. 4. P. 245–251.
63. *May F., Hirtl H.* Cavernosography // *Urol. Int*. 1955. Vol. 1. № 2. P. 120–134.
64. *Ebbehøj J., Metz P.* New operation for “krummerik” (penile curvature) // *Urology*. 1985. Vol. 26. № 1. P. 76–78.
65. *Virag R., Frydman D., Legman M., Virag H.* Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure // *Angiology*. 1984. Vol. 35. № 2. P. 79–87.
66. *Kurbatov D.G., Kuznetsky Y.Y., Kitaev S.V., Brusensky V.A.* Magnetic resonance imaging as a potential tool for objective visualization of venous leakage in patients with veno-occlusive erectile dysfunction // *Int. J. Impot. Res*. 2008. Vol. 20. № 2. P. 192–198.
67. *Kawanishi Y., Izumi K., Muguruma H. et al.* Three-dimensional CT cavernosography: reconsidering venous ligation surgery on the basis of the modern technology // *BJU Int*. 2011. Vol. 107. № 9. P. 1442–1446.
68. *Ghafoori M., Varedi P., Alavi M. et al.* CT cavernosography: a new method for evaluating venous incompetence in impotent patients // *Iran J. Radiol*. 2010. Vol. 7. № 3. P. 171–174.

Diagnosis of Erectile Dysfunction. Current State of the Problem

E.A. Efremov, MD, PhD, Prof.^{1,2}, S.Yu. Shekhovtsov, MD, PhD¹, Yu.V. Kastrikin^{1,2}, A.O. Butov¹, T.A. Edoyan^{1,2}

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

Contact person: Evgeny A. Efremov, konfandrology@rambler.ru

The article analyzes in details the possibilities of erectile dysfunction diagnosis methods, such as: the estimation of the night penile tumescence and rigidity, ultra-sonography with Doppler of the penis vessels, electrophysiological study of the penis, assessment of systemic endothelial function, cavernosography. It is noted the need to develop the personalized diagnostic algorithm aimed at assessing the state of the cardiovascular system, endothelium, androgenic status and other factors in order to improve the efficiency and safety of treatment of men suffering from various forms of erectile dysfunction.

Key words: erection, erectile dysfunction, diagnosis



МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ БОЛЬНОЙ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ: FAST TRACK И НЕ ТОЛЬКО

Организаторы конференции:

- Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ
- Общество эндоскопических хирургов России (РОЭХ)
- Московское научное общество анестезиологов-реаниматологов (РОО "МНОАР")

Календарь конференций

- 16 февраля** Ростов-на-Дону
- 23 марта** Пермь
- 13 апреля** Владивосток
- 25 мая** Санкт-Петербург
- 15 июня** Самара
- 5 октября** Москва
- 8 ноября** Омск
- 23 ноября** Воронеж

Основные темы:

- Хирургический больной. Кто лечит: хирург или команда?
- Хирургический больной: взгляд терапевта
- Нутритивная поддержка в периоперационном периоде
- Инфекционные осложнения: кто виноват и что делать?
- Минимизация хирургической агрессии: роль хирурга
- Минимизация хирургической агрессии: роль анестезиолога-реаниматолога
- Кровосберегающие технологии в хирургии
- Периоперационное обезболивание
- Профилактика венозных тромбозмболических осложнений
- Хирургические осложнения: где предел совершенства

Конференция предназначена для специалистов различных специальностей, врачей, курирующих хирургических больных (хирурги, анестезиологи-реаниматологи, гинекологи, урологи, онкологи, травматологи, клинические фармакологи, трансфузиологи, терапевты, организаторы здравоохранения, реабилитологи)



Конгресс-оператор:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Обручева, 30/1, стр. 2
Тел. +7 (495) 419 08 68
электронная почта: info@kstinterforum.ru
www.kstinterforum.ru



Современные подходы к патогенезу, лечению и метафилактике уратного уролитиаза

С.Х. Аль-Шукри, д.м.н., проф., М.Н. Слесаревская, к.м.н., И.В. Кузьмин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Маргарита Николаевна Слесаревская, mns-1971@yandex.ru

Для цитирования: Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Современные подходы к патогенезу, лечению и метафилактике уратного уролитиаза // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 16. С. 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-16-46-50

Статья посвящена вопросам патогенеза, лечения и метафилактики уратного уролитиаза. Рассмотрены общие профилактические мероприятия при мочекаменной болезни и специфическая метафилактика в отношении уратного уролитиаза. Подробно описан механизм литолитического действия цитратных смесей. Представлены результаты современных отечественных исследований эффективности и безопасности литолитической терапии уратного нефролитиаза как в режиме монотерапии, так и в сочетании с дистанционной литотрипсией.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уратный уролитиаз, профилактика, метафилактика, цитратные смеси, Блемарен

Мочекаменная болезнь (МКБ) – широко распространенное заболевание, которым страдают до 13% населения во всем мире [1]. Заболеваемость МКБ неуклонно растет, приблизительно удваиваясь каждые 20 лет [2]. Подобная тенденция характерна и для Российской Федерации. Например, в период с 2005 по 2016 г. число больных уролитиазом увеличилось на 34% [3]. Несмотря на успехи, достигнутые при изучении патогенеза МКБ, разработку и внедрение новых методов профилактики и высокотехнологичных оперативных

методов лечения, рецидивы уролитиаза возникают у 11% пациентов уже через два года и 39% пациентов через 15 лет после удаления конкремента [4].

Последние годы в структуре заболеваемости МКБ растет частота встречаемости уратного уролитиаза. Доля мочекислых камней составляет в среднем 10–15% среди всех конкрементов, причем она повышается с возрастом [5]. По-видимому, это связано с изменениями метаболизма и сопутствующими заболеваниями у пожилых пациентов [6]. Кроме того, отмечено постепенное увеличение доли уратного

уролитиаза в общей структуре МКБ, что в значительной степени обусловлено большим распространением метаболических нарушений, в частности ожирения и сахарного диабета второго типа [5]. При уратном уролитиазе часто выявляют повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и моче вследствие нарушения пуринового обмена в организме. Уровень мочевой кислоты зависит от множества факторов, в том числе расы, пола, возраста, особенностей химического состава воды и почвы в месте проживания. На пуриновый обмен также значительно влияет алиментарный фактор. Например, повышенное потребление продуктов, содержащих белок как животного, так и растительного происхождения, приводит к увеличению содержания мочевой кислоты [7]. Причинами гиперурикемии могут быть онкологические и гематологические (миело- и лимфопролиферативные) заболевания. В подобных случаях гиперурикемия свидетельствует об усиленном нуклеопротеиновом катаболизме опухолевых клеток, особенно при проведении цитостатической терапии [8].



В патогенезе уратного уролитиаза играют роль нарушение баланса ферментных систем, повышенный уровень экзогенных пуринов, дегидратация, длительный лихорадочный период, которые через гендерные и генетические факторы могут реализовываться в предикторы развития заболевания [5]. Известно, что уратные камни состоят из натриевых, аммониевых и кальциевых солей мочевой кислоты. Мочевая кислота попадает в первичную мочу посредством клубочковой фильтрации и секреции, ее большая часть впоследствии реабсорбируется. Выделение почкой мочевой кислоты регулируется посредством особых белков-транспортеров URAT1 (SLC22A12) и hNPT4 (SLC17A3). Изменения в их функционировании могут вызывать как повышение, так и понижение экскреции мочевой кислоты [9]. В организме человека в отличие от других млекопитающих не вырабатывается фермент уриказа, превращающий мочевую кислоту в аллантоин, что может приводить к значительному росту концентрации мочевой кислоты в плазме крови.

Ключевой момент в уратном камнеобразовании – адгезия микрокристаллов мочевой кислоты к апикальной мембране нефротелия [10]. В экспериментах доказано, что кристаллы мочевой кислоты связываются с поверхностью нефроэпителиальных клеток, причем скорость связывания зависит от концентрации мочевой кислоты в моче. Этот процесс регулируется находящимися в моче гликопротеинами остеопонтином, нефрокальцином, уромодулином (белком Тамма – Хорсфалла) и гликозаминогликанами [11, 12].

Гиперурикемия – фактор риска уратного уролитиаза, но только при гиперурикозурии. Вероятно, этим объясняется тот факт, что при подагре МКБ развивается только у 10–20% пациентов [13]. Уратное камнеобразование может наблюдаться и при нор-

мальной экскреции мочевой кислоты с мочой в условиях ослабления аммонийногенеза, приводящего к снижению pH мочи. Подкислению мочи способствует уменьшение содержания NH_3 в медулярном интерстициальном компартменте из-за низкой интенсивности аммонийногенеза или поражения мозгового слоя почек [14]. Уменьшение значения pH мочи приводит к усилению мочекислового кристаллообразования даже при наличии в моче молекул, ингибирующих этот процесс [15].

К основным целям терапии уратного уролитиаза относятся нормализация пуринового обмена, растворение камня, предотвращение камнеобразования. Метафилактика предусматривает проведение комплекса мероприятий общего оздоровительного характера, медикаментозную терапию, использование различных методов хирургического, противорецидивного лечения, направленных на избавление пациента от камня и предупреждение рецидива после самостоятельного отхождения конкремента или его удаления оперативным путем. Метафилактика после различных видов хирургического вмешательства должна начинаться со дня выписки пациента из стационара и продолжаться пожизненно. Выделяют периоды ранней послеоперационной и динамической метафилактики МКБ.

Прежде чем приступить к профилактике и метафилактике МКБ, необходимо оценить факторы риска, для чего выполнить биохимический анализ мочи с расчетом суточной экскреции креатинина, кальция, натрия, калия, фосфора, магния, уратов, оксалатов, цитрата, аммония и цистина. Результаты pH-метрии мочи могут существенно варьироваться в зависимости от приема пищи, а также времени суток, поэтому исследование нужно проводить четыре раза в день. Альтернативный метод опреде-

ления величины экскреции катионов и анионов мочи – вычисление отношения исследуемого вещества к креатинину мочи в разовой порции мочи [16–18]. Последние годы значительное внимание уделяется инфекционно-воспалительным процессам в почках как важному фактору патогенеза уролитиаза, в том числе уратного [19]. Адекватное лечение мочевой инфекции также можно рассматривать как одно из направлений метафилактики МКБ.

Общие профилактические мероприятия должны проводиться всем больным, имеющим факторы риска развития МКБ. Эти мероприятия включают в себя рекомендации по диете и питьевому режиму [20, 21]. Необходимо увеличить потребление жидкости до 2,5–3,0 л в сутки, причем диурез должен составлять 2,0–2,5 л в сутки, удельный вес мочи рекомендуется поддерживать на уровне 1010 г/л. Пища должна содержать большое количество клетчатки. Потребление кальция должно быть в пределах 1000–1200 мг/сут. У больных с повышенной экскрецией натрия следует ограничивать потребление поваренной соли до 4–5 г/сут, что позволит уменьшить экскрецию кальция и фосфатов. Ограничение употребления белка животного происхождения (0,8–1,0 мг/кг массы тела в сутки) позволяет снизить экскрецию мочевой кислоты и повысить уровень pH мочи [22]. С осторожностью нужно принимать витамины, особенно аскорбиновую кислоту [23]. Риск уратного уролитиаза помогают снизить физические нагрузки. Эмоциональный стресс приводит к увеличению уровня глюкокортикоидов и катехоламинов в крови и в конечном итоге к гиперкальциурии [24].

После оперативного удаления уратных камней назначение цитратной терапии способствует снижению частоты рецидивов камнеобразования до 7,7% по сравнению с 42,3% у пациентов,



которым цитратная терапия не проводилась [25].

Растворение камня (литолитиз) заключается в ощелачивании мочи за счет перорального приема цитратных смесей или двууглекислого натрия. Основным показателем правильно происходящего литолитиза – динамика рН мочи. При этом следует назначать цитраты и подбирать их дозу не по однократному исследованию рН мочи, а по средним показателям суточного колебания рН. Необходимо добиваться, чтобы уровень рН мочи находился в диапазоне 6,2–6,8. В пределах данных значений рН растворение камня происходит наиболее эффективно, а при более высоких уровнях рН возрастает риск формирования конкрементов из фосфата кальция [26].

В России в качестве средства для литолитической терапии уратного нефролитиаза на протяжении длительного времени успешно применяется алкализующая цитратная смесь (Блемарен®). Механизм литолитического действия цитратных смесей может быть описан следующим образом. Цитратная смесь представляет собой буферную систему, вызывающую ощелачивание мочи в результате гидролиза с образованием ионов сильного основания и слабой кислоты. Цитрат инактивирует фосфатзависимую глутаминазу, что ведет к угнетению аммонигенеза, усилению выделения натрия и калия с мочой и повышению рН. Сам процесс растворения камней происходит вследствие замещения водорода в гидроксильных группах мочевой кислоты во втором и шестом положениях пуринового ядра на щелочные металлы цитратной смеси. При приеме Блемарена происходит дозозависимое смещение рН мочи до нейтрального или щелочного значений без изменения кислотно-основного баланса крови.

В среднем пациенту требуется 6–18 г препарата в сутки, разделенных на три приема. Дозы

препарата для профилактики и литолитиза различаются из-за необходимости в последнем случае поддержания более высоких значений рН мочи и соответственно приема препарата в больших дозах.

При проведении литолитической терапии достоверно растворимы только мочекислые камни, в то время как камни из солей мочевой кислоты (урат натрия и урат калия) растворяются хуже. Камни из урата аммония практически нерастворимы, поэтому дополнительное назначение препаратов калия способствует переводу солей мочевой кислоты в ураты калия, растворимость которых выше.

Принципиальное преимущество Блемарена перед другими цитратными смесями заключается в преобладании в нем лимонной кислоты над ее солью, а также в том, что значительную часть буферной функции выполняет гидрогенкарбонат калия. Низкий уровень натрия в препарате ускоряет растворение мочевой кислоты в канальцах и предотвращает ее дальнейшую кристаллизацию [27]. Ограниченное количество калия в препарате позволяет расширить показания к его применению в тех случаях, когда уровень калия в крови имеет клиническое значение. Целесообразно отметить, что эффективность цитрата может снижаться при хронической мочевой инфекции, поскольку под воздействием бактерий из цитрата в моче образуется избыточное количество аммониевого аниона. В результате дополнительный сдвиг рН сочетается с падением содержания цитрата (бактериальной гипоцитратурией) и как следствие с уменьшением выраженности всех метаболических эффектов цитрата, в том числе влияния на магний-аммониевые фосфаты.

Биодоступность цитрата при пероральном приеме лимонной кислоты и ее солей приближается к 100%. Часть его быстро окисляется до углекислого газа

и воды. Образующиеся при этом излишки щелочных катионов экскретируются почками в течение 24–48 часов, не изменяя кислотно-основного баланса крови. В случае длительной терапии суточная экскреция соответствует их суточному поступлению. Неметаболизированная часть цитрата экскретируется почками, усиливая сдвиг рН в щелочную сторону, что дополнительно увеличивает его концентрацию в моче. Это можно объяснить двумя факторами. Во-первых, происходит повышение секреции цитрата почечными канальцами. Во-вторых, замедляется его реабсорбция в результате перехода цитрата из двухвалентной в трехвалентную форму, не реабсорбирующуюся в канальцах.

Цитрат связывает ионы кальция на всем пути – от желудочно-кишечного тракта, где он снижает всасывание кальция, до мочевых путей, где этот эффект наиболее выражен из-за наибольшей концентрации цитрата. Кроме того, благодаря способности стабилизировать растворы цитрат препятствует процессам кристаллизации в моче. Цитрат уменьшает экскрецию аммония и увеличивает экскрецию калия. Комплексное влияние цитрата на физико-химическое состояние мочи приводит к повышению растворимости уратов, кальциатов, оксалатов, комплексных магний-аммониевых фосфатов и некоторых других солей, способствуя торможению камнеобразования и растворению уже сформированных конкрементов.

Камнерастворяющую терапию рекомендуют проводить на протяжении четырех недель – шести месяцев. Длительность профилактики рецидивов уролитиаза индивидуальна. Принимая Блемарен® и соблюдая рекомендованную диету, больной должен регулярно измерять и контролировать рН мочи утром, в обед и вечером. Спустя четыре-пять дней



снова выводятся средние показатели рН. Увеличивать дозу Блемарена рекомендуется постепенно – по полтаблетки, чтобы не было резких колебаний рН. Во время лечения Блемареном необходимо обеспечить снижение концентрации мочи за счет ее разведения, для чего рекомендуется употреблять больше 1,5 л жидкости в сутки. Кроме того, важно соблюдать диету, показанную при соответствующих нарушениях обмена.

К настоящему времени опубликовано значительное число исследований, доказывающих эффективность и безопасность применения цитратных смесей как для растворения конкрементов, так и в качестве профилактики рецидива камнеобразования. О.В. Константинова и соавт. (2015) изучали эффективность Блемарена в лечении больных мочекаменной болезнью и кальций-оксалатным уролитиазом. В течение двух – восьми лет они наблюдали 154 больных уролитиазом, из них 46 пациентов с мочекаменной болезнью и 88 пациентов – с кальций-оксалатной формами заболевания. Было установлено, что при проведении в течение 1,5–3,5 месяцев литолиза конкрементов размерами от 0,5 до 2,5 см в отсутствие инфекционно-воспалительных процессов в почках положительный эффект – полный или час-

тичный литолиз достигнут у всех больных с мочекаменной болезнью. Растворение камней имело место в 52,9% случаев, частичное растворение камней с дальнейшим их отхождением – в 29,4% случаев. У 17,7% пациентов отмечался неполный литолитический эффект без отхождения конкрементов [28].

Эффективность алкализующей цитратной смеси в качестве литолитической терапии изучали Е.В. Шпотъ и соавт. (2012). В исследовании были включены 35 больных уратным нефролитиазом, терапия продолжалась от двух до шести месяцев, размеры конкрементов составили от 0,4 до 3,7 см. Через четыре месяца от начала лечения наблюдалась существенная положительная динамика клинического течения МКБ – у 54,3% больных зарегистрирован литолиз. Высокая эффективность применения цитратной смеси была в группе пациентов с резидуальными камнями почек после хирургического вмешательства – у 34,2% больных конкременты уменьшились в размерах [29]. При наличии крупных конкрементов перед планируемыми сеансами дистанционной литотрипсии целесообразно назначить препараты для перорального литолиза [30]. Это позволит уменьшить плотность конкрементов, что

в свою очередь приведет к увеличению эффективности дистанционной литотрипсии [31]. В исследовании С.Х. Аль-Шукри и соавт. (2016) показано, что проведение цитратной терапии перед дистанционной литотрипсией способствовало снижению структурной плотности конкрементов и уменьшению их размеров. Кроме того, при выполнении дистанционной литотрипсии для мелкодисперсного разрушения камня требовалось меньшее количество импульсов, что повышало эффективность лечения при минимальной травматизации почки. При этом длительность цитратной терапии, проводимой с целью подготовки к дистанционной литотрипсии, должна составлять не менее четырех недель [15].

Таким образом, прием цитратных смесей – эффективный и безопасный метод лечения уратного уролитиаза, который успешно применяется не только самостоятельно, позволяя добиться растворения конкремента, но и в комбинации с другими методами (дистанционной литотрипсией, чрескожной нефролитотрипсией). Современный уровень знаний о МКБ позволяет считать цитратную терапию научно обоснованным подходом к лечению и метафилактике уратного уролитиаза. ☺

Урология

Литература

1. *Attanasio M.* The genetic components of idiopathic nephrolithiasis // *Pediatr. Nephrol.* 2011. Vol. 26. № 3. P. 337–346.
2. *Romero V., Akpınar H., Assimos D.G.* Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors // *Rev. Urol.* 2010. Vol. 12. № 2–3. P. e86–96.
3. *Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. и др.* Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы) // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2018. № 4. С. 4–14.
4. *Rule A.D., Lieske J.C., Li X. et al.* The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014. Vol. 25. № 12. P. 2878–2886.
5. *Дутов В.В.* Растворение камней почек: кому? когда? как? // *Медицинский совет.* 2016. № 9. С. 84–90.
6. *Агеносов М.П., Каган О.Ф., Хейфец В.Х.* Особенности клинического течения мочекаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста // *Урологические ведомости.* 2017. Т. 7. № 4. С. 53–59.
7. *Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. и др.* Уратный нефролитиаз: литолиз и метафилактика. Учебное пособие. М.: Литтерра, 2016.
8. *Пытель Ю.А., Золотарев И.И.* Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995.
9. *Jutabha P., Anzai N., Wempe M.F. et al.* Apical voltage-driven urate efflux transporter npt4 in renal proximal tubule // *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2011. Vol. 30. № 12. P. 1302–1311.
10. *Батюшин М.М.* Избранные вопросы хемолитиаза при уратном нефролитиазе // *Клиническая нефрология.* 2015. № 1. С. 39–42.
11. *Аль-Шукри С.Х., Голощапов Е.Т., Эммануэль Ю.В., Горбачев М.И.* Белок Тамма-Хорсфалла – потенциальный маркер ранних стадий мочекаменной болез-



- ни и рецидивов камнеобразования // Урологические ведомости. 2012. Т. 2. № 1. С. 26–28.
12. Lieske J.C., Leonard R., Toback F.G. Adhesion of calcium oxalate monohydrate crystals to renal epithelial cells is inhibited by specific anions // Am. J. Physiol. 1995. Vol. 268. № 4. Pt. 2. P. 604–612.
 13. Wiederkehr M.R., Moe O.W. Uric acid nephrolithiasis: a systemic metabolic disorder // Clin. Rev. Bone Miner. Metab. 2011. Vol. 9. № 3–4. P. 207–217.
 14. Kamel K.S., Cheema-Dhadli S., Halperin M.L. Studies on the pathophysiology of the low urine pH in patients with uric acid stones // Kidney Int. 2002. Vol. 61. № 3. P. 988–994.
 15. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза // Урология. 2016. № 2. С. 23–27.
 16. Arrabal-Polo M.A., Cano-Garcia M.C., Arrabal-Martin M. Lithogenic activity as a factor to consider in the metabolic evaluation of patients with calcium lithiasis // Iran J. Kidney Dis. 2015. Vol. 9. № 6. P. 469–471.
 17. Moyes A.J., Lamb R.M., Ella-Tongwiis P. et al. A pilot study evaluating changes to haematological and biochemical tests after Flexible Ureterorenoscopy for the treatment of kidney stones // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 7. ID e0179599.
 18. Plante G., Ouimet D., Robitaille R. Easy-to-use equations for the estimation of urine relative saturation in the assessment of risk of recurrence in urinary stones formers // Clin. Biochem. 2017. Vol. 50. № 13–14. P. 794–796.
 19. Голощапов Е.Т., Четвериков А.В., Белозеров Е.С. Инфекционный фактор в генезе мочевого камнеобразования // Урологические ведомости. 2016. Т. 6. № 4. С. 21–27.
 20. Аполихин О.И., Сивков А.В., Просьянников М.Ю. и др. Оценка нутриома в лечении мочекаменной болезни // Урологические ведомости. 2017. Т. 7. № 1. С. 5–9.
 21. Неймарк А.И., Салдан И.П., Давыдов А.В. Использование минеральных вод в реабилитационной терапии больных мочекаменной болезнью // Урологические ведомости. 2018. Т. 8. № 2. С. 18–23.
 22. Turk C., Skolarikos A., Neisius A. et al. EAU guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2019 // www.uroweb.org/guideline/urolithiasis.
 23. Auer B.L., Auer D., Rodgers A.L. et al. The effect of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation // Clin. Chem. Lab. Med. 1998. Vol. 36. № 3. P. 143–147.
 24. Panigrahi P.N., Dey S., Sahoo M., Dan A. Antiurolithiatic and antioxidant efficacy of Musa paradisiaca pseudostem on ethylene glycol-induced nephrolithiasis in rat // Indian J. Pharmacol. 2017. Vol. 49. № 1. P. 77–83.
 25. Lojanapiwat B., Tanthanuch M., Pripathanont C. et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy // Int. Braz. J. Urol. 2011. Vol. 37. № 5. P. 611–616.
 26. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 41. С. 23–27.
 27. Сергиенко Н.Ф., Шаплыгин Л.В., Кучиц С.Ф. Цитратная терапия в лечении уратного нефролитиаза // Урология и нефрология. 1999. № 2. С. 34–36.
 28. Константинова О.В., Яненко Э.К. Опыт применения Блемарена в лечении больных мочекаменной и кальций-оксалатным уролитиазом // Урология. 2015. № 5. С. 22–26.
 29. Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Цитратная терапия мочекаменной болезни // Фарматека. 2012. № 4. С. 68–71.
 30. Шестаев А.Ю., Протощак В.В., Паронников М.В., Киселев А.О. Комбинированный (цитратный и растительный) препарат Уриklar в дистанционной литотрипсии и метафилактике мочекаменной болезни // Урологические ведомости. 2018. Т. 8. № 1. С. 19–25.
 31. Шевырин А.А., Стрельников А.И. Денситометрическая плотность мочевых конкрементов как фактор прогноза эффективности их дезинтеграции при лечении уролитиаза // Урологические ведомости. 2018. Т. 8. № 4. С. 17–24.

Modern Approaches to Pathogenesis, Treatment and Metaphylaxis of Urate Urolithiasis

S.Kh. Al-Shukri, MD, PhD, Prof., M.N. Slesarevskaya, PhD, I.V. Kuzmin, MD, PhD, Prof.

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Margarita N. Slesarevskaya, mns-1971@yandex.ru

The article is devoted to the pathogenesis, treatment and metaphylaxis of urate lithiasis. Issues of general preventive measures for urolithiasis and as well as specific metaphylaxis in respect of urate lithiasis are discussed. The mechanism of litholytic activity of citrate mixtures is described in detail. The results of modern domestic studies of the effectiveness and safety of litholytic therapy of urate nephrolithiasis both in monotherapy and in combination with remote lithotripsy are provided.

Key words: urolithiasis, urate urolithiasis, prevention, metaphylaxis, citrate mixtures, Blemaren

ЛЕЧЕНИЕ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



БЛЕМАРЕН®

Лечение и профилактика нефролитиаза

- Индивидуальный подбор дозы
- Тест-полоски для определения pH мочи в комплекте



ЭСПАРОКСИ®

Лечение инфекций мочеполовой системы

- Широкий спектр действия
- Активен в отношении внутриклеточных возбудителей



ФОСФОМИЦИН ЭСПАРМА

При остром неосложненном цистите

- Короткий курс лечения: всего 1 пакетик
- Детям с 12 лет





Современное ведение пациентов с андрологическими заболеваниями

В рамках XIII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2019» состоялась школа по андрологии. В работе школы приняли участие ведущие специалисты в области урологии и репродуктивного здоровья. Прозвучали доклады о возможностях консервативного лечения при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и сопутствующих симптомах нижних мочевых путей, а также мужском бесплодии.



Профессор, д.м.н.
Н.Д. Ахмедяни

Как отметил д.м.н., профессор кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Ника Джумберович АХВЛЕДИАНИ, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста. По данным исследований, в странах Европы ДГПЖ страдают более чем 50% мужчин старше 50 лет. В этой связи не меньшее значение, чем эффективность того или иного метода лечения ДГПЖ, имеют его безопасность и хорошая переноси-

Доказательства эффективности экстракта пыльцы разнообразных растений при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

мость. Установлено, что 25% пациентов с ДГПЖ предпочитают принимать фитопрепараты из-за опасений развития побочных эффектов на фоне стандартной терапии.

Среди растительных препаратов для лечения ДГПЖ докладчик выделил Цернилтон – препарат, содержащий микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений в виде гидрофильной (Graminex G60) и липофильной (Graminex GFX) фракций в соотношении 20:1. Гидрофильная фракция подавляет циклооксигеназу и 5-липооксигеназу, под действием которых из арахидоновой кислоты образуются лейкотриены и простагландины (ключевые медиаторы воспаления). Благодаря этому снижается выраженность боли, воспаления, уменьшается отек ткани простаты. Липофильная фракция, в состав которой входят фитостеролы, ингибирует 5-альфа-редуктазу, что ведет к замедлению роста клеток предстательной железы при ДГПЖ и уменьшению предстательной железы в объеме. В серии исследований *in*

vitro и *in vivo* показано, что Цернилтон вызывает релаксацию гладкомышечных элементов задней уретры при одновременном повышении сократимости детрузора, в том числе за счет частичной блокады альфа-адренорецепторов в указанной зоне, что способствует уменьшению выраженности расстройств мочеиспускания.

Эффективность препарата Цернилтон в лечении пациентов с ДГПЖ подтверждена результатами ряда исследований, включая некоторые с открытым дизайном и краткосрочной терапией (от одного до четырех месяцев). В этих работах показана высокая субъективная (от 78 до 85%) и достаточная объективная (от 43 до 85%) эффективность лечения¹⁻⁵.

В исследованиях с более высоким уровнем доказательности (двойных слепых плацебоконтролируемых) Цернилтон также продемонстрировал отличные результаты в лечении симптомов нижних мочевых путей (СНМП), ассоциированных с ДГПЖ. На фоне приема препарата выражено уменьшились частота мочеиспус-

¹ Horii A., Iwai S., Maekawa M., Tsujino M. Clinical evaluation of Cernilton in the treatment of the benign prostatic hypertrophy // Hinyokika Kyo. 1985. Vol. 31. № 4. P. 739–746.

² Ueda K., Kinno H., Tsujimura S. Clinical evaluation of Cernilton on benign prostatic hyperplasia // Hinyokika Kyo. 1985. Vol. 31. № 1. P. 187–191.

³ Hayashi J., Mitsui H., Yamakawa G. et al. Clinical evaluation of Cernilton in benign prostatic hypertrophy // Hinyokika Kyo. 1986. Vol. 32. № 1. P. 135–141.

⁴ Yasumoto R., Kawanishi H., Tsujino T. et al. Clinical evaluation of longterm treatment using cernitin pollen extract in patients with benign prostatic hyperplasia // Clin. Ther. 1995. Vol. 17. № 1. P. 82–87.

⁵ Dutkiewicz S. Usefulness of Cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia // Int. Urol. Nephrol. 1996. Vol. 28. № 1. P. 49–53.



СЕКРЕТНЫЙ АГЕНТ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Цернилтон® и Цернилтон® форте обладают комплексным механизмом действия и оказывают эффекты:¹

- Уменьшение воспалительного процесса
- Избирательная блокада α_1 -адренорецепторов
- Ингибирование 5 α -редуктазы

Могут использоваться при назначении стандартных² схем лечения острого, хронического простатита и ДГПЖ

Способствуют уменьшению частоты и степени выраженности рецидивов ХП³

Препятствуют прогрессированию и развитию осложнений ДГПЖ³



Микробиологически ферментированный экстракт пыльцы разнообразных растений



Наивысшая степень доказательности EAU Guidelines 2018⁴



Производство соответствует международным стандартам качества



1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Цернилтон® таблетки. Регистрационное удостоверение П № 014227/01 от 06.06.2008.
2. Использование α_1 -адреноблокаторов, ингибиторов тестостерон-5-альфа редуктазы, противовоспалительных и других лек. препаратов прописанных в стандартах лечения МИН.ЗДРАВ РФ в лечении ХП и ДГПЖ.
3. Журнал «Урология», 2010, №1 «Сравнительное клиническое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом» О.И. Аполихин, Ю.Г. Аляев, А.В. Сивков, А.З. Винаров, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев, Д.А. Бедретдинова, Н.Д. Ахвледиани.
4. Официальные рекомендации Европейской Ассоциации Урологов.



ООО Группа компаний «Граминэкс – фарма»
Эксклюзивный представитель Graminex LLC (USA)
в России и странах СНГ

117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 16, корпус 2, офис 147
телефон: +7 (499) 124-02-21, факс: +7 (499) 124-11-80
www.cernilton.ru; e-mail: info@cernilton.ru



каний ночью – на 68,8% (37,2% в группе плацебо) и днем – на 48,8% (19,5% в группе плацебо). От ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря избавились 37,1% пациентов в группе препарата Цернилтон и 7,7% в группе плацебо⁶.

По результатам двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, у пациентов с ДГПЖ после шестимесячного приема Цернилтона также отмечалось улучшение показателей мочеиспускания и опорожнения мочевого пузыря и субъективных симптомов⁷. В другом исследовании Цернилтон способствовал уменьшению не только частоты мочеиспускания и объема остаточной мочи, но и уровня простатического специфического антигена (-29,7% в группе Цернилтона и только -3,4% в группе плацебо).

В большинстве исследований продемонстрирована хорошая

переносимость Цернилтона. Серьезных побочных эффектов при долговременном приеме не наблюдалось. Все это позволило экспертам Европейской ассоциации урологов включить препарат в рекомендации по лечению СМНП/ДГПЖ⁸. В них отмечается, что Цернилтон относится к распространенным растительным лекарственным средствам, которые применяются при СМНП/ДГПЖ, и демонстрирует терапевтический эффект при СМНП. Так, согласно Кохрановскому метаанализу, выраженность СМНП на фоне приема Цернилтона уменьшалась почти в два раза по сравнению с плацебо⁹. Подводя итог выступлению, профессор Н.Д. Ахвледиани отметил, что на сегодняшний день в клинических исследованиях существует достаточное количество доказа-

тельств того, что Цернилтон является эффективным и безопасным средством для лечения СМНП, вызванных ДГПЖ. По данным исследований, Цернилтон уменьшает объем предстательной железы, оказывает антиандрогенное действие и способствует улучшению эректильной функции. Благодаря тому что Цернилтон снижает частоту и выраженность проявлений рецидивов СМНП при хроническом простатите и ДГПЖ, обладает хорошим профилем безопасности, его можно рекомендовать для лечения СМНП/ДГПЖ в качестве препарата выбора. Дополнительные исследования по применению Цернилтона при лечении СМНП/ДГПЖ могут помочь детализировать показания для его назначения при различной степени тяжести состояния пациентов.



К.м.н.
А.В. Сивков

Data mining: что нового можно узнать из известных данных

наборе данных новых сведений, которые не могут быть получены путем простого статистического анализа. В медицине методы Data mining позволяют решить широкий спектр задач, касающихся консолидации данных, оценки диагностических тестов, выявления побочных эффектов и др. Как отметил первый заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, к.м.н. Андрей Владимирович СИВКОВ, важная составляющая Data mining – прогностическое моделирование. Медицинские данные анализируются не только с целью описания объекта, но и прогнозирования его состояния в будущем.

Докладчик проиллюстрировал применение технологии Data mining на примере отечественного многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности экстракта *Serenoa repens*¹⁰. В исследовании приняли участие 155 больных ДГПЖ, которые получали фитотерапию в течение 24 месяцев. Критериями включения явились:

- возраст 50 и более лет;
- длительность СМНП более шести месяцев;
- суммарный балл по Международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) > 6;

⁶ Becker H., Ebeling L. Conservative treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with Cernilton. Results of a placebo-controlled doubleblind study // Urologe (b). 1988. Vol. 28. P. 301–306.

⁷ Buck A.C., Rees R.W., Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract // Br. J. Urol. 1989. Vol. 64. № 5. P. 496–499.

⁸ Gravas S., Cornu J.N., Drake M.J. et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) // www.uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-the-Management-of-Non-neurogenic-Male-LUTS-2018-large-text.pdf.

⁹ Wilt T., Macdonald R., Ishani A. et al. WITHDRAWN: Cernilton for benign prostatic hyperplasia // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 5. CD001042.

¹⁰ Лопаткин Н.А., Пытель Ю.А., Сивков А.В. и др. Результаты долгосрочного применения Пермиксона® у больных с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2004. № 2. С. 3–7.



Школа по андрологии

- максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) 5–15 мл/с;
- объем простаты > 25 см³;
- уровень простатического специфического антигена < 4 нг/мл.

Оценка результатов проводилась на основании данных IPSS, индекса качества жизни, урофлоуметрических параметров, объема остаточной мочи и предстательной железы. В процессе двухлетнего наблюдения за больными выраженность симптоматики ДГПЖ снизилась на 38,8%. Качество жизни у пациентов, принимавших фитопрепарат, выросло на 35,5%, Q_{max} – на 20,6%, а объем предстательной железы уменьшился на 16,3%. Клинически значимое улучшение (> 25%) на фоне фитотерапии по суммарному баллу IPSS было достигнуто у 55,5% пациентов, а по Q_{max} – у 27,8%. Было продемонстрировано влияние терапии на такие показатели, как частота мочеиспускания, императивные позывы мочеиспускания, слабая струя мочи и ночная поллакиурия. Кроме того, в процессе лечения отмечалось положительное влияние лечения на сексуальную функцию, независимо от возраста пациентов.

На основании результатов исследования проведена углубленная аналитическая обработка данных, чтобы построить математическую модель возможности применения методов Data mining для прогнозирования ре-

зультатов лечения пациентов с СНМП/ДГПЖ экстрактом *Serenoa repens*. Технология Data mining подразумевает несколько этапов: формирование задачи анализа, подготовку данных для анализа, использование методов интеллектуального анализа, проверку этих моделей и интерпретацию результатов человеком. Предикторами эффективности были выбраны стандартные клинические параметры: средний балл по IPSS, объем предстательной железы, мочеиспускания и остаточной мочи, Q_{max} , средняя скорость потока мочи (Q_{mean}), продолжительность акта мочеиспускания. Построение прогноза осуществлялось на 12 месяцев для таких параметров, как уменьшение суммарного балла IPSS на 20% и более и увеличение Q_{max} на 20% и более. В ходе работы было изучено 11 математических алгоритмов в автоматическом режиме. Оказалось, что для этой задачи наиболее эффективным был метод классификации и регрессии с использованием дерева решений (Classification and Regression Tree – CART). Алгоритм CART генерирует дерево решений, позволяющее предсказывать или классифицировать будущие наблюдения, используя рекурсивное разделение, чтобы расщепить обучающие записи на сегменты и на каждом шаге минимизировать неоднородность выбора.

В процессе проводимого анализа данных сформировано дерево прогноза по IPSS. Наиболее важными критериями оказались объем предстательной железы, продолжительность акта мочеиспускания, Q_{mean} , объем остаточной мочи, суммарный балл IPSS. Данный алгоритм с достаточно высокой эффективностью (97,4%) предсказал положительный эффект лечения – снижение IPSS на 20% и более. Для другого прогностического параметра (улучшение Q_{max} через год на 20% и более) наиболее важными критериями были Q_{max} , продолжительность акта мочеиспускания, Q_{mean} , суммарный балл IPSS, объем мочеиспускания. Удалось спрогнозировать положительный эффект лечения с улучшением Q_{max} на 20% и более (97,9%). По данным статистического анализа, модель CART по показателям IPSS и Q_{max} обладает чувствительностью 90 и 93,4%, специфичностью 63,9 и 93,4% и площадью под кривой 0,769 и 0,820 соответственно, что соответствует модели удовлетворительного качества.

В целом создание прогностических моделей для основных групп лекарственных препаратов, применяемых для лечения СНМП/ДГПЖ, открывает широкие перспективы в развитии этого направления, в том числе позволяет улучшить отдаленные результаты лечения, особенно при длительной терапии, и добиться экономического эффекта.

Доказательная медицина и реальная практика врача-уролога

Медицинский советник компании GlaxoSmithKline, к.м.н. Дмитрий Геннадьевич ЛИХИХ отметил, что согласно современным рекомендациям международных урологических сообществ, в том числе российским, пациентам с ДГПЖ, имеющим факторы риска прогрессирования заболевания, показана длительная (не менее 12 месяцев) комбинированная терапия альфа-1-адреноблокаторами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы. Доказано, что сочетание альфа-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа-редуктазы позволяет добиться быстрого снижения выраженности симптомов, уменьшения объема простаты, увеличения Q_{max} . По результатам меж-

дународного рандомизированного двойного слепого многоцентрового исследования CombAT, комбинированная терапия обеспечивала более значимое снижение выраженности симптомов ДГПЖ по сравнению с монотерапией альфа-1-адреноблокатором тамсулозином. Кроме того, комбинированная терапия на 65,8% снижала риск острой задержки мочи и необходимость хирургического вмешательства. К сожалению, по данным, которые привел докладчик, только малая часть пациентов, входящих в группу высокого риска прогрессирования ДГПЖ, в реальной клинической практике получает терапию, соответствующую клиническим рекомендациям. Так, по результатам



К.м.н. Д.Г. Лихих

опроса врачей, ингибиторы 5-альфа-редуктазы и альфа-адреноблокаторы часто назначаются в режиме монотерапии, несмотря на то что эти препараты недостаточно эффективны по отдельности при ДГПЖ с высоким риском прогрессирования.



XIII Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2019»

Лучшее соотношение по эффективности и переносимости среди современных альфа-1-адреноблокаторов имеет тамсулозин, поэтому он применяется чаще всего. Из ингибиторов 5-альфа-редуктазы наибольшей популярностью пользуются финастерид и дутастерид. Накопленные данные исследований демонстрируют, что применение как дутастерида, так и финастерида позволяет снизить объем простаты и остаточной мочи, уменьшить выраженность симптомов у больных с ДГПЖ. Продолжительное

лечение финастеридом уменьшает концентрацию дигидротестостерона в крови примерно на 70%, а дутастеридом – на 95%¹¹. Финастерид и дутастерид характеризуются сравнимым эффектом, но при этом дутастерид обладает более быстрым началом действия. Необходимое время для оценки эффективности терапии дутастеридом составляет шесть месяцев, а финастеридом – 12 месяцев. Через четыре года терапии дутастерид в среднем снижает объем простаты на 27,3%, финастерид – на 18%. Статистически зна-

чимых различий по частоте возникновения нежелательных явлений между этими препаратами не выявлено. В заключение Д.Г. Лихих отметил, что в реальной клинической практике выбор метода лечения больных с ДГПЖ должен основываться на существующей накопленной доказательной базе и клинических рекомендациях. Следует учитывать, что терапия пациентов с ДГПЖ должна не только влиять на симптоматику, но и уменьшать риск прогрессирования заболевания.



К.м.н.
Д.В. Ергаков

Применение цитомединов у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Практическим опытом лечения пациентов с ДГПЖ поделился врач-уролог высшей категории городской клинической больницы им. Д.Д. Плетнева, к.м.н. Дмитрий Валентинович ЕРГАКОВ.

Прежде всего необходимо обследовать пациентов с ДГПЖ в соответствии со стандартами. В перечень необходимых обследований входят оценка симптомов по IPSS, качества жизни, уродинамических данных (Q_{max} – объем мочеиспускания), определение уровня простатического специфического антигена, тестостерона, лейкоцитов в моче и секрете простаты. Кроме того, следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний, которые могут влиять на эффективность те-

рапии и прогноз заболевания¹². Далее выполняется дифференциальная диагностика, поскольку расстройства мочеиспускания могут быть вызваны целым рядом урологических и неврологических заболеваний. Необходимо также исключить осложнения, которые могут лежать в основе неэффективности проводимого ранее лечения. После уточнения диагноза оценивают прогноз и назначают лечение с учетом пожеланий пациента.

В настоящее время медикаментозная терапия ДГПЖ включает препараты различных групп, в том числе растительного и биологического происхождения, в частности пептидные препараты. Пептидные биорегуляторы (цитомедины) способны влиять на основные физиологические процессы человеческого организма: дифференцировку и пролиферацию клеток, обмен и воспроизведение генетической информации. Простатические пептиды были впервые получены в середине 1980-х гг. из предстательной железы быков. Препараты, содержащие простатические пептиды, тропны к ткани предстательной железы и оказывают

разнообразные биологические эффекты: противовоспалительное, иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие, восстановление тонуса гладкомышечных волокон. Они уменьшают время свертывания крови и повышают антиагрегационную активность сосудистой стенки, улучшают микроциркуляцию крови, усиливают фибринолитическую активность крови, а также влияют на синтез антигистаминов и антисеротониновых антител¹³.

Клинические исследования показывают, что препараты, созданные на основе простатических экстрактов, способствуют восстановлению гемодинамики в предстательной железе, вследствие чего снижается активность воспалительного процесса, уменьшается отек и восстанавливается функция простаты. Пациенты отмечают ослабление выраженности СНМП, уменьшение боли и повышение качества жизни¹⁴. В заключение докладчик отметил возможность применения пептидных препаратов для реабилитации пациентов после инвазивных урологических вмешательств: биопсии предстательной железы и цистоскопии.

¹¹ Yin T., Qiao Z., Li Y. et al. Comparisons of the efficacy and safety of finasteride and dutasteride for benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis // Am. J. Ther. 2017. Vol. 24. № 5. P. e517–e523.

¹² De Nunzio C., Roehrborn C.G., Andersson K.E., McVary K.T. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms // Eur. Urol. Focus. 2017. Vol. 3. № 4–5. P. 352–363.

¹³ Кузьмин И.В., Шабудина Н.О., Аль-Шукри С.Х. Пептиды предстательной железы в лечении больных с симптомами нижних мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 18. Урология и нефрология. № 2. С. 16–22.

¹⁴ Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Применение препарата Витапрост® (таблетки и суппозитории ректальные) для реабилитации пациентов после проведения инвазивных диагностических урологических вмешательств // Урология. 2015. № 6. С. 20–25.



Современные технологии сохранения репродуктивного потенциала

По словам доцента Института традиционной восточной медицины, к.м.н. Александра Валерьевича ХОВАНОВА, в последнее время большое внимание уделяется роли эндотоксина грамотрицательных бактерий в патогенезе различных заболеваний. Эндотоксин – пирогенный компонент клеточной стенки (липополисахарид) грамотрицательных бактерий. Дистальные отделы кишечника являются естественным резервуаром грамотрицательной микрофлоры и их эндотоксина. Избыточное поступление эндотоксина в кровь запускает порочный круг системного воспаления, которое воздействует на все органы и ткани, в том числе на репродуктивную систему.

По данным исследований, при хронических воспалительных заболеваниях наблюдается высокий уровень эндотоксина в крови. Согласно результатам исследований последних лет, у больных в ходе антибактериальной терапии может возникнуть реакция Яриша – Герксгеймера. Кроме того, на антибактериальные препараты (чаще бета-лактамы) может развиваться аллергия в виде анафилактического шока, ринита, крапивницы и др. Современная энтеросорбция позволя-

ет эффективно предотвращать и регулировать эндотоксиновую агрессию. Еще с древних времен известны методы лечения различных заболеваний с помощью энтеросорбентов, которые связывают токсины в кишечнике и предотвращают их обратное всасывание в кровь. При этом происходит восстановление структуры микроциркуляторного русла и регенераторных процессов в слизистой оболочке. Исследования показали, что энтеросорбенты адсорбируют и выводят из организма эндотоксины, патогенные бактерии и продукты их метаболизма, что приводит к восстановлению кишечного барьера.

Эффективность использования современных энтеросорбентов в комплексном лечении больных острым пиелонефритом, проявляется в более выраженном снижении микробной контаминации¹⁵.

Данные исследований подтверждают эффективность энтеросорбентов в повышении фертильности. Замершая беременность или самопроизвольный выкидыш у партнерши могут быть связаны с влиянием эндотоксина грамотрицательных бактерий на сперматозоиды, что обосновывает возможность



К.м.н.
А.В. Хованов

применения современных энтеросорбентов для устранения воспалительных поражений ультраструктур сперматозоидов.

В заключение А.В. Хованов привел результаты клинического исследования. Под наблюдением находились 34 пары с невынашиванием беременности и бесплодием, которым назначался энтеросорбент в виде геля в течение трех месяцев по 15 г три раза в день. Всего наступило 17 беременностей, из них пять по программе экстракорпорального оплодотворения. Таким образом, по мнению докладчика, энтеральная детоксикация – важный и необходимый компонент в комплексе восстановления репродуктивного здоровья.

Заключение

В рамках симпозиума были представлены данные клинической эффективности и безопасности различных групп препаратов, применяющихся при заболеваниях предстательной железы, в частности ДГПЖ. Это одно из наиболее частых заболеваний, встречающихся у мужчин пожилого и старческого возраста, и самая распространенная причина СНМП.

Обсуждалась целесообразность назначения комбинированной терапии альфа-1-адреноблокаторами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы особенно пациентам с высоким риском прогрес-

сирования ДГПЖ. Комбинированная терапия продемонстрировала однозначное преимущество по динамике СНМП, показателю качества жизни и снижению риска развития осложнений, требующих оперативного вмешательства. Кроме того, отмечалась эффективность лекарственных средств растительного происхождения, таких как Цернилтон. К основным преимуществам растительных препаратов можно отнести уникальные механизмы действия и отсутствие риска серьезных нежелательных явлений. Доказано, что Цернилтон оказывает противовоспалительное и противоотечное действие,

способствует устранению болевого синдрома, регуляции метаболических процессов и улучшению эректильной функции. В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов сообщается о терапевтическом эффекте фитопрепарата Цернилтон в отношении СНМП. Препарат показан к применению в составе комплексной терапии ДГПЖ, остро и хронического простатита.

Консервативная терапия ДГПЖ в последние годы демонстрирует высокую эффективность, позволяя значительно снижать выраженность СНМП, предотвращать развитие осложнений и откладывать вопрос о необходимости хирургических вмешательств на неопределенное время. ☺

¹⁵ Арбулиев К.М., Абдурахманова Ф.М., Арбулиев М. и др. Влияние сорбционной терапии на эндотоксикоз, микрофлору мочи и глюкозу сыворотки крови при остром пиелонефрите // Фарматека. 2015. № 3. С. 58–65.

XIX ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

18–21 июня 2019 г., Москва

Основные научные направления

- Ресурсы и деятельность специализированных медицинских организаций по профилю «дерматовенерология»
- Организация оказания специализированной медицинской помощи по профилю «косметология»
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению дерматозов и ИППП с позиций доказательной медицины
- Принципы предиктивной, профилактической и персонализированной медицины в дерматовенерологии и косметологии
- Биологическая терапия псориаза
- Клеточные технологии и регенеративная медицина в дерматовенерологии
- Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии и косметологии
- Геномные и постгеномные технологии в изучении патогенеза и диагностике ИППП и дерматозов
- Геномика микроорганизмов – возбудителей ИППП. Возможности секвенирования нового поколения в изучении молекулярных механизмов антибиотикорезистентности
- Биоинформационные технологии в дерматовенерологии. Биоинформатическая обработка данных протеомного анализа и секвенирования геномов
- Математические модели в прогнозировании распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов – возбудителей ИППП
- Экспериментальные модели на животных: изучение молекулярных подходов к терапии дерматозов
- Возможности медицинской генетики в изучении индивидуальной предрасположенности к развитию и особенностям клинического течения дерматозов и ИППП
- Трансляционная медицина в дерматовенерологии и косметологии: от теории к практике

Диагностика и лечение ИППП

- Инфекции, передаваемые половым путем, и репродуктивное здоровье
- Персонализированный подход к диагностике и лечению урогенитальных инфекций
- Резистентность возбудителей урогенитальных инфекций к антибактериальным препаратам: проблемы и пути их решения
- Урогенитальные инфекции: вопросы междисциплинарного взаимодействия

В рамках съезда будет организована выставка фармацевтических компаний, компаний-производителей тест-систем, а также медицинского и лабораторного оборудования

Место проведения: 65–66 км МКАД, МВЦ «Крокус Экспо», корпус 2, павильон 3, зал № 20

Рабочая группа РОДVK по организации съезда:

тел. 8 (499) 785-20-21, 785-20-42

Ершова Евгения Анатольевна, e-mail: ershova@cnikvi.ru

Микуева Вероника Сергеевна, e-mail: mikueva@cnikvi.ru

Романцова Ирина Борисовна, e-mail: romancova@cnikvi.ru;

Соболева Екатерина Александровна, e-mail: sobolevae@cnikvi.ru



ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

МОСКВА / 23–27 сентября / 2019



- IV Международные чтения памяти академика А.Ф. Цыба «Комбинированное лечение в онкологии: современный взгляд»
- I Съезд Ассоциации организаторов здравоохранения в онкологии
- Школа по обучению канцер-регистра
- Школа по радиотерапии
- Конгресс РАТРО
- Конгресс по эндоскопическим методам диагностики и лечения в онкологии, включая мастер-классы
- Конгресс по онкоурологии
- Конгресс по онкогинекологии и репродуктивной медицине
- Конгресс по эндоваскулярной хирургии
- Конгресс по онкоортопедии
- Конгресс по торакоабдоминальной онкохирургии
- Конгресс по колоректальному раку
- Конгресс «Опухоли головы и шеи»
- Конгресс «Вопросы патоморфологии»
- Конференция молодых ученых
- Конгресс «Нейроонкология»
- Конгресс «Сестринское дело в онкологической практике»
- Конгресс по онкогематологии
- Конгресс по злокачественным опухолям кожи
- Конференция по иммунотерапии
- Конференция «Карциноматоз»

Организаторы



ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



МНИОИ им. П.А.Герцена
филиал ФГБУ «НМИЦ
радиологии» Минздрава России



Научно-исследовательский институт
урологии им. Н.А. Лопаткина
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Медицинский радиологический
научный центр им. А.Ф. Цыба
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Ассоциация организаторов
здравоохранения
в онкологии

По вопросам участия обращайтесь: Юлия Протасова
Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 146
E-mail: info@forum-forlife.ru

www.forum-forlife.ru

11-13 СЕНТЯБРЯ 2019

МОСКВА | ВДНХ | ПАВИЛЬОН 75



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

5 ЛЕТ ЕДИНСТВА ЛАБОРАТОРНОГО СООБЩЕСТВА РОССИИ

- **9000 СЛУШАТЕЛЕЙ**
- **450 ДОКЛАДЧИКОВ** российских и иностранных
- **160 КОМПАНИЙ-УЧАСТНИКОВ** – ведущих российских и зарубежных производителей и поставщиков лабораторного оборудования и расходных материалов
- **120 МЕРОПРИЯТИЙ** – научные секции, панельные дискуссии, круглые столы, мастер-классы, сателлитные симпозиумы, интерактивные семинары, менторские сессии

ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ

- Ключевые вызовы и направления развития системы здравоохранения России

ТРАДИЦИОННЫЕ ФОРУМЫ

- Персонализированная медицина
- Клиническая хромато-масс-спектрометрия
- Молекулярная диагностика
- Клиническая цитология
- Клиническая гемостазиология
- Форум по обращению медицинских изделий
- Экономика и организация лабораторной службы

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ

- По онкологии, кардиологии, эндокринологии, инфекционным заболеваниям и другим дисциплинам

НОВЫЕ ТЕМАТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Лабораторная диагностика нарушения функций ЦНС
- Проблемы метаболического синдрома
- Лабораторная диагностика в педиатрии



V МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА «ЛАБОРАТОРНЫЙ ГОРОД»

- Постерная зона
- Галерея art lab – специальные арт-зоны (музей, художественные выставки)
- Фотовыставка «Лабораторный город и его жители»
- Музыка и искусство



СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ

- День СНГ
- Премия в области лабораторной медицины им. В.В. Миньшикова

реклама



ОРГКОМИТЕТ:
АССОЦИАЦИЯ «ФЛМ»



+7 (499) 348-21-06
congress@fedlab.ru
www.congress.fedlab.ru





Посвящается 190-летию со дня рождения Г.А. Захарьина

XIV Национальный конгресс терапевтов

20–22 ноября 2019 года

Москва  **КРОКУС ЭКСПО**

ст. м. «Мякинино», 65 км МКАД

Зарегистрироваться на сайте <https://congress.rnmot.ru>

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум», Москва, ул. Обручева, д. 30/1, стр. 2
Телефон: +7 (495) 419-08-68
Электронная почта: therapy@kstinterforum.ru

18+ Реклама



Не все
камни
украшают



**СКОРО В НОВОЙ
УПАКОВКЕ!**

НЕФРАДОЛ®

- Способствует выведению мелких конкрементов и предотвращению повторного камнеобразования
- Удобная схема применения:
1 упаковка = 1 месяц приема

**СОДЕРЖИТ МОЩНЫЙ
АНТИОКСИДАНТ –
РЕСВЕРАТРОЛ**

Реклама от марта 2019 г. Имеются противопоказания.
Рекомендации по применению: взрослым по 1 капсуле 2 раза в день во время еды.
АО «Нижфарм», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7.
СОГР № RU.77.99.88.003.E.008337.08.15 от 10.08.2015

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ