

## **АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:**

Консервативное лечение  
болезни Пейрони.  
Правда и вымысел

Инфекции нижних  
мочевых путей у детей:  
опции и клинические  
рекомендации

35-й виртуальный  
конгресс EAU20.  
Обзор абстрактов по теме  
«Мужское бесплодие»

## **ТЕМА НОМЕРА:**

**ПРОФЕССОР ГРИГОРЬЕВ Н.А.:  
РЕТРОГРАДНАЯ ИНТРАРЕНАЛЬНАЯ  
ХИРУРГИЯ МКБ**





## Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



«ЦИСТАЛИС» («CYSTALIS») представляет собой натуральный комплекс активных компонентов, которые благоприятно воздействуют на различные механизмы, позволяющие облегчить состояние при цистите и предотвратить его обострение.

Эффективная уникальная комбинация активных веществ против цистита в одном препарате - не имеет аналогов на рынке!

- Олигомерные проантоцианидины
- Арбутин
- D-манноза

**ЦИСТАЛИС - новое слово при цистите!**



**SHPHARMA®**  
source of healing

[www.shpharma.ru](http://www.shpharma.ru)

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.001615.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| ·»» Тема номера:                                                      |    |
| ·»» Ретроградная интратенальная хирургия МКБ.....                     | 2  |
| ·»» Современный взгляд на хирургическое лечение РПЧ.....              | 8  |
| ·»» Робот-ассистированные операции в урологии: что нового?.....       | 12 |
| ·»» 35-й виртуальный конгресс Европейской Ассоциации урологов EAU20.  |    |
| Обзор абстрактов по теме «Мужское бесплодие».....                     | 18 |
| ·»» Сравнительный анализ существующих международных                   |    |
| клинических руководств по ведению мужского бесплодия.....             | 26 |
| ·»» Консервативное лечение болезни Пейрони. Правда и вымысел.....     | 31 |
| ·»» Терапия тестостероном у взрослых мужчин с возрастным              |    |
| гипогонадизмом: клинические рекомендации Американского                |    |
| колледжа врачей.....                                                  | 36 |
| ·»» Влияние ВПЧ на мужской репродуктивный потенциал.....              | 50 |
| ·»» Правда о фаллопротезировании.....                                 | 56 |
| ·»» Тактика лечения кист предстательной железы у пациентов            |    |
| различных возрастов.....                                              | 60 |
| ·»» Методы лечения гипогонадизма. Прошлое, настоящее и будущее.....   | 65 |
| ·»» Инфекции нижних мочевых путей у детей: опции и клинические        |    |
| рекомендации.....                                                     | 77 |
| ·»» Курс «Онкоурология. Рак мочевого пузыря».....                     | 84 |
| ·»» Эффективность и безопасность применения БАД «Ренотинекс» при МКБ. |    |
| Отчет об исследовании.....                                            | 85 |
| ·»» Учебный план циклов повышения квалификации ПСПбГМУ                |    |
| им. академика И.П. Павлова» на 2020 г.....                            | 90 |
| ·»» Внебюджетные курсы повышения квалификации, проводимые кафедрой    |    |
| урологии Новосибирского ГМУ.....                                      | 92 |

## Ретроградная интраренальная хирургия МКБ



**Н.А. Григорьев**

Д.м.н., руководитель урологической клиники АО «Европейский медицинский центр», заведующий кафедрой урологии ЧУ ДПО «Медицинская Школа ЕМС», профессор кафедры эндоскопической урологии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (г. Москва)

*В программе «Час с ведущим урологом» профессор, д.м.н., уролог, хирург, член Европейской ассоциации урологов, Российского общества урологов и Российского общества по эндоурологии и новым технологиям Николай Александрович Григорьев подробно рассказал о выполнении ретроградных интраренальных вмешательств при мочекаменной болезни (МКБ).*

**П**ервым в 1964 г. гибкую уретероскопию, производимую не специальным эндоскопом, описал американский ученый Виктор Фрей Маршалл [1].

Выделяется целый ряд возможных показаний к ретроградной интраренальной хирургии:

- диагностика новообразований уротелия;
- камни, неподдающиеся дистанционной литотрипсии (ДЛТ), и камни очень высокой плотности (свыше 1000 НУ);
- камни среднего размера, не подходящие под ДЛТ и чрескожную нефролитотрипсию (ЧНЛТ);
- наличие анатомических особенностей (острый угол между нижней чашечкой и мочеточником, длинная и узкая нижняя чашечка);
- сочетание камней мочеточника и камней почки;
- множественные камни почки, включая некоторые варианты губчатой почки;
- аномалии развития почек и мочевыводящих путей;
- нефролитиаз на фоне различных коагулопатий, невозможность отмены антикоагулянтной терапии;





- пациенты, требующие гарантированного полного удаления всех фрагментов камней (пилоты самолетов, машинисты поездов и др.);
- необходимость комбинированного ретроградного и антеградного доступа к верхним мочевыводящим путям;
- некоторые особенности пациента (ожирение, скелетно-мышечные деформации).

В свою очередь, противопоказаниями выступают активный инфекционно-воспалительный процесс в мочевыводящих путях и любые неврологические причины, не позволяющие проводить общую анестезию.

В рамках подготовки к операции выполняются рутинное физикальное обследование и анализы, бактериологический анализ мочи, компьютерная томография (нативная или с контрастированием) и, возможно, предстентирование. С личной точки зрения Николая Александровича, нативной КТ, как правило, достаточно.

Предстентирование обеспечивает надежную пассивную дилатацию мочеточника, облегчает эндоскопические операции на верхних мочевых путях, а также уменьшает количество осложнений этих вмешательств [2, 3]. Вместе с тем стент-ассоциированные симптомы наблюдаются не менее чем у 20% больных. Они включают в себя дизурию, боль и пузырно-мочеточниковый рефлюкс [4, 5]. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2020 г. не советуют выполнять предстентирование в тех случаях, когда этого можно избежать. Вместе с тем Николай Александрович отметил, что, согласно его опыту, примерно у 30% пациентов нельзя обойтись без предстентирования. Также в 2015 г. было опубликовано французское исследование, согласно которому стент обрезанной конструкции с закрепленной нитью работает не хуже классического, выступающего в просвет мочевого пузыря [6]. При этом не страдает ткань в области устья, а опасение дилатации мочеточника наступает так же, как при использовании обычного стента. Сейчас готовые стенты подобной конструкции намеревается вывести на рынок компания Rocamed.

Анестезию следует подбирать так, чтобы сохранялась возможность управлять дыхательными движениями пациента и обеспечивать максимальную релаксацию. Дыхание иногда необходимо останавливать для проведения тонких манипуляций в чашечно-лоханочной системе. Спинальная анестезия не подходит здесь не при каких условиях. В самом начале операции выполняется ■

## LithoVue™ Single-Use Digital Flexible Ureteroscope



ригидная уретероскопия, позволяющая оценить состояние мочеточника и исключить наличие в нем камней или стриктур, препятствующих введению эндоскопа или коужа.

Как рассказал Николай Александрович, в рутинной практике сам он обычно использует мочеточниковые коужы. К числу их преимуществ относятся быстрый, многократный и безопасный доступ в почку, улучшенная визуализация, низкое давление в почке, а также защита инструмента. В исследовании 2015 г. с участием 2239 пациентов использование коужа снизило частоту сепсиса до 4,3 против 15,2% без коужа [7]. Чтобы ставить коуж или проводить инструменты без него, нужно владеть хорошим набором струн-проводников, в первую очередь гидрофильных. Тефлоновые струны и струны с J-кончиком не подойдут. Главные требования к струнам-проводникам – деликатность кончика, атравматичность, проходимость, достаточная жесткость основы, диаметр 0,035" (0,89 мм) и длина не менее 120 см (оптимально – 140 см). При использовании без коужа предпочтительны струны с двумя гибкими кончиками.

Сегодня на выбор представлены фибро- и видео-уретерореноскопы. Появляются на рынке одноразовые цифровые эндоскопы, всегда гибкие и легко управляемые, а также всегда стерильные (LithoVue, Boston scientific). Это особенно актуально из-за того, что, согласно данным литературы, гастроэнтерологические эндоскопы даже после стерилизации сохраняют внутри рабочего канала некоторые осколки микробных тел. При сравнении диаметров уретерореноскопа и гастроскопа становится очевидно, что это наверняка справедливо и для урологических инструментов даже при соблюдении всех правил стерилизации.



В ходе операции крайне важна правильная ориентация инструмента. Обеспечить ее можно с помощью рентгенографии, когда по рабочему каналу инструмента вводится контрастное вещество. Также в чашечно-лоханочную систему по рабочему каналу инструмента попадают пузырьки, которые всегда поднимаются вверх – это тоже хороший ориентир. Войдя в чашечно-лоханочную систему, нужно провести ее осмотр и поиск предмета лечения, при необходимости – релокацию камня (например, из нижней чашечки, положение в которой затрудняет работу и угрожает целостности внутреннего канала эндоскопа). Далее, когда камень находится в удобном положении, проводятся литотрипсия и литоэкстракция. В процессе литотрипсии могут использоваться лазер или, гораздо реже, электрогидравлика.

Для гольмиевых лазеров существуют рекомендации, согласно которым, если камень планируется разбить в пыль (дастинг), выставляются высокая частота (15–20 Hz), низкая энергия (0,3–0,5 J) и длинный импульс (800 msec), мощность – 4,5–10 W. Если же планируется получить фрагменты, используются низкая частота (4–5 Hz), высокая энергия (1–2 J) и короткий импульс (200 msec) с мощностью 4–10 W.

Большим событием в мировой урологии стало появление волоконного тулиевого лазера для литотрипсии.

При работе в чашечно-лоханочной системе гибким уретерореноскопом с применением любого лазера важно, чтобы был виден конец лазерного волокна. Это положение, безопасное для эндоскопа. Также, как подчеркнул Николай Александрович, не нужно зачищать волокно и обрезать оплетку инструмента. Важный момент – понимание диаметра волокна. В ретроградной интравенальной хирургии обычно применяется размер в диапазоне 200–270. Эта цифра отражает диаметр стеклянного волокна внутри оплетки. Для того чтобы получить общий диаметр волокна, указанную цифру нужно умножить на два. Таким образом, можно понять, какого примерно размера остались фрагменты камня после литотрипсии.

Важный инструмент – корзиночные литоэкстракторы. Они должны быть выполнены из нитинола (не из стали) и иметь диаметр в идеале меньше 2 Fr. Чем тоньше инструмент, тем лучше видимость и проще ирригация. Для работы в чашечно-лоханочной системе подходят только гладкие варианты конструкции без торчащего «носика» впереди. ■

Устройства для ирригации с педалью, с точки зрения Николая Александровича, неудобны в операционной. Ручные помпы привычны и доступны, но могут давать сбой. Современные ирригационные установки, поддерживающие температуру и заданное направление, пока малодоступны в России. Выше доступность устройств с поршнями, представленных на российском рынке. Можно использовать и конструкцию с применением 50 мл шприца, однако здесь следует быть осторожными, чтобы не создавать повышенного давления в чашечно-лоханочной системе. Известный лимит для внутрипочечного рефлюкса – 40 см водного столба. Однако, как отметил Николай Александрович, в ходе сложных операций эта отметка неоднократно превышает. Стоит помнить, что кожух не всегда гарантирует безопасное давление в ЧЛС.

Большая часть европейских авторов сходится в том, что операция не должна продолжаться дольше двух часов. Американские авторы, в свою очередь, устанавливают предел в полтора часа: чем дольше идет операция, тем выше риск инфекционно-воспалительных осложнений. К тому же, использование кожуха сопряжено с дополнительным риском ишемических расстройств в стенке мочеоточника. Вместе с тем, по некоторым данным, азиатские специалисты могут проводить операции гораздо дольше.

В завершение операции производится осмотр мочеоточника и стентирование на 7–14 дней.

Возможности ретроградной интратенальной хирургии МКБ сложно переоценить. Несомненным преимуществом РИРХ является использование естественных мочевых путей для доступа к камню, что безусловно способствует снижению инвазивности всей процедуры в целом и скорейшему выздоровлению пациентов. ■

### *Источники:*

1. Marshall VF. J Urol, 1964
2. Hubert KC, Palmer JS. J Urol, 2005
3. Jessen JP. J Endourol, 2016
4. Lee C et al. J Endourol, 2005
5. Haleblan G et al. J Urol, 2018
6. Vogt B et al. W J Urol, 2015
7. Traxer O. World J Urol, 2015

Материал подготовила В.А. Шадеркина  
Доклад можно посмотреть на Uro.TV



**«До сих пор в арсенале урологов не было средств, способных с такой степенью эффективности влиять на факторы оксалатно-кальциевого уrolитиаза»<sup>1</sup>.**



# ОКСАЛИТ

- Уникальное эффективное решение в терапии оксалатного нефролитиаза
- Хорошая переносимость без побочных эффектов
- Аналогов нет

«ОКСАЛИТ оказывает значительное положительное влияние на обмен литогенного вещества — оксалатов: при его применении снижается уровень содержания оксалатов в суточной моче в 2,4 раза ( $p < 0,05$ )»<sup>2</sup>.

«На фоне приема комплекса ОКСАЛИТ выявлено увеличение экскреции с мочой ингибитора кальций-оксалатного камнеобразования - магния на 53,4%»<sup>2</sup>.

«Применение комплекса ОКСАЛИТ при лечении мочекаменной болезни может быть рекомендовано пациентам в качестве противорецидивного средства у больных кальций-оксалатным уrolитиазом»<sup>2</sup>.

«Применение ОКСАЛИТ обосновано у пациентов с МКБ при выявлении в биохимическом анализе мочи гипероксалурии, гиперкальциурии»<sup>3</sup>.

«Одним из вариантов применения препарата ОКСАЛИТ является его использование для улучшения литокINETической терапии после проведенного сеанса дистанционной литотрипсии»<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> М.Ю. Просянников, К.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Оксалатный нефролитиаз. Варианты ведения пациентов. Дайджест урологии 2019 (5): 32-38. Урологический информационный портал UroWeb.ru; 21.11.2019

<sup>2</sup> М.Ю. Просянников, Д.А. Мазуренко, О.В. Константинова, И.А. Шадеркин, С.А. Голованов, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Кафедра урологии и андрологии ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА РФ. Институт цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Результаты оценки влияния растительного препарата с комплексом биологически активных компонентов на биохимические показатели мочи у больных мочекаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (4): 40-46

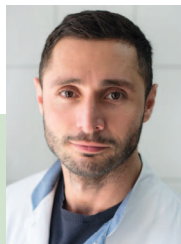
<sup>3</sup> М.Ю. Просянников, О.В. Константинова, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Возможности фитотерапии при метафилактике кальций-оксалатного уrolитиаза. Экспериментальная и клиническая урология 2019; (3): 104-108

**SH PHARMA**  
source of healing  
[www.shpharma.ru](http://www.shpharma.ru)

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04:18 от 10.04.2018

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Современный взгляд на хирургическое лечение РПЧ



**А.Г. Дзидзария**

К.м.н., онколог, андролог, заведующий отделением онкоурологии ФГБУ РНЦРР, вице-президент Ассоциации молодых урологов России (г. Москва)

*Несмотря на то, что рак полового члена не является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний, пациенты с РПЧ требуют особенного отношения из-за интимности проблемы. Необходимо донести до пациента потенциальную опасность заболевания, возможности современных методов диагностики и лечения, а также цифры выживаемости пациентов при условии выполнения всех рекомендаций онкологов.*

Около 16% больных РПЧ при первичном обращении к врачу отказываются от ампутации полового члена из-за страха потерять орган [1]. Также до 30% пациентов не получают возможного органосохраняющего лечения [2].

При первичном осмотре оцениваются размер первичного очага, расположение очага на члене, макроскопическая характеристика опухоли: папиллярная, изъязвленная или плоская, взаимоотношение опухоли с другими структурами, а также размер полового члена. Нужно иметь в виду, что все неинвазивные диагностические процедуры не определяют приблизительно 20% микрометастазов. Наблюдение может быть рекомендовано только пациентам с опухолями Tis, Ta и T1G1 [3].

Что касается лимфоузлов, здесь для определения дальнейшей тактики может понадобиться биопсия. Далее наиболее агрессивным методом лечения является радикальная подвздошно-паховая лимфаденэктомия – одновременное удаление подвздошных, поверхностных и глубоких паховых лимфоузлов. Сторожевые лимфоузлы располагаются в верхней и центральной зонах паховых областей и наиболее часто определяются в медиальной поверхностной зоне. При выявлении метастатических паховых лимфоузлов с одной стороны необходимо выполнять двухстороннюю лимфаденэктомию, так как в 60–79% случаев отмечается наличие метастазов в контралатеральных лимфоузлах в связи с наличием перекрестных путей лимфооттока в основании полового члена [4].



К сожалению, при применении традиционных методов, таких как метод Дюкена открытым доступом, риск осложнений лимфаденэктомии может достигать 50% [5]. Применение современных методов лечения (роботизированная хирургия, эндоскопия) позволяет снизить число осложнений до 5%, соблюдая адекватность удаления лимфоузлов, соизмеримую открытому вмешательству [6]. Вместе с тем нужно понимать, что не все лимфоузлы требуют удаления. 50% пальпаторно определяемых паховых лимфоузлов увеличены за счет реактивной гиперплазии в ответ на сопутствующую инфекцию, однако почти 100% увеличенных лимфоузлов, выявляемых в процессе динамического наблюдения, носят метастатический характер.

При лечении РПЧ важно удалить всю опухолевую массу в пределах здоровых тканей, циторедукция не рекомендуется. Изучение хирургических краев при операции обязательно: положительный хирургический край – знак неизбежного местного рецидива. Важно, что риск развития местных рецидивов при аблативных вмешательствах достигает 5%, тогда как при применении консервативной тактики лечения – до 27%.

При стадии T4/N+ прогноз для всех больных обычно очень плохой. Обязательна химиотерапия, необходима деривация мочи, циторедукция неоправданна. Ампутация полового члена с перинеальной уретростомией рекомендуется только при отрицательном хирургическом крае.

Полное удаление головки и крайней плоти дает наименьший риск развития рецидива среди методов лечения небольших опухолей полового члена с прорастанием в спонгиозное тело (2%) [7]. В ряде случаев может применяться микрографическая хирургия Моха, при которой фрагменты опухоли удаляются слой за слоем.

В случаях, когда необходима ампутация головки, возможно несколько вариантов подхода к реконструкции. Так, по методу tip-top остаток уретры спатулируется, выделяется, и им накрываются остатки кавернозных тел. Таким образом, формируется подобие головки. В случае, когда уретра короткая, можно выполнить «демонтаж» полового члена. Еще один вариант – резекция и пластика местными тканями. Более сложная методика – замещение головки, применяемое не только при РПЧ, но и в случае предраковых состояний, требующих замещения кожного покрова головки полового члена.

Может применяться методика сочетанной лучевой терапии: гамма-терапия на первичную опухоль (РОД 2 Гр, СОД 18–34 Гр) и паховые лимфоузлы с обеих ■

сторон (РОД 2 Гр, СОД 36–50 Гр). Кроме того, используется низкомощностная внутритканевая гамма-терапия Со-60 способом ручного последовательного введения. Мощность дозы – 0,6–1 Гр/ч, суммарная поглощенная доза – 18–42 Гр по 80% изодозному контуру.

Александр Гудисович подчеркнул, что в настоящее время 80% больных РПЧ могут быть излечены. Органосохраняющее лечение позволяет добиться лучшего качества жизни, чем ампутация полового члена, но применяться должно при отсутствии противопоказаний. Рекомендуются направление больных в специализированные центры [8]. До 87% пациентов после органосохраняющего лечения сохраняют адекватную эрекцию, однако 10% пациентов с эрекцией не возвращаются к половой жизни из-за чувства стыда. 86% сохраняют прежнее сексуальное влечение, 89% продолжают испытывать оргазм и эякуляцию. 63% сохраняют прежнюю частоту половых актов.

В заключение докладчик сказал, что идеального метода лечения РПЧ на сегодня не существует, однако владение несколькими методиками позволяет выбрать из них оптимальную для конкретного пациента. Лечение больных с РПЧ рекомендовано лишь в специализирующихся на этом заболевании стационарах. Уменьшение объема хирургического вмешательства до частичной ампутации полового члена не приводит к достоверному ухудшению результатов лечения, что указывает на целесообразность соблюдения органосохраняющих принципов хирургического лечения при РПЧ, в том числе при наличии регионарных метастазов. Органосохраняющее лечение с использованием брахитерапии рекомендовано при ранних стадиях заболевания, показанием для его назначения являются размеры опухоли Т 1–2. Состояние регионарных лимфатических узлов не является определяющим для выбора органосохраняющей тактики в отношении лечения первичной опухоли. ■

### Источники:

1. Онкология. Полный справочник. Под ред. д.м.н. Ю.Ю. Елисеева. М.: Эксмо, 2007.
2. Ornellas AA et al. J Surg Oncol, 2011.
3. Cattani MW et al. J Urol, 2006.
4. Lejte JA et al. Eur Urol, 2010.
5. Novara G et al. Nat Clin Pract Urol, 2007.
6. Master Viraj A et al. Eur Urol, 2009.
7. Hawday P et al. BJU Int, 2012.
8. Skeppner E et al. Eur Urol, 2008.

Материал подготовила Шадеркина В.А.  
Видео доклада можно посмотреть на Uro.TV

Смотрите сны,  
не отвлекаясь

# ДИУНОРМ

- уникальное решение для пациентов, страдающих ноктурией
- аналогов в России нет



**SHPHARMA**  
source of healing

№ свидетельства государственной регистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Робот-ассистированные операции в урологии. Что нового?



**М.С. Мосоян**

Д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург)

*Редакция Дайджеста урологии внимательно следит за развитием новых технологий в урологии. Когда-то роботическая хирургия была высшим пилотажем, но, спустя годы роботические технологии прочно обосновались во многих областях хирургии, постепенно становясь рутинными в практике хирургов. Михаил Семенович Мосоян – один из ведущих специалистов роботической урологии в России. Мы объединили выступления профессора в целях ответа на вопрос: что нового происходит в роботической урологии? Надеемся, материал будет интересным.*

**В** 2018 г. по всему миру было выполнено более 1 млн 37 тыс. операций при помощи робота Da Vinci. По состоянию на 2017 г., всего с начала эксплуатации при помощи этих роботов было проведено уже более 5 млн вмешательств. В мире установлено более 4400 систем, а работе с ними обучено порядка 43 тыс. хирургов. По мнению процессора, эти цифры свидетельствуют о постепенном росте доверия к роботической хирургии. В России на сегодня работают 30 систем Da Vinci. Самой современной и технически оснащенной из них является Da Vinci SP.

Вместе с тем появляются и новые роботы, в частности канадская система S.P.O.R.T. (Single Port Orifice Robotic Technology), особенностями которой являются однопортовая хирургия, гибкость эндоскопа и инструментов, а также присутствие двух рабочих инструментов. Кроме того, в США выпускается система Senhance, одобренная FDA для проведения 23 видов операций по различным специальностям. Ее особенностями являются наличие сенсора отслеживания взгляда и тактическая обратная связь по усилию. В свою очередь южнокорейская система Revo-i, по сути, аналогична Da Vinci.

В 2019 г. истекает срок действия множества ключевых патентов компании Intuitive Surgical, выпускающей Da Vinci, – более 1700 патентов по всему миру. Как





предположил Михаил Семенович, это может означать постепенный переход к новой эре роботической хирургии, однако ориентиром для производителей на сегодня остается система Da Vinci. Intuitive Surgical уверенно лидирует на рынке роботических систем. «Догоняющими» выступают компании Stryker и Smith & Nephew.

Сейчас практически все операции в урологии, ранее выполнявшиеся только открытым доступом, могут проводиться с применением робота. В частности, это:

- радикальная нефрэктомия;
- радикальная простатэктомия;
- резекция почки;
- пиелопластика;
- адреналэктомия;
- уретероцистонеоанастомоз;
- радикальная цистэктомия;
- аденомэктомия;
- сакрокольпопексия, операции при урогенитальных свищах;
- радикальная нефрэктомия с тромбоэктомией из НПВ;
- радикальная нефроуретерэктомия с резекцией устья мочеточника;
- расширенная лимфодиссекция при раке яичка.

Согласно мировым тенденциям, прирост количества урологических операций, выполняемых на роботах, составляет около 14% ежегодно. При этом в России доля урологических вмешательств с применением таких систем очень высока: 75% от всех роботических операций, тогда как в США – 35%. Также активно ведется научная работа: с 1998 г. опубликовано более 13,5 тыс. исследований относительно применения роботических систем, и с каждым годом число публикаций растет. Примерно 40% исследований имеют отношение к урологии.

Согласно результатам некоторых из этих работ, робот-ассистированная радикальная простатэктомия обеспечивает сопоставимые онкологические и лучшие функциональные результаты, по сравнению с открытой и лапароскопической. При этом в восстановлении удержания мочи имеют большое значение техника выполнения операции и опыт хирурга [1–10]. Также показано, что по сравнению с открытой резекцией почки робот-ассистированный метод обеспечивает сопоставимые онкологические и функциональные результаты ■

при меньших рисках развития периоперационных осложнений по Clavien. По сравнению с лапароскопической резекцией, робот-ассистированный метод связан с меньшим риском интраоперационных осложнений, а также с лучшим сохранением функций почки [11–17]. Помимо этого, проводилось рандомизированное контролируемое исследование, по результатам которого робот-ассистированная радикальная цистэктомия продемонстрировала сопоставимые с открытой онкологические результаты при меньшем объеме кровопотери и частоте трансфузий, а также с сокращением времени госпитализации [18].

В 2017 г. предпринят мета-анализ для сравнения исходов радикальной простатэктомии, выполненной открытым лапароскопическим и робот-ассистированным методом. Они продемонстрировали эквивалентные онкологические результаты. При этом робот-ассистированный метод оказался связан с меньшим объемом кровопотерь и частотой периоперационных осложнений. Также он обеспечил лучшие функциональные результаты, по сравнению с двумя другими. При этом также отмечено, что в восстановлении удержания мочи большое значение имеет техника выполнения операции [19].

Как показали новейшие исследования, промежуточная робот-ассистированная радикальная простатэктомия на системе Da Vinci Xi продемонстрировала себя как эффективный и безопасный метод, в особенности у пациентов после операций на брюшной стенке. Преимуществом этой техники является сохранение ретциевого пространства и всей внутритазовой фасции. Также отмечается низкая кровопотеря. Онкологические и функциональные результаты сопоставимы с таковыми для других методов [20].

Кроме того, проведено сравнение выполненной на роботе резекции почки с тепловой ишемией и без нее при опухолях T1. Отмечены сопоставимые периоперационные, онкологические и функциональные исходы [21].

По итогам исследования 2018 г. роботизированная резекция мочевого пузыря признана безопасным и эффективным методом для применения у тщательно отобранных пациентов. По сравнению с открытой операцией этот метод оказался связан с меньшей морбидностью и меньшей длительностью госпитализации, однако с большей продолжительностью самой операции [22]. При этом согласно действующим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, при выборе между открытой и робот-ассистированной радикальной цистэктомией основным фактором является опыт клиники и хирургов – должно проводиться



не меньше 20 подобных операций в год, независимо от метода вмешательства. Лапароскопический доступ уже не указывается как опция. Отмечается, что робот-ассистированная хирургия обеспечивает меньшую длительность госпитализации и, соответственно, сопряжена с меньшими затратами на лечение.

К числу новых вспомогательных технологий относятся флуоресцентная визуализация Firefly. Она обеспечивает идентификацию ключевых анатомических ориентиров в режиме реального времени с использованием инфракрасных технологий. Это позволяет хирургам видеть и оценивать анатомию лучше, дополнительно улучшая точность и контроль гемостаза.

Также сегодня может проводиться таргетная тазовая лимфодиссекция с применением гамма-зонда и лигандов PSMA, помеченных изотопом Индия-111. Препарат вводится внутривенно за 24–48 ч до операции. Радиоактивные метастатические поражения лимфоузлов при раке предстательной железы, таким образом, могут быть обнаружены измерениями при помощи стерильного портативного гамма-зонда [23].

В Санкт-Петербургском центре, который представляет Михаил Семенович, установлены две роботические системы Da Vinci (моделей S и Si). На сегодня проведено более 1,5 тыс. робот-ассистированных урологических, гинекологических и общехирургических операций. В 2017 г. начал работу первый в России центр роботической хирургии и открыта первая кафедра урологии с курсом роботической хирургии. В 2018 г. на их базе создан роботический тренинг-центр.

Сегодня в приоритете у специалистов центра персонализация техники проведения простатэктомии. Перед операцией пациентам выполняется ПЭТ-КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA, которая точно определяет локализацию и степень распространения первичного рака предстательной железы [24–27]. При наличии PSMA-положительных лимфоузлов выполняется таргетная лимфодиссекция. Выполнение расширенной лимфодиссекции у всех больных раком предстательной железы промежуточного и высокого риска остается дискутабельным [28].

Также выполняется резекция почки, в том числе при крупных опухолях, с использованием стандартной тепловой ишемии с пережатием почечной артерии, селективной, регионарной, а также нулевой ишемии. При опухолях крупных размеров, а также распространенном процессе перед циторедуктивной операцией проводится предварительная эндоваскулярная эмболизация почечной артерии для избежания интраоперационного кровотечения. ■

Помимо этого, выполняются вторичные роботические операции после открытых, лапароскопических и роботических вмешательств, а также операции при урогенитальных свищах, в том числе после операций на органах малого таза. Имеется опыт устранения осложнений после робот-ассистированных операций, особенно в анатомически сложных зонах, например малого таза.

Таким образом, с каждым годом число робот-ассистированных урологических операций в России и мире возрастает. Разработаны методики, и накоплен большой опыт выполнения таких вмешательств. Уже доступны результаты исследований с высоким уровнем доказательности, в том числе рандомизированных контролируемых исследований. Появляются новые роботические хирургические системы компаний, для которых ориентиром является и еще долгое время будет являться робот Da Vinci. Сегодня при помощи робота могут выполняться практически все урологические операции, в том числе сложные, вторичные, после открытых, лапароскопических и роботических вмешательств. ■

### *Источники:*

1. Wang, 2017
2. Lee, 2017
3. Menon, 2017
4. Wu, 2017
5. Dirie, 2018
6. Zhao, 2017
7. Kallidonis, 2017
8. Du, 2018
9. Qiu, 2018
10. Martini, 2019
11. Shen, 2016
12. Leow, 2016
13. Mir, 2017
14. Pavan, 2017
15. Xia, 2017
16. Larcher, 2017
17. Lee, 2017
18. Bochner, 2015
19. Steffens D et al. Urology, 2017
20. Kaouk J, 2016
21. Anderson B, 2019
22. Bailey G, 2018
23. Maurer T, 2018
24. Fendler W, 2016
25. Herlemann A, 2016
26. Zhang Q, 2017
27. Obec C, 2017
28. Yaxley J, 2018

*Материал подготовила Ю.Г. Болдырева  
Доклад можно посмотреть на Uro.TV*



Почки требуют  
своевременной  
заботы

# НЕФРОБАК

Сбалансированный комплекс, с уникальным механизмом действия, способствующий уменьшению выраженности и длительности эпизодов хронического пиелонефрита, а также профилактике обострений хронического пиелонефрита.



- Уникальное решение в комплексной терапии и профилактике обострений хронического пиелонефрита
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Ингибирует образование биопленок

**SHPHARMA®**  
source of healing

[www.shpharma.ru](http://www.shpharma.ru)

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.002596.07.19 от 30.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## 35-й виртуальный конгресс Европейской Ассоциации урологов EAU20. Обзор абстрактов по теме «Мужское бесплодие»



**М.Н. Коршунов**

К.м.н., доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ (г. Москва)

*2020 г. неожиданно вошел с COVID-19 в нашу жизнь. Пандемия отформатировала как повседневную, так и профессиональную деятельность. Тем не менее урологические сообщества всех стран с честью выходят из сложившейся ситуации. Это продемонстрировала и Европейская ассоциация урологов, принявшая решение провести виртуальный конгресс, при этом опубликовав на интернет-ресурсе все абстракты заявленных докладов.*

**В** работах, посвященных тематике мужского бесплодия, отражены новаторские исследования по вопросам генетических и эпигенетических причин патологии спермии, диагностике и лечению нарушений мужской фертильности.

Данная статья содержит краткий обзор научных работ, представляющих наибольший практический интерес. В конце каждой из них я позволил себе некоторые комментарии.

Gies S. и соавторы из Германии изучили особенности эпигенетической регуляции сперматогенеза ретротранспозоном LINE-1 (мобильный генетический элемент первого типа, который может самовоспроизводиться в геноме и является компонентом ДНК). В соматических клетках LINE-1 подавляется гиперметилированием ДНК и модификациями гистонов (триметилирование гистона 3, лизина 9, H3K9me3 или H4K20me3). Аберрантная активация LINE-1 является отличительной чертой канцерогенеза человека. Ретротранспозон также регулирует доступность хроматина эмбриона и активацию генома.

Образцы подвижных сперматозоидов от 97 здоровых добровольцев с нормальными параметрами спермы и 48 мужчин, преодолевающих бесплодие методом ИКСИ, были тестированы на предмет LINE-1-метилирования. По сравнению с контрольной группой, у пациентов в группе ИКСИ в сперматозоидах с высокой степенью достоверности отмечалось снижение метилирования LINE-1, что коррелировало со значительно повышенным уровнем мРНК LINE-1. Гистон H4K20me3 экспрессировался на всех стадиях сперматогенеза и сохранялся в больших количествах в зрелых подвижных сперматозоидах. Метилирование LINE-1 достоверно коррелировало с частотой оплодотворения.





Были сделаны выводы о важности эпигенетической регуляции сперматогенеза ретро-транспозоном LINE-1. Полученные данные нашли отражение в исходах процедур ИКСИ.

Сложные генетические технологии на сегодняшний день не всегда применимы в клинической практике. Но именно за такими работами выстраивается будущее андрологии и репродуктологии. Возможно, это позволит снизить процент идиопатических форм в структуре причин мужского бесплодия и даст возможность использовать таргетную терапию.

Ни для никого не секрет, что никотин и его субстраты негативно влияют не только на функции и качество сперматозоидов – подвижность, морфологию, но и оплодотворяющую способность гамет. По данной тематике Yар Т. с коллегами из Лондонского университета выполнили экспериментальную работу на самцах крыс. Было исследовано влияние никотина на уровень окислительного стресса (ОС) в яичках, придатках, также оценивался показатель физиологического развития потомства на 2, 3, 5, 14 и 28 дни после родов.

Результаты работы показали, что у самцов, получавших никотин, были более высокие значения ОС в яичках и придатках при сравнении с контрольной (интактной) группой. У потомства, родившегося от самок крыс, которые спаривались с самцами из «никотиновой» группы, масса тела была значительно ниже, включая все зарегистрированные постнатальные дни, в сравнении с контролем. С другой стороны, было показано, что через 3 недели после отмены никотина, параметры ОС и экспрессия маркера окислительного повреждения ДНК в яичках и придатках снижаются. Было отмечено увеличение массы тела новорожденных и больший прирост данного показателя в послеродовом периоде.

Данная работа демонстрирует никотин-опосредованную окислительную атаку органов репродуктивной системы. По-видимому, это приводит к поломкам структуры ДНК сперматозоидов, что в конечном итоге индуцирует физиологические нарушения в неонатальном периоде. Это диктует необходимость информирования отцов-курильщиков, что потребление никотина может негативно влиять на развитие ребенка как минимум на первых этапах его жизни. Данный тезис должен стать постулатом программы отказа от курения.

Несомненный интерес вызывает работа вышеупомянутых авторов по тематике «Необструктивная азооспермия (НОА) и клиническое варикоцеле».

НОА составляет до 10% случаев мужского бесплодия, при этом в 4,3–13,3% у пациентов выявляется варикоцеле (Czaplicki, 1979). В метаанализе (Esteves, 2016) сообщается, что коррекция варикоцеле (хирургическая / эндоваскулярная) способствовала появлению сперматозоидов в эякуляте у 44% мужчин, с частотой наступления самостоятельной беременности в 14% случаев и в 19% – с помощью методов ВРТ. Также повышалась эффективность хирургической экстракции сперматозоидов. ■

Авторы проанализировали данные 47 пациентов с НОА, которым была выполнена эмболизация в связи с клиническим варикоцеле. Часть пациентов перенесли микрохирургическую варикоцелэктомию по причине неэффективности эндоваскулярной коррекции. При отсутствии появления сперматозоидов в эякуляте – выполнялась m-TESE. Проведен анализ частоты появления эякуляторных гамет и эффективность m-TESE.

Результаты работы продемонстрировали потенциальную пользу эндоваскулярной и хирургической коррекции клинически значимого варикоцеле у пациентов с НОА. После эмболизации в 23% наблюдений было отмечено появление сперматозоидов в эякуляте. Эффективность m-TESE в среднем составила 40,7%. При этом авторами не были выявлены предикторы (возраст, стадия варикоцеле, уровень тестостерона, объем яичек) появления сперматозоидов в сперме и частоты хирургического извлечения гамет.

Несмотря на ограниченную выборку, данная работа демонстрирует взаимосвязь клинического варикоцеле и НОА. Но важно помнить, что НОА нередко может иметь другой генез, а варикоцеле – носить фоновый характер. Это диктует необходимость полноценного генетического тестирования пациентов с НОА.

Особого внимания заслуживает работа, посвященная влиянию селективного ингибитора обратного захвата серотонина (СИОЗС) – пароксетина на сперматогенез.

Sarak T. с группой коллег из Турции на экспериментальной модели оценили уровень половых гормонов, сохранность сперматогенеза и окислительный статус у крыс, которым ежедневно вводили пароксетин. 20 взрослых самцов крыс Sprague-Dawley были разделены на 2 группы – контроль и основная. Гистопатологическое и биохимическое исследование проводили на 30-й день введения пароксетина. Гистопатологическая картина сперматогенеза на всех этапах, уровни половых гормонов, АФК в сыворотке крови и тканях не имели различий в обеих группах. Было сделано предположение, что механизмы, приводящие к ухудшению параметров спермы при приеме пароксетина, могут быть связаны с нарушением пассажа эякулята.

Нужно отметить, что во всем мире не так много литературных данных по тематике влияния СИОЗС на сперматогенез. Данное наблюдение конкурирует с экспериментальными работами, опубликованными ранее. В любом случае необходимо помнить, что прием вышеуказанных препаратов негативно отражается на качестве спермы. При планировании отцовства их назначение должно быть ограничено.

Resat A. с соавторами из Турции оценили эффективность процедуры m-TESE у пациентов с НОА, перенесших одно- двустороннюю орхопексию. Выборка включила 311 пациентов, включая контрольную группу с идиопатической НОА.



Средний объем яичек и уровень ФСГ был выше в группе орхопексии при сравнении с контролем. Суммарная частота получения сперматозоидов была сравнима в обеих группах. Было отмечено, что при односторонней орхопексии в анамнезе эффективность m-TESE была выше, в сравнении с двусторонней формой.

Вполне очевидно, что двусторонний крипторхизм приводит к более тяжелым нарушениям фертильности. Тем не менее пациенты с данным диагнозом имеют шанс на отцовство путем хирургической экстракции сперматозоидов и последующим проведением процедуры ИКСИ.

Minhas S. с коллегами из Великобритании представили крупнейшее одноцентровое наблюдение по криоконсервации спермы за 25-летний период. Оно включило 3433 онкологических пациента. Авторы отметили, что за последние десятилетия наблюдается рост числа больных, создающих банк спермы до начала лечения онкологической патологии как в молодом, так и старшем возрасте.

Эти данные обнадеживают и указывают на повышенную осведомленность мужской популяции о необходимости криоконсервации эякулята до начала терапии онкозаболевания, вне зависимости от возраста. В перспективе это дает возможность генетического отцовства.

Вышеуказанный коллектив в другой работе оценил клиническую значимость таких показателей спермограммы, как морфология и подвижность сперматозоидов, изучив частоту живорождения в процедурах ЭКО / ИКСИ.

Были проанализированы данные 1352 протоколов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). На их основании были сделаны следующие выводы: морфология сперматозоидов является слабым предиктором живорождения при проведении ЭКО и не коррелирует с данным показателем в процедурах ИКСИ. Подвижность гамет не имела клинической ценности ни в случаях выполнения ЭКО, ни при использовании метода ИКСИ.

Данная работа, несомненно, полезна в своем формате исследования, с учетом акцента на показатель живорождения. Тем не менее на сегодняшний день мнение большинства ученых сводится к большей прогностической ценности индекса ДНК-фрагментации сперматозоидов, в сравнении с рутинными значениями спермограммы как в исходах процедур ВРТ, так и при естественном зачатии.

Работа, представленная кафедрой урологии ЦГМА УДП РФ, продемонстрировала диагностическую ценность ПЦР в режиме реального времени (Андрофлор) при обследовании бесплодных мужчин с лейкоцитоспермией.

В исследование были включены 80 бесплодных пациентов с патоспермией и бессимптомной лейкоцитоспермией. Образцы эякулята были одновременно ■

исследованы культуральным методом и ПЦР-РВ. Верификация микроорганизмов была выше при тестировании Андрофлор. При этом *Anaerococcus* spp был определен только методом ПЦР-РВ. Во всех случаях обнаружения *Enterobacteriaceae* / *Enterococcus* бакпосевом имело место совпадение с данными ПЦР-РВ. Исследование показало, что метод Андрофлор может быть полезным диагностическим инструментом при обследовании пациентов с лейкоцитоспермией и использован наряду с традиционным культуральным.

Нужно отметить, что в работе была отражена диагностическая ценность ПЦР-диагностики. Требуются дальнейшие исследования, демонстрирующие клиническую эффективность данной методики, с учетом результатов проводимой антибактериальной терапии, включая динамику параметров спермограммы.

Интересная работа выполнена коллегами из Лондона под руководством Minhas S. Была оценена подвижность сперматозоидов в разных группах онкологических больных. Выборка составила 3433 пациента. Пациенты были разделены в соответствии с диагнозом: рак яичек, предстательной железы, желудка, кишечника, мозга, лейкоemia, лимфома, другие виды опухолей. В 30,8% наблюдений имела место олигозооспермия. Злокачественные новообразования яичек ассоциировались с более низкой концентрацией сперматозоидов. У пациентов с лейкоемией и раком яичка отмечалось наиболее выраженное снижение подвижности гамет. Авторы подчеркнули, что до 30% пациентов с онкологическими заболеваниями являются субфертильными еще до начала лечения.

Очень важное наблюдение, которое свидетельствует о чувствительности сперматогенеза к нарушениям функции организма, обусловленными онкопроцессом. Это диктует необходимость создания банка спермы при выявлении злокачественного опухолевого процесса, вне зависимости от степени гонадотоксической нагрузки предстоящей терапии.

Команда из 19 авторов под руководством профессора Salonia A. провела мультицентровое перекрестное исследование, целью которого стала оценка распространенности гипогонадизма у пациентов с синдромом Клайнфельтера (КС).

Были проанализированы клинические и лабораторные данные 103 мужчин с КС и НОА, которым была выполнена TESE. Ни один из пациентов не получал заместительную терапию тестостероном в период обследования. Процент извлечения сперматозоидов при TESE составил 21,4%; в 68,2% выполнена процедура вспомогательных репродуктивных технологий; в 22,7% наблюдений зафиксировано живорождение.



Эугонадизм, первичный гипогонадизм и компенсированный гипогонадизм были выявлены у 15,6, 33,0 и 51,4% мужчин соответственно. Возраст пациентов, ИМТ, уровни ФСГ и частота нахождения сперматозоидов были сопоставимы в группах. Авторы отметили, что большинство пациентов с КС могут иметь компенсированную форму гипогонадизма и нормальные уровни тестостерона. Эффективность TESE не коррелировала с показателями гонадостата.

Заслуживающая внимания работа, которая наглядно демонстрирует, что пациенты с КС имеют право на генетическое отцовство. Важно отметить, что не во всех случаях требуется проведение андрогензаместительной терапии, так как заболевание часто носит компенсированный характер, особенно во взрослом возрасте. Тем не менее есть литературные данные, указывающие на большую эффективность процедур TESE у более молодых пациентов.

Cossia M. с соавторами из Флорентийского университета в своей работе показали, что частота наступления беременности и родов в процедурах ВРТ у пациентов со спинно-мозговой травмой (эякулят получали с помощью вибро-, электростимуляции или использовали тестикулярные гаметы) были сравнимы с контрольной группой, которую составили пациенты с идиопатической патоспермией.

К сожалению, авторы не детализировали частоту наступления родов в зависимости от методов получения сперматозоидов в группе спинальных больных. Тем не менее работа демонстрирует возможности малоинвазивных способов преодоления бесплодия у пациентов со спинно-мозговой травмой, которые сохраняют репродуктивный потенциал, несмотря на имеющиеся нарушения функции тазовых органов. Данная категория мужчин требует особенного бережного отношения. Отцовство нередко становится для них новым витком жизни.

Salonia A. и коллектив из Италии при анализе данных 512 пациентов выявили высокую степень распространенности ожирения в структуре первичного мужского бесплодия. Авторы также отметили, что даже в отсутствии явных признаков метаболического синдрома, избыточная масса тела является фактором риска развития гипогонадизма.

Результаты работы подчеркивают важную роль метаболических нарушений среди причин снижения мужской фертильности. Модификация образа жизни и коррекция компонентов метаболического синдрома являются как профилактической, так и лечебной мерой, направленной на сохранение репродуктивного потенциала у данной категории пациентов. ■

Вышеуказанный коллектив авторов провел сравнительную оценку использования кломифена цитрата и рекомбинантного ФСГ при коррекции повышенного показателя ДНК-фрагментации сперматозоидов. Результаты работы показали, что оба метода терапии эффективны. Не было отмечено достоверной разницы в результатах лечения. Наилучший ответ на терапию был получен при значениях фрагментации выше 35%.

Эффективность использования рекомбинантного ФСГ при высокой фрагментации гамет находит отражение в достаточно большом количестве научных трудов. Данные по кломифену цитрату по этому вопросу ограничены. Требуются масштабные мультицентровые наблюдения для получения исчерпывающих данных, позволяющих рекомендовать кломифен цитрат для лечения бесплодия, вызванного высоким показателем ДНК-фрагментации сперматозоидов.

В очередной раз было продемонстрировано положительное влияние использования антиоксидантов в коррекции патоспермии.

В частности, приведены результаты отечественного исследования, в котором приняли участие 57 пациентов с идиопатической патоспермией с высокими значениями фрагментации ДНК сперматозоидов (выше 20%) и одной или более неудачной попыткой ЭКО/ИКСИ в анамнезе. В работе продемонстрирована эффективность назначения биологически активных препаратов Сперотона (L-карнитин, вит. Е, вит. В9, цинк, селен) и Синергина (коэнзим Q10, ликопин, рутин, бета-каротин, вит. Е и С): фрагментация ДНК сперматозоидов снизилась до нормальных значений в 65 % случаев, было отмечено снижение показателя окислительного стресса эякулята. Высокий антиоксидантный профиль активности позволяет использовать данные комплексы для эмпирической терапии некоторых форм мужского бесплодия и в качестве преконцептуальной подготовки.

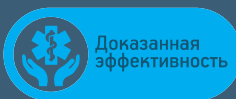
Подытожив вышеизложенную информацию, важно отметить, что большая часть опубликованных материалов представляет практический интерес. Несмотря на то, что часть из них не имеет значимой выборки, полученные данные позволяют расширить диапазон исследований. С учетом изученного тезисного материала ЕАУ 2020 можно сделать вывод о том, что по актуальности оперативная андрология разделила позиции с консервативными методами лечения мужского бесплодия. Важное значение на сегодняшний день уделяется диагностике и повышению эффективности методов вспомогательных репродуктивных технологий. В любом случае как научная, так и практическая составляющие андрологии, репродуктологии преследуют единственную цель – рождение здоровых детей. ■

x 2



### Двойная защита репродуктивной системы:

-  Для улучшения показателей спермограммы.
-  При выраженном оксидативном стрессе.
-  Высоком уровне фрагментации ДНК сперматозоидов.
-  При подготовке к ЭКО.
-  При привычном невынашивании беременности у супруги.



**АКВИОН**

Доказанная  
эффективность

8 800 200 86 86

бесплатная горячая линия

[plan-baby.ru](http://plan-baby.ru)



СГР № RU.77.99.57.003.E.002191.06.19 от 21.06.2019 г. СГР № RU.77.99.57.003.E.002192.06.19 от 21.06.2019 г. Реклама.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



# Сравнительный анализ существующих международных клинических руководств по ведению мужского бесплодия



**В.С. Петрищев**

Врач-уролог, андролог Центра репродукции и генетики Nova Clinic (г. Москва)

*Врач уролог-андролог Владлен Станиславович Петрищев представил на международной конференции «Фундаментальная и практическая андрология» сравнительный анализ существующих международных клинических руководств по ведению мужского бесплодия.*

**В** начале своего выступления Владлен Станиславович отметил, что клинические руководства необходимы как практикующим врачам для того, чтобы ориентироваться в потоке информации, так и учреждениям здравоохранения для организации процессов и контроля над ними. По этой причине клинические рекомендации должны отвечать на запрос соотношения цены и эффективности, что не всегда соответствует интересам практикующего врача.

Сегодня наиболее значимые клинические рекомендации в области охраны мужского репродуктивного здоровья выпускаются Европейской ассоциацией урологов (EAU), Американской урологической ассоциацией (AUA), Американским обществом репродуктивной медицины (ASRM) и британским Национальным институтом здоровья и клинического мастерства (NICE). В 2019 г. Российское общество урологов (РОУ) приступило к составлению собственных клинических рекомендаций по этой теме, и вероятно, что до конца года они будут утверждены. Кроме того, на этапе подготовки находятся документы по женскому бесплодию и по вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ).

В базе функционирования клинических рекомендаций лежит несколько принципов. В частности, они должны быть одобрены профессиональными сообществами (в данном случае урологов и репродуктологов) и соответствовать



критериям «Institute of medicine. Clinical practice guidelines. 2011». Согласно этим критериям, качественные рекомендации основаны на данных систематических обзоров, включают в себя конкретные рекомендации для врачей в конкретных клинических случаях, а также регулярно обновляются.

Над клиническими рекомендациями всегда работает консенсус экспертов. Состав их может отличаться. Так, в AUA над этим работает 21 человек, а в EAU – 9. У NICE, помимо врачей, в состав комиссии входит представитель пациентов. Экспертная комиссия РОУ состоит из 19 человек. Методологически в основе рекомендаций у AUA, EAU и РОУ лежат опубликованные мета-анализы и системные обзоры, у NICE – анализ баз данных по всем доступным публикациям. ASRM не указывает свои источники.

Сегодня существует несколько принятых систем оценки уровня достоверности и убедительности доказательств, однако в целом уровни А и В соответствуют высокодоверительным свидетельствам, тогда как С и D – периодическим, эпизодическим данным, отдельным исследованиям и мнениям экспертов. Это не показатель их низкого качества, поскольку в некоторых случаях провести рандомизированные исследования просто невозможно либо они отсутствуют.

Каждое из руководств ставит перед собой собственные задачи. В частности, главная цель AUA – дать рекомендации для оптимальной оценки мужчины-партнера в бесплодной паре. ASRM – предоставить врачам принципы и стратегии для оценки пар с мужским фактором бесплодия. NICE – предоставить наилучшие рекомендации для пациентов с репродуктивными проблемами. EAU – помочь урологам и другим связанным специалистам в лечении мужского бесплодия. РОУ указывает свою целевую аудиторию – урологов и гинекологов.

Указанные рекомендации по большому счету сходятся в том, когда именно стоит приступить к лечению бесплодия. В частности, по указаниям AUA, обследоваться должна пара с невозможностью зачать в течение одного года регулярной половой жизни. Обследование может быть проведено и до этого срока, если мужчина или женщина имеют факторы риска (крипторхизм, возраст старше 35 лет) или же просто обеспокоены. Рекомендации NICE уточняют, что оба партнера в паре с проблемами зачатия должны обследоваться одновременно. ASRM отмечает, что обследоваться стоит парам, не зачавшим в течение года (ранее, если женщина старше 35 лет). Также в этих рекомендациях выделяются мужчины, озабоченные будущей фертильностью. ■

Наиболее подробно сформулированы рекомендации EAU. Согласно документу, при ведении бесплодия оба партнера должны быть обследованы параллельно (уровень доказательности C); при ведении мужчины с бесплодием фертильный статус женщины-партнера должен быть также оценен (B); уролог должен осматривать каждого мужчину с указанием на мужской фактор бесплодия, диагноз обязателен перед началом любой терапии, лекарственной, хирургической или ВРТ (C).

Базовая оценка и первичное обследование по указаниям ASRM и EUA включают в себя сбор анамнеза и, по крайней мере, одну спермограмму у всех мужчин. NICE предусматривает повторную спермограмму при выявлении патологии на первой. AUA – сбор анамнеза и две спермограммы с интервалом в один месяц. Также это руководство советует использование спермограммы согласно руководству ВОЗ от 1999 г.

Далее, согласно ASRM, при выявлении нарушений на первичном обследовании показана консультация специалиста в мужской репродукции. AUA предписывает консультацию уролога при неблагоприятном анамнезе или выявлении патоспермии, а также при идиопатическом бесплодии. EUA – полное андрологическое обследование, если два анализа показывают патологию. NICE не дает уточнений на этот счет.

Согласно предписаниям РОУ, мужчина, состоящий в бесплодном браке, вначале должен пройти сбор анамнеза и объективное обследование, затем спермограмму. При подтверждении диагноза назначается лечение с целью восстановления способности к зачатию с учетом репродуктивной функции партнерши. При отсутствии уточненного диагноза или же при отсутствии результатов назначенного лечения рекомендуется переход к применению ВРТ для преодоления проблемы с учетом заключения гинеколога.

Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации акушеров-гинекологов (РОАГ), врач-уролог должен проводить обследование мужчин, состоящих в бесплодном браке, руководствуясь указаниями РОУ. При этом обследование мужчины должно предшествовать обследованию женщины, поскольку фертильный статус женщины может влиять на выбор тактики лечения, включая применение ВРТ или искусственной инсеминации, и его результат. Исследование эякулята мужчины проводится согласно руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята от 2010 г. Срок годности исследования составляет



КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ –  
БЫТЬ ОТЦОМ!

**МИРАКСАНТ® – современный комплекс с уникальным составом необходимых натуральных компонентов, курсовой прием которого, эффективно и безопасно помогает решить проблему мужского (идиопатического) бесплодия.**

✓ **ЕДИНСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ, СОДЕРЖАЩИЙ В СВОЕМ СОСТАВЕ ИСТОЧНИК АСТАКСАНТИНА - САМОГО МОЩНОГО ПРИРОДНОГО АНТИОКСИДАНТА!**

На фоне приема «МИРАКСАНТА», к третьему месяцу лечения происходит:

- увеличение подвижности сперматозоидов на 22,8%
- увеличение жизнеспособности сперматозоидов на 11,9%
- увеличение средней концентрации сперматозоидов на 9,7%
- положительная динамика к улучшению морфологии сперматозоидов

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

***«Результаты проведенного исследования, позволяют рекомендовать биологически активный комплекс «МИРАКСАНТ»® в комплексной терапии пациентов с идиопатическим бесплодием, особенно с олигоастенозооспермией»***

Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Красняк С.С.

Экспериментальная и клиническая урология. 2018. №1. Опыт применения комплексного препарата «МИРАКСАНТ» у мужчин с идиопатическим бесплодием в условиях реальной клинической практики.

**SH PHARMA**  
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.Е.001614.04.19 от 24.04.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

6 месяцев. Патология эякулята, выявленная в результате обследования, является показанием для консультации уролога. Таким образом, в ряде моментов рекомендации РОУ и РОАГ противоречат друг другу.

По указаниям AUA и ASRM, собирается семейный, социальный анамнез и проводится опрос по системам. Производится общий и специальный осмотр. Оценивается уровень тестостерона и ФСГ, в ряде случаев может потребоваться постэякуляторный анализ мочи. ТРУЗИ рекомендовано при азооспермии, олигозооспермии и низком объеме эякулята. УЗИ мошонки – при сомнительных данных осмотра. Исследование ДНК-фрагментации и оценка ROS рутинно не показаны. Также, по мнению AUA, морфология по строгим критериям не имеет прогностической ценности. ASRM не дает рекомендаций на этот счет. Генетический скрининг, согласно обоим источникам, проводится при подозрении на кистозный фиброз, однако при этом нет согласия по минимальному числу мутаций, которые следует проверять. Также в документах имеется фактор о том, что AZF-фактор не является абсолютным прогностическим критерием: типы А, В и С обладают разной прогностической ценностью.

Также в числе различий между документами стоит выделить позицию NICE, согласно которой мужчина не должен подвергаться оперативному лечению варикоцеле, поскольку это не увеличивает шансы на наступление беременности. AUA, ASRM и EAU для диагностики рекомендуют физикальное исследование. УЗИ не используется рутинно. По их рекомендациям, в качестве меры лечения рассматривается хирургическая перевязка или перкутанная эмболизация. При этом нет указаний о том, какой метод лучше по исходам и частоте рецидивов.

Показаниями для возможного хирургического лечения по EAU являются пальпируемое варикоцеле в сочетании с олигозооспермией, длительностью бесплодия более 2 лет или же необъяснимым бесплодием. Показания РОУ соответствуют европейским, а американская ассоциация не прописывает здесь показаний.

Как заключил Владлен Станиславович, различия между стандартами в этой области на сегодня действительно существуют. В будущем необходимо ориентироваться на молекулярные маркеры при выборе тактики ведения мужчины, в том числе с варикоцеле. Также еще предстоит оценить роль варикоцелеэктомии при ведении пациентов с азооспермией и перед ВРТ. ■

# Консервативное лечение болезни Пейрони. Правда и вымысел



**Н.Д. Ахвледiani**

Д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, действительный член Европейской и Американской Урологических Ассоциаций (EAU и AUA), а также Европейского и Международного обществ по сексуальной медицине (ESSM и ISSM) (г. Москва)

*Профессор, д.м.н., один из ведущих урологов и андрологов России Ника Джумберович Ахвледiani рассказал об эффективных и неэффективных методах консервативного лечения болезни Пейрони на конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии-2020».*

**К**ак напомнил Ника Джумберович, консервативные средства для лечения болезни Пейрони (БП) можно разделить на три группы:

1. Препараты для приема внутрь (витамин Е, парааминобензонат натрия (Потаба), тамоксифен, колхицин, карнитин, пентоксифиллин, ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5)).
2. Препараты для внутрибляшечного введения (стероиды, верапамил, клотридиальная коллагеназа (Ксиафлекс), интерферон).
3. Средства местного лечения (ионофорез верапамила, ударно-волновая терапия, тракционные устройства).

В настоящее время наиболее часто назначаемым при болезни Пейрони препаратом является витамин Е [1]. Вместе с тем еще в 1983 г. было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование витамина Е у 40 пациентов с БП, где не было обнаружено значительного уменьшения размера бляшки или искривления полового члена по сравнению с плацебо [2]. В 2007 г. было завершено крупнейшее плацебо-контролируемое исследование эффективности витамина Е у 325 пациентов с БП, не выявившее положительного влияния терапии на степень искривления, размеры бляшки или выраженность боли [3]. При этом в литературе отмечается, что высокие дозы витамина Е, применяемые при лечении БП, могут сопровождаться повышенным риском сердечно-сосудистых катастроф [4].

С 2005 г. начались доказательные исследования Потабы – дорогостоящего (около 30 тыс. руб. в месяц) и чрезвычайно трудного в применении (необходимо ■



24 таблетки в день) средства [5]. В мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с Потабой при БП было отмечено уменьшение размеров бляшки с 254 до 233 мм и стабилизацию искривления, однако выраженность деформации полового члена не претерпела изменений. При этом профиль зарегистрированных побочных эффектов (диарея, острый гепатит, гипогликемия) обусловил прекращение исследований по эффективности Потабы [6]. Исследования более не проводятся, официально в России препарат не представлен.

В 1999 г. прошло рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности тамоксифена у 25 пациентов с БП. Значимой динамики размеров бляшки, степени искривления и болевых ощущений не обнаружено. Побочные эффекты включали эректильную дисфункцию, кожную сыпь и выраженные диспептические явления [7].

В 2004 г. опубликованы результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности колхицина у 84 пациентов с БП. Изменений размеров бляшки, степени искривления и болевых ощущений не выявлено. Среди побочных эффектов зарегистрированы диспептические явления, диарея и апластическая анемия [8].

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование карнитина у 59 пациентов с БП, предпринятое в 2007 г., также не выявило изменений размеров бляшки, степени искривления и болевых ощущений. Отмеченные побочные эффекты – диарея, метеоризм и гипотензия [3].

Еще одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование было предпринято в 2010 г. для изучения пентоксифиллина у 255 пациентов с БП. Здесь подтверждено значимое уменьшение выраженности искривления полового члена, размеров бляшки и существенный рост эректильной функции. Зарегистрированные побочные эффекты – тошнота, рвота, диспепсия, недомогание, приливы, головокружение и головная боль [9].

В том же году было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности коэнзима Q10 у 186 больных с БП. Обнаружено существенное уменьшение выраженности искривления полового члена, размеров бляшки, боли и улучшение эректильной функции. Побочные эффекты – диарея, потеря аппетита, тошнота и бессонница [10].

Спорным вопросом остается применение ИФДЭ-5 в лечении БП. В частности, в опытах на мышах отмечено существенное уменьшение соотношения коллагена к фибробластам в белочной оболочке при применении силденафила [11].



В 2011 г. отмечено исчезновение перегородочных бляшек белочной оболочки 69% на фоне полугодового применения тадалафила против 10% при приеме плацебо. Среди возможных побочных эффектов выделены головная боль, приливы, изжога, изменение цветности зрения и миалгии [12].

Множество исследований показали неэффективность внутрибляшечного введения стероидов при болезни Пейрони [13].

Первое исследование эффективности внутрибляшечного введения верапамила проведено в 1994 г. на примере 14 пациентов. Показано значительное (более 50%) уменьшение размеров бляшки и степени искривления, также в 97% наблюдений прошли болевые ощущения [14]. Далее первое плацебо-контролируемое исследование с верапамилом при БП прошло в 1998 г. В сравнении с инъекциями физиологического раствора верапамил более значимо (58 против 28%) уменьшал размеры бляшки и улучшал эрекцию (43 против 0%). Уменьшение угла искривления составило  $37,7 \pm 9,3^\circ$  и  $29,57 \pm 7,3^\circ$  соответственно [15]. В 2007 г. на примере 77 больных БП была изучена дозозависимость эффекта от применения верапамила. Рандомизированное исследование показало, что оптимальное разведение препарата составляет 10 мг в 20 мл физраствора [16].

В 2013 г. проведен мета-анализ эффективности внутрибляшечных инъекций интерферона. Отмечено, что степень уменьшения искривления составляет у большинства пациентов лишь  $9^\circ$  [17]. Среди побочных эффектов отмечены отек полового члена, воспаление, экхимозы и возможные симптомы гриппа, лихорадки и артралгии [18].

Клостридиальная коллагеназа на сегодня не представлена в России, несмотря на то, что впервые ее эффективность было открыта в 1980-х гг. [19]. В крупном плацебо-контролируемом исследовании IMPRESS, включившем 833 пациентов в США и Австралии, через 52 недели наблюдения после 4 серий инъекций (по 2 в цикле) было отмечено уменьшение искривления с  $50,1$  до  $33,1^\circ$  (на 34%). Оптимальные результаты были достигнуты при искривлении полового члена  $30-90^\circ$  с размерами бляшки менее 4 см [20]. Побочные эффекты в этом случае преимущественно малозначимы: экхимоз, отек и болевые ощущения в месте инъекции. Крайне редко (0,7%) был отмечен разрыв белочной оболочки полового члена, требующий оперативной коррекции [21].

Стволовые клетки рассматривались на примере 5 пациентов, которым было проведено лечение 10 бляшек посредством внутрибляшечного введения. Через 3 месяца отмечена полная деградация 7 из них (70%) [22]. ■

В местной терапии БП отмечается, что местное применение 15-процентного геля верапамила или ионофореза 5 мг верапамила и 5 мг дексаметазона может уменьшить размер бляшки и степень искривления полового члена. Ударно-волновая терапия не влияет на размер бляшки и степень пенильной деформации, однако значительно уменьшает болевые ощущения. Применение тракционных устройств может способствовать уменьшению выраженности искривления полового члена и восстановлению исходной длины органа [23]. ■

*Источники:*

1. Shindel AW, Bullock TL, Brandes S. *J Sex Med*, 2008.
2. Pryor JP, Farrell CF. *Prog Reprod Biol*, 1983.
3. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. *J Urol*, 2007.
4. Brown BG, Zhao XQ, Chair A et al. *N Eng J Med*, 2001.
5. Sherer BA, Godlewski KF, Levine LA. *Expert Opin Pharmacoter*, 2015.
6. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. *Eur Urol*, 2005.
7. Teloken C, Rhoden EL, Grazziotin TM et al. *J Urol*, 1999.
8. Safarinejad MR. *Int J Impot Res*, 2004.
9. Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY et al. *BJU Int*, 2010.
10. Safarinejad MR. *Int J Impot Res*, 2010.
11. Valente EG, Vernet D, Ferrini MG et al. *Nitric Oxide* 2003.
12. Chung E, Deyoung L, Brock GB. *J Sex Med*, 2011.
13. Larsen SM, Levine LA. *Int J Impot Res*, 2012.
14. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. *J Urol*, 1994.
15. Rehman J., Benet A., Melman A., *Urology*, 1998.
16. Cavallini G, Modenini F, Vitali G. *Urology*, 2007.
17. Trost LW, Ates E, Powers M et al. *J Urol*, 2013.
18. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R et al. *J Urol*, 2006.
19. Gelbard MK, Walsh R, Kaufman J. *Urol Res*, 1982.
20. Liphultz L, Goldstein I, Seftel A et al. *BJU Int*, 2015.
21. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ. *J Urol*, 2013.
22. Levy JA, Marchand M, Iorio L, Zribi G, Zahalsky MP. *J Am Osteopath Assoc*, 2015.
23. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I et al. *EAU*, 2019.

Материал подготовила Ю.Г. Болдырева  
Доклад можно посмотреть на [Uro.TV](http://Uro.TV)

# ПЕЙРОНИ

АКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ!

УНИКАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ  
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОТНОШЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

## ПЕЙРОФЛЕКС



Активные компоненты комплекса ПЕЙРОФЛЕКС при курсовом приеме способствуют:

- Уменьшению размера фиброзной бляшки<sup>1,2,3</sup>
- Замедлению прогрессирования искривления полового члена<sup>4,5</sup>
- Уменьшению боли в активную фазу болезни Пейрони<sup>6,7,8</sup>
- Профилактике искривления полового члена после травмы

**SHPharma®**  
source of healing  
[www.shpharma.ru](http://www.shpharma.ru)

1. Carson C.C. Tech. Urol. 1997. Vol. 3, № 3. P. 135–139. 2. Hirschewitz R. Urologe. A. 1978. Vol. 17, № 4. P. 224–227. 3. Weidner W. et al. Eur. Urol. 2005. Vol. 47, № 4. P. 530–536. 4. ZARAFONETIS C.J., HORRAX T.M. J. Urol. 1959. Vol. 81, № 6. P. 770–772. 5. Scardino PL., Scott WW. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949. Vol. 52, № 3. P. 390–396. 6. Chesney J. Br. J. Urol. 1975. Vol. 47. P. 209–218. 7. Pryor J., Farrell C. Prog. Reprod. Biol. Med. 1983. Vol. 9. P. 41–45. 8. Devine C.J., Horton C. Semin. Urol. 1987. Vol. 5. P. 251–261.

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.88.003.R.003360.09.19 от 16.09.2019.

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

## Терапия тестостероном у взрослых мужчин с возрастным гипогонадизмом: клинические рекомендации Американского колледжа врачей

*Американский колледж врачей (ACP, The American College of Physicians) разработал данные указания, чтобы предоставить клинические рекомендации о пользе и рисках лечения тестостероном у взрослых мужчин с возрастным гипогонадизмом с опорой на современные доказательные данные. Этот документ рекомендован Американской академией семейных врачей.*

**Методы.** Комитет ACP по клиническим рекомендациям при составлении данных указаний основывался на систематическом обзоре безопасности и эффективности лечения тестостероном у мужчин с возрастным снижением уровня этого гормона. Клинические исходы оценивались по системе GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), рассматриваемые показатели включали в себя сексуальную функцию, физическую функцию, качество жизни, энергию и витальность, депрессию, серьезные побочные эффекты, существенные побочные сердечно-сосудистые эффекты и другие нежелательные явления.

**Целевая аудитория и популяция пациентов.** Целевая аудитория включает в себя всех сотрудников здравоохранения, целевая популяция пациентов – взрослые мужчины с возрастным недостатком тестостерона.

**Рекомендация 1a.** ACP предлагает клиницистам обсуждать необходимость начала лечения тестостероном у мужчин с возрастным гипогонадизмом и сексуальной дисфункцией, желающих улучшить свою сексуальную функцию (условная рекомендация, низкий уровень доказательности). Дискуссия должна включать в себя рассмотрение потенциальной пользы, рисков, затрат и предпочтений пациента.

**Рекомендация 1b.** ACP предлагает клиницистам производить повторную оценку симптомов в течение 12 месяцев после начала лечения и периодически после. Лечение тестостероном должно быть прекращено у мужчин с возрастным гипогонадизмом и сексуальной дисфункцией, у которых не наблюдается улучшения сексуальной функции (условная рекомендация, низкий уровень доказательности).

**Рекомендация 1c.** ACP предлагает рассматривать внутримышечные формулы

тестостерона вместо трансдермальных при начале терапии для улучшения сексуальной функции у мужчин с возрастным гипогонадизмом, поскольку затраты при использовании внутримышечных формул существенно ниже, а клиническая эффективность и риски – сопоставимы.

**Рекомендация 2.** АСР не рекомендует лечение тестостероном у мужчин с возрастным гипогонадизмом для повышения уровня энергии, витальности, улучшения физических или когнитивных функций (условная рекомендация, низкий уровень доказательности).

**П**остепенное снижение уровня сывороточного тестостерона начинается у мужчин после 30 лет и продолжается со скоростью примерно 1,6% в год [1–5]. Этот феномен называется возрастным гипогонадизмом и сопровождается симптомами, связанными с андрогенным дефицитом. На сегодня не существует универсально принятого, обоснованного порога уровня тестостерона, ниже которого возникают симптомы андрогенного дефицита и неблагоприятные последствия для здоровья [6–8]. Распространенность снижения тестостерона в США составляет примерно 20% среди мужчин старше 60 лет, 30% – у мужчин старше 70 и 50% – у тех, кто старше 80 лет. При этом распространенность синдромного снижения тестостерона, при котором присутствуют как минимум 3 сексуальных симптома, а общий уровень тестостерона ниже 11,1 нмоль/л (320 нг/дл), по-видимому, ниже. Нельзя точно сказать, связаны ли с низким уровнем тестостерона неспецифические симптомы и проявления, такие как сексуальная дисфункция, снижение уровня энергии и мышечной массы, перепады настроения, изменения в плотности костной массы, сердечно-сосудистые заболевания, депрессия, снижение либидо, эректильная дисфункция, снижение объема эякулята, потеря волос на лице и теле, слабость и уровень смертности, или же они являются результатами иных факторов, таких как хронические заболевания или прием сопутствующих медикаментов [7, 10, 11].

Роль терапии тестостероном при лечении возрастного гипогонадизма противоречива. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA, The U.S. Food and Drug Administration) обязывает фармацевтических производителей указывать на упаковке препаратов, что их использование одобрено только для лиц с доказанно низким уровнем тестостерона по установленным причинам [11]. ■

### Фокус рекомендаций и целевая популяция

Цель данных рекомендаций АСР – предоставить указания, основанные на лучших из доступных доказательных данных относительно пользы, вреда и затрат на тестостероновую терапию у взрослых мужчин с возрастным снижением уровня тестостерона. Данные рекомендации не рассматривают скрининг и диагностику гипогонадизма, как и мониторинг уровня тестостерона.

Целевая аудитория этих рекомендаций – все клинические сотрудники, а целевая популяция включает взрослых мужчин с возрастным снижением уровня тестостерона. Рекомендации основаны на систематическом доказательном обзоре, предпринятом в Центре практики в Миннесоте на средства АСР [12]. Этот документ рекомендован Американской академией семейных врачей.

### Систематический обзор доказательных данных

Авторы обзора провели в нескольких базах данных поиск статей и систематических обзоров на английском языке, опубликованных с 1980 по май 2019 г. Была произведена оценка риска предвзятости авторов работ стандартизированными методами.

Также созывалась техническая панель экспертов для составления обзора доказательных данных и помощи в уточнении ключевых вопросов. Помимо этого, эксперты АСР провели независимый быстрый обзор для выявления существующей литературной базы относительно ценностей и предпочтений пациентов. Были просмотрены базы MEDLINE и PsycINFO с момента их основания по ноябрь 2018 г. с применением комбинации ключевых слов и терминов системы MeSH (Medical Subject Headings), относящихся к предпочтениям и ценностям пациентов при лечении тестостероном.

### Первоочередные исходы

Членов комитета по клиническим рекомендациям (CGC Clinical Guidelines Committee) попросили а priori независимо оценить важность оцениваемых исходов. В качестве критически важных были отмечены качество жизни, эректильная функция, когнитивные функции, а также риски, включая серьезные

побочные эффекты, выраженные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, тромбоз глубоких вен и легочная эмболия, смертность и рак предстательной железы (РПЖ). Как важные были классифицированы энергия и витальность, физические функции, настроение (депрессия), снижение частоты переломов, либидо и симптомы нижних мочевых путей. При составлении рекомендаций учитывались все критически важные и важные исходы. В понятие сексуальной функции включались собственные доклады пациентов о своей сексуальной и эректильной функции. Также производилась оценка по шкале симптомов старения мужчин (AMS, Aging Males' Symptoms) и Международному индексу эректильной функции (IIEF, International Index of Erectile Function). Показатели IIEF включают эректильную функцию, функцию оргазма, сексуальное желание, удовлетворение половым актом и общее удовлетворение. Шкала AMS оценивает перепады потенции, ослабление утренней эрекции, снижение либидо и сексуальной активности, замедление роста волос на лице и «чувство того, что лучшие годы миновали». Данные, предоставленные в форме стандартизированной разности средних, интерпретировались как данные низкого, умеренного или высокого уровня доказательности [12].

## Доказательная база рекомендаций

Данный документ разработан комитетом ACP по клиническим рекомендациям в соответствии с внутренними указаниями ACP по их составлению. В своей работе над систематическим обзором комитет использовал систему GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) для оценки доказательных данных и определения силы рекомендаций [12,14,15].

Клинические рекомендации прошли независимую коллегиальную экспертизу через публикацию в журнале, а также были опубликованы онлайн для комментирования высокопоставленными членами ACP, представляющими различные области медицины внутренних органов на внутриамериканском и мировом уровне. При разработке документа также оказывали свое влияние точки зрения, ценности и предпочтения двух членов комитета, представлявших общественность, и панели из семи человек, оценивавших значимость исходов и предоставивших комментарии к документу. ■



### Краткое изложение доказательств

Обзор доказательных данных выявил 38 рандомизированных контролируемых исследований, соответствовавших критериям включения, чтобы соотнести пользу и риски лечения тестостероном. Средний возраст участников исследований составил 66 лет, сроки наблюдения варьировались от 6 до 36 месяцев. В большинстве исследований участники имели базовый уровень тестостерона порядка 10,4 нмоль/л (300 нг/дл) и ниже (в 20 исследованиях), однако ряд исследований включали в себя мужчин с более высокими показателями. Результаты существенно не различались между исследованиями с разным базовым уровнем тестостерона участников или оценкой применения разных форм тестостерона.

### Качество жизни

Данные низкого уровня доказательности из 7 исследований показали небольшое повышение качества жизни по шкале AMS, однако оно может быть обусловлено улучшением сексуальной функции, которая входит в число подразделов AMS.

### Сексуальная функция

Данные умеренной степени доказательности из 7 исследований показали небольшое улучшение глобальной сексуальной функции IIEF и AMS. Данные низкой степени доказательности из 7 исследований показали небольшое улучшение эректильной функции.

### Физическая функция

Данные низкой степени доказательности из 7 исследований показали незначительное отличие или никакого отличия вовсе в физической функции, оцениваемой по объективным параметрам такими методами, как тест с ходьбой. Также данные низкой степени доказательности из 5 исследований показали незначительные или никаких улучшений в физической функции по результатам опросников, таких как, например, анкета Short Form-36 Health Survey.

## Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы

Данные низкой степени доказательности из 14 исследований показали небольшое повышение либо никаких отличий в части встречаемости побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

## Серьезные побочные эффекты

Данные умеренной степени доказательности из 8 исследований показали отсутствие доказательств повышения риска серьезных побочных эффектов или развития синдрома отмены в связи с лечением тестостероном.

## Смертность

В целом исследования не рассматривали отличия в уровне смертности и, как правило, не включали мужчин с высоким риском смерти, в том числе недавно переживших сердечно-сосудистые события. Вместе с тем общий анализ 12 исследований показал меньший уровень смертности среди пациентов, получавших тестостерон, чем среди тех, кто получал плацебо (0,4% (ДИ, 0,07–0,99) против 1,5% (ДИ, 0,48–2,89%)). Обзор доказательных данных оценил доказательность в этом случае как низкую. В целом из-за высокой неточности данных, низких показателей смертности и потенциальной хрупкости результатов комитет по клиническим рекомендациям посчитал доказательные данные недостаточными для того, чтобы делать выводы о смертности.

## Другие результаты

В трех исследованиях лечение тестостероном позволило крайне незначительно повысить витальность и снизить уровни утомляемости. Пять исследований оценивали симптомы депрессии по различным шкалам и получили крайне незначительные улучшения, однако большинство мужчин в исследованиях не пребывали в депрессии на момент включения. В исследованиях, оценивавших когнитивные функции по различным системам, не удалось увидеть никаких отличий при лечении тестостероном. Небольшое число исследований доложило ■

о случаях переломов, которые происходили слишком редко, чтобы делать какие-либо выводы о влиянии тестостерона.

Данные 20 наблюдательных исследований со средним сроком наблюдения от 0,73 до 10,3 лет не показали повышения рисков смерти, сердечно-сосудистых событий, РПЖ, легочной эмболии или тромбоза глубоких вен. Объем доказательств в отношении долговременных рисков остается недостаточным. Большинство исследований исключали мужчин с недавними сердечно-сосудистыми событиями. В исследованиях, рассматривавших различные формы препаратов, не наблюдалось устойчивой разницы в рисках при применении трансдермальных формул тестостерона по сравнению с внутримышечными.

### Ценности и предпочтения

В независимом быстром обзоре были выделены 6 исследований, рассматривавших предпочтения пациентов. Два исследования изучали предпочтения пациентов в вопросе выбора методов лечения [16, 17]. Так, в одном 53% пациентов ( $n = 382$ ) выбрали инъекционные формы тестостерона вместо гелевых гранул, в большинстве случаев из-за более низкой цены [16]. Второе исследование ( $n = 54$ ) рассматривало предпочтения субпопуляции пациентов после того, как они получали тестостероновую терапию в течение более чем одного месяца. По результатам большинство пациентов (71%) предпочли наружный гель инъекциям или патчам. Среди его преимуществ названы удобство применения и отсутствие пятен на одежде после нанесения средства [17].

Касательно относительной важности исходов, 2 исследования показали одинаковые результаты. Среди 312 мужчин с гипогонадизмом наиболее неприятными симптомами были названы нехватка энергии (90% пациентов, выбравших терапию тестостероном, против 81% пациентов, которые от нее отказались,  $p = 0,077$ ), снижение силы и выносливости (52% против 31% соответственно,  $p = 0,004$ ) [18]. В исследовании 95 пациентов с гипогонадизмом, не получавших тестостероновую терапию, в числе наиболее тревожащих отмечались эректильная дисфункция (66,3%), снижение сексуального влечения (55,8%), потеря энергии и усталость (47,4%) [19].

Три исследования рассматривали готовность мужчин к прохождению терапии. В исследовании со 110 участниками, получавшими консультацию уролога, половине из которых клинически был диагностирован гипогонадизм, 43% респонден-



тов доложили о заинтересованности в тестостероновой терапии вне зависимости от их урологического диагноза. Впрочем, половина из этих мужчин не были уверены насчет рисков такого лечения [20]. Другое исследование показало, что эректильная дисфункция входит в число наиболее частых причин к поиску вариантов лечения (66%). Среди других – снижение уровня энергии и усталость, (59%) и снижение полового влечения (57,9%) [19]. При этом докладывалось о преждевременном прекращении лечения тестостероном в 30–62% случаев [19, 21].

## Затраты

Годовые затраты на бенефициара за терапию тестостероном составили в 2016 г. 2135,32 долларов за трансдермальные и 156,24 долларов за внутримышечные формы, в соответствии с числом оплаченных рецептов по программе Medicare.

## Множественная коморбидность: клинические опасения

Результаты исследований, включавших только мужчин с ожирением, метаболическим синдромом или диабетом, не отличались от результатов других исследований в общем анализе.

## Рекомендации

Рекомендация 1a. ACP предлагает клиницистам обсуждать необходимость начала лечения тестостероном у мужчин с возрастным гипогонадизмом и сексуальной дисфункцией, желающих улучшить свою сексуальную функцию (условная рекомендация, низкий уровень доказательности). Дискуссия должна включать в себя рассмотрение потенциальной пользы, рисков, затрат и предпочтений пациента.

Рекомендация 1b. ACP предлагает клиницистам производить повторную оценку симптомов в течение 12 месяцев после начала лечения и периодически после. Лечение тестостероном должно быть прекращено у мужчин с возрастным гипогонадизмом и сексуальной дисфункцией, у которых не наблюдается улучшения сексуальной функции (условная рекомендация, низкий уровень доказательности).

Рекомендация 1c. ACP предлагает рассматривать внутримышечные формулы тестостерона вместо трансдермальных при начале терапии для улучшения ■

сексуальной функции у мужчин с возрастным гипогонадизмом, поскольку затраты при использовании внутримышечных формул существенно ниже, а клиническая эффективность и риски – сопоставимы.

Согласно доказательным данным, мужчины с возрастным гипогонадизмом (базовый порог тестостерона – 10,4 нмоль/л и ниже (300 нг/дл)) [22, 23] могут демонстрировать небольшое улучшение сексуальной функции по шкале AMS, IIEF и упрощенной IIEF. При этом собранные данные не показывают достоверного улучшения физической функции, симптомов депрессии, энергии и витальности или же когнитивных функций. Доказательства относительно качества жизни были ограничены результатами шкалы AMS, где небольшое повышение, скорее всего, объясняется улучшением сексуальной функции. О вреде и рисках судить было тяжело из-за недостаточной силы исследований и ограниченности доступной информации. По этой причине сложно делать заключения о сердечно-сосудистых рисках, риске рака предстательной железы и их взаимосвязи с лечением тестостероном. На сегодня FDA обязывает производителей указывать на препаратах тестостерона информацию о возможном повышении риска сердечно-сосудистых событий. Согласно результатам исследований, ценности и предпочтения пациентов широко варьируются. Таким образом, нельзя доказательно рекомендовать тестостероновую терапию всем пациентам с возрастным гипогонадизмом без информированного принятия решения.

Большинство исследований предоставляли информацию по результатам годичного или менее наблюдения, так что сложно судить о долговременных выгодах и рисках. Без явно различимого улучшения симптомов такое лечение повлечет за собой дополнительные затраты и никакой определенной пользы. По этой причине симптомы пациентов должны регулярно оцениваться, чтобы понять эффективность проводимой терапии. Если в течение 12 месяцев не возникает улучшения сексуальной функции, лечение нужно прекратить.

Как внутримышечные, так и трансдермальные формулы тестостерона были ассоциированы с улучшением сексуальной функции. Итоги непрямого сравнения показывают отсутствие значительных различий в клинической эффективности, пользе или рисках между этими двумя формами, однако на сегодня существует крайне мало результатов прямого сравнения [13]. По причине более низкой цены пациенты зачастую предпочитали внутримышечные формулы трансдермальным [16]. Внутримышечная формула на сегодня может считаться предпочтительной, поскольку она существенно дешевле трансдермальной (156,32 против



2135,32 долларов на человека в год) в отсутствие различий относительно пользы и риска.

Рекомендация 2. ACP не рекомендует лечение тестостероном у мужчин с возрастным гипогонадизмом для повышения уровня энергии, витальности, улучшения физических или когнитивных функций (условная рекомендация, низкий уровень доказательности).

Анализ доказательств показал крайне невысокую или никакой пользы от лечения тестостероном в отношении обычных признаков старения, включая уровень энергии и витальности, физическую и когнитивную функции. Кроме того, отсутствуют доказательства относительно долговременных рисков такой терапии. Несмотря на то, что доказательные данные показали небольшое снижение смертности при лечении тестостероном, дизайн исследований не позволял достоверно отслеживать разницу в показателях смертности, за время проведения исследований случилось небольшое количество смертей, доказательные данные имеют серьезную неточность, а результаты являются потенциально непрочными. Кроме того, исследования исключали мужчин с повышенными рисками смерти. По этой причине комитет по клиническим рекомендациям не считает имеющиеся доказательные данные достаточными для того, чтобы делать выводы о влиянии терапии тестостероном на показатели смертности. Мужчинам с возрастным гипогонадизмом не должно назначаться лечение тестостероном с целями, отличными от улучшения социальной функции.

## Приложение: детальное описание методов

Базирующийся в Миннесоте Центр практики предпринял поддерживающий обзор доказательных данных. Подробности о процессе разработки рекомендаций можно найти в документе относительно методов работы ACP [13]. Разъяснения по поводу урегулирования возможного конфликта интересов – по ссылке [www.acponline.org/clinical\\_information/guidelines/guidelines/conflicts\\_cgc.htm](http://www.acponline.org/clinical_information/guidelines/guidelines/conflicts_cgc.htm)

### *Ключевые рассмотренные вопросы*

- базовый уровень тестостерона;
- базовые симптомы;
- коморбидность (ожирение, употребление опиатов, применение кортикостероидов, ВИЧ);
- целевой или достигнутый уровень тестостерона. ■

*Стратегия поиска.* Авторы обзора произвели по нескольким базам данных поиск исследований и систематических обзоров на английском, опубликованных с 1980 по май 2019 г.

*Оценка качества.* Авторы оценили риски предвзятости, используя модифицированный кокрейновский подход [24] к рандомизированным контролируемым исследованиям и модифицированный подход Агенства по исследованиям и качеству в здравоохранении – для наблюдательных исследований [25].

*Исследуемая популяция – взрослые мужчины.*

*Исследуемые медикаменты* – внутримышечные и трансдермальные формулы тестостерона, одобренные FDA.

*Сравнение* – с нетестостероновыми препаратами, включая плацебо.

*Результаты.* Участники группы обзора – как врачи, так и эксперты другого рода деятельности – независимо оценивали важность рассматриваемых результатов. Врачи оценили серьезные побочные эффекты как наиболее важные, в то время как представители общественности поставили на первую позицию выраженные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Качество жизни, эректильная функция, когнитивная функция и риски, включая серьезные побочные эффекты, выраженные сердечно-сосудистые эффекты, тромбоз глубоких вен и легочная эмболия, смертность и рак предстательной железы были отмечены как критически важные исходы. Энергия и витальность, физическая функция, настроение, включая депрессию, риск переломов, либидо и симптомы нижних мочевых путей отмечены как важные исходы.

*Продолжительность* – терапия в течение 6 и более месяцев.

*Условия* – внебольничные.

*Целевая аудитория* – все врачи.

*Целевая популяция пациентов* – взрослые мужчины.



## Включение общественности и пациентов

В разработке этих рекомендации учитывались взгляды, ценности и предпочтения двух членов комитета, не являвшихся врачами и представлявших общественность, а также семи членов общественной панели комитета по разработке клинических рекомендаций.

## Коллегиальный обзор

Обзор поддерживающих доказательств и клинические рекомендации прошли коллегиальный обзор через публикации в журнале. Кроме того, рекомендации были опубликованы онлайн для комментирования высокопоставленными членами АСР, представляющими различные области медицины внутренних органов на национальном и международном уровне. ■

Материал подготовил С.С. Красняк

## Источники:

1. Tajar A, Forti G, O'Neill TW et al. EMAS Group Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:18108.
2. Feldman HA, Longcope C, Derby CA et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:58998.
3. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations. *Int J Androl* 2005;28:1257.
4. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD et al. Baltimore Longitudinal Study of Aging Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:72431.
5. Stanworth RD, Jones TH. Testosterone for the aging male; current evidence and recommended practice. *Clin Interv Aging* 2008;3:2544.
6. Maggi M, Schulman C, Quinton R et al. The burden of testosterone deficiency syndrome in adult men: economic and quality-of-life impact. *J Sex Med* 2007;4:105669.
7. Mulligan T, Frick MF, Zuraw QC et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int J Clin Pract* 2006;60:7629.
8. Petak SM, Nankin HR, Spark RF et al. American Association of Clinical Endocrinologists American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients – 2002 update. *Endocr Pract* 2002 Nov-Dec 8:44056.
9. Wu FC, Tajar A, Beynon JM et al. EMAS Group Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010;363:12335.

10. Bassil N, Morley JE. Late-life onset hypogonadism: a review. *Clin Geriatr Med* 2010;26:197-222.
11. Nguyen CP, Hirsch MS, Moeny D et al. Testosterone and «Age-related hypogonadism» – FDA concerns. *N Engl J Med* 2015;373:689-91.
12. Diem SJ, Greer NL, MacDonald R et al. Efficacy and safety of testosterone treatment in men: an evidence report for a clinical practice guideline by the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 7 January 2020.
13. Qaseem A, Kansagara D, Lin JS et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians The development of clinical guidelines and guidance statements by the clinical guidelines committee of the American College of Physicians: update of methods. *Ann Intern Med* 2019;170:863-870.
14. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [software]. Hamilton, Ontario, Canada; McMaster University; 2015 (developed by Evidence Prime).
15. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, eds. Handbook for Grading the Quality of Evidence and the Strength of Recommendations Using the GRADE Approach. Updated October 2013. Accessed at <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html#:~:text=The%20GRADE%20handbook%20describes%20the, www.gradeworkinggroup.org> on 6 November 2019.
16. Kovac JR, Rajanahally S, Smith RP et al. Patient satisfaction with testosterone replacement therapies: the reasons behind the choices. *J Sex Med* 2014;11:553-62.
17. Szeinbach SL, Seoane-Vazquez E, Summers KH. Development of a men's preference for testosterone replacement therapy (P-TRT) instrument. *Patient Prefer Adherence* 2012;6:3141.
18. Rosen RC, Seftel AD, Ruff DD et al. A pilot study using a web survey to identify characteristics that influence hypogonadal men to initiate testosterone replacement therapy. *Am J Mens Health* 2018;12:567-574.
19. Shortridge EF, Polzer P, Donga P et al. Experiences and treatment patterns of hypogonadal men in a U.S. health system. *Int J Clin Pract* 2014;68:1257-63.
20. Gilbert K, Cimmino CB, Beebe LC et al. Gaps in patient knowledge about risks and benefits of testosterone replacement therapy. *Urology* 2017;103:2733.
21. Smith RP, Khanna A, Coward RM et al. Factors influencing patient decisions to initiate and discontinue subcutaneous testosterone pellets (Testopel) for treatment of hypogonadism. *J Sex Med* 2013;10:2326-33.
22. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:1715-1744.
23. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. *J Urol* 2018;200:423-432.
24. Higgins JPT, Green S, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, version 5.1.0 (updated March 2011). Cochrane, 2011. Accessed at <http://handbook.cochrane.org> on 6 November 2019.
25. Viswanathan M, Ansari MT, Berkman ND et al. Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews. Rockville Agency for Healthcare Research and Quality 2008.

# Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

АЛЬФА 420 – новый негормональный комплекс с уникальным и специально подобранным составом компонентов для нормализации уровня тестостерона у мужчин и устранения проявлений андрогенодефицита.



На фоне курсового приема комплекса наблюдалось\*:

- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% мужчин!
- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Повышение либидо отметили 36,7%, а улучшение качества эрекции - 88,5% мужчин

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

\* Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., Красняк С.С.  
Оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Альфа» в условиях рутинной клинической практики у мужчин с симптомами гипогонадизма: 3-месячное наблюдательное исследование. Экспериментальная и клиническая урология. 2018. №1

**SHPharma**  
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.002626.07.19 от 31.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Влияние ВПЧ на мужской репродуктивный потенциал



**А. Гаролла**

Доцент кафедры эндокринологии Medicine of the University of Padova (Падуя, Италия)

*На конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии-2020» доцент кафедры эндокринологии Medicine of the University of Padova (Падуя, Италия) Андреа Гаролла рассказал о влиянии вируса папилломы человека (ВПЧ) на репродуктивную функцию мужчин.*

**К**ак напомнил докладчик, за открытие роли папилломавирусов в развитии рака шейки матки Харальд цур Хаузен был удостоен Нобелевской премии по медицине 2008 г. вместе с Люком Монтанье и Франсуазой Барре-Синусси, получившими премию за открытие ВИЧ.

Выделяется ряд основных характеристик вириона ВПЧ:

- отсутствие оболочки;
- икосаэдрическая форма;
- диаметр 52–55 нм;
- кольцевая двухцепочечная молекула ДНК размером около 8000 пар оснований;
- капсид из 72 капсомеров, состоящих из белков L1 (55 КДа) и L2 (70 КДа).

Выделяют более 100 типов и 5 родов ВПЧ. Около 40 типов локализуются на слизистых, а порядка 60 – на кожных покровах, вызывая «обычные» бородавки. Различают типы с высоким (16, 18) и низким (6, 11) уровнем риска. С ВПЧ могут быть ассоциированы патологии шейки матки низкой и высокой степени риска, включая предраковые состояния, рак аногенитальной локализации, генитальные папилломы и папилломы дыхательных путей. При этом у большинства женщин с ВПЧ-инфекциями высоконравственно риска нормальные результаты теста Папаниколау.

ВПЧ может вызывать доброкачественные эпителиальные поражения, характеризующиеся высокой пролиферацией базальных клеток и, как следствие,



утолщением локального эпителия (эписомальная ДНК). Также вирус вызывает диспластические предраковые поражения и карциномы аногенитальной локализации, полости рта и дыхательных путей (интегративная ДНК).

Белки ВПЧ E5, E6 и E7 способны индуцировать пролиферацию и иммортализацию клеток, что может запустить процесс неопластической трансформации инфицированных клеток.

Основным механизмом передачи ВПЧ является прямой контакт кожных покровов или слизистых оболочек: генитально-генитальный, мануально-генитальный и орально-генитальный [1, 2]. Также в литературе встречаются упоминания о внеполовом механизме передачи вируса [3, 4].

В исследовании 1997 г. имеются данные о том, что 75% людей обоих полов в США инфицированы ВПЧ, при этом только у 1% наблюдаются генитальные бородавки. У 60% при этом определяется наличие антител (отрицательный тест на ВПЧ) [5]. Ориентировочно 70–80% сексуально активных мужчин в течение своей жизни были инфицированы ВПЧ. Отсутствие симптомов у мужчин предположительно является причиной последовательной передачи инфекции женщинам-партнерам и, таким образом, ее дальнейшего распространения [2]. В то время как у женщин распространенность инфекции выше в первые годы после начала половой жизни, а затем уменьшается, у мужчин ее уровень остается высоким в течение всей жизни [6].

В Великобритании проводилось исследование распространенности антител к ВПЧ у мужчин и женщин [7]. В ходе него образцы сыворотки крови 4647 человек были проверены на инфекцию в ВПЧ. Более половины (65,6%) образцов было собрано в течение 2004 г., 15,6% – 2002 г., а 18,9% – 2003 г., 54% были получены из лаборатории в северной Англии (Лидс, Ливерпуль, Престон и Манчестер). Образцы из Южной Англии были в основном из Дорчестера, Лондона и Кембриджа. Мужчинам принадлежало 58 % образцов, полученных с юга, и 43% – с севера. У мужчин среди заболеваний, связанных с ВПЧ, отмечаются генитальные бородавки, рак головы и шеи, рак анального канала, а также полового члена.

Влияние присутствия ВПЧ на мужской половой тракт описано в литературе достаточно подробно [8, 9]. В диагностике может применяться молекулярное исследование образцов спермы на ВПЧ и контрольная ПЦР с домашним геном для проверки качества ДНК. ■

Доктор Гаролла привел пример собственного исследования с участием 450 студентов в возрасте 18 лет без выраженной симптоматики: 218 не живущих половой жизнью и 232 – живущих. У первых ВПЧ отсутствовал. Вторая группа разделилась на подгруппу из 122 молодых людей, использующих презервативы, и 110 – не использующих. Здесь у использующих презервативы выявлено 3 случая ВПЧ (2,4%), а у неиспользующих – 24 (21,8%).

Исследование, проведенное итальянскими специалистами в университете Падуи, показало, что папилломавирус человека, обнаруженный в головке сперматозоидов молодых мужчин, влияет на поступательную подвижность сперматозоидов [10]. В ходе работы результаты исследования ВПЧ сравнивали с параметрами спермы и результатами анализа FISH. Присутствие инфекции ассоциировалось со сниженной подвижностью сперматозоидов. Кроме того, инфицированные образцы показали, что около 25% сперматозоидов были положительными на ДНК ВПЧ в зоне головки сперматозоида, однако осталось невыясненным, была ли ДНК интегрирована в ядро или нет. У пациентов с положительным FISH и отрицательным результатом ПЦР процентное отношение инфицированных спермы и/или слущивающихся клеток было  $< 5\%$ . Также отмечено, что у мужчин с положительным результатом FISH частота бесплодия достигала 70,6%. При этом наличие астенозооспермии представляется независимым от выявляемого генотипа ВПЧ. При наличии инфекции высок уровень распространенности антиспермальных антител (АСАТ) у бесплодных пациентов.

Мета-анализ, выполненный китайскими исследователями, показал, что ВПЧ-инфекция может являться фактором риска в отношении развития нарушения мужской фертильности с отношением рисков равных 3,02 [11].

Можно заключить, что ВПЧ в значительной степени ассоциируется с целым рядом негативных последствий для репродуктивной функции мужчин. Эти негативные эффекты зарегистрированы на разных уровнях – от образования клеток до беременности – и могут быть связаны с инфицирующим генотипом. Обнаружение и генотипирование ВПЧ имеют большое значение для диагностики бесплодия, по крайней мере в случаях идиопатической стерильности. Как и в случае с риском канцерогенеза, после проведения более специализированных исследований возможна разработка еще одной классификации ВПЧ в отношении риска нарушения фертильности.





Еще одно итальянское исследование показало, что папилломавирус человека ВР в сперме ассоциируется с недостаточной поступательной подвижностью сперматозоидов и высоким индексом фрагментации ДНК сперматозоидов у бесплодных мужчин [12]. Это может приводить к проблемам зачатия и вынашивания, включая выкидыши.

Обзор 2016 г. показал, что папилломавирусная инфекция человека возможная причина самопроизвольных абортов и преждевременных родов [13]. Авторы, однако, признают, что однозначные выводы трудно сделать из-за ограниченного числа исследований, проведенных в отношении беременностей с неблагоприятным исходом, а также риска остаточного искажения.

В 2011 г. были исследованы механизм прикрепления папилломавируса человека к человеческим сперматозоидам и оплодотворяющая способность инфицированных сперматозоидов [14]. Кроме того, существуют данные литературы, что инфицирование спермы вирионами ВПЧ снижает частоту клинической беременности у женщин, перенесших внутриматочную инсеминацию [15]. Это может говорить о необходимости включения анализа на ВПЧ в протокол банков донорской спермы. Также этот фактор должен учитываться при консультировании бесплодных пар. Нужно понимать, что ежегодно в Европе проводится около 800 тыс. циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Считается, что распространенность ВПЧ-инфекции спермы у бесплодных пациентов составляет около 20%. Таким образом, ежегодно в Европе ВПЧ-инфекции спермы могут подвергнуть риску результаты свыше 150 тыс. циклов ВРТ.

Важно помнить, что врачебная консультация снижает персистенцию ВПЧ у коинфицированных пар. Среди рекомендаций, которые можно им дать, использование презервативов, гигиена половых органов и рук, ношение личного нижнего белья, использование отдельных полотенец, отказ от орального и анального секса, отказ от курения, лечение и профилактика генитальных поражений. Также докладчик привел результаты собственного исследования, согласно которым профилактическая вакцинация против ВПЧ у мужчин улучшает клиренс инфекции. Помимо этого, удалось показать, что вакцинация улучшает репродуктивный исход у бесплодных пациентов с ВПЧ-инфекцией спермы.

При использовании нонавалентной вакцины отмечается индукция гумо-



рального иммунного ответа на типы ВПЧ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58. Под вопросом остается перекрестный иммунитет в отношении других типов вируса. Отмечается также высокая устойчивость связывания ВПЧ в сперме. Процедура промывания спермы не устраняют инфекцию сперматозоидов у бесплодных пациентов [16]. Сегодня в Падуе продолжается разработка возможных предложений по клиническому ведению бесплодных пар с ВПЧ. После проведения ПЦР и FISH-теста при отрицательном результате на ВПЧ в сперме возможно обсудить проведение ЭКО. При выявлении ВПЧ у молодых пар возможно провести обследование через шесть месяцев после консультации и при отсутствии инфекции на новом обследовании предложить вакцинацию, после чего переходить к ЭКО. У пар старшей возрастной группы можно сразу переходить к ИКСИ методом модифицированной флотации.

В заключение автор порекомендовал свою книгу о ВПЧ-инфекции у мужчин, ее лечении и профилактике, изданную в феврале 2019 г.: *Papilloma virus infection in the male and its management*. ■

### Источники:

1. Kjaer SK et al. *Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001.
2. Winer RL et al. *Am J Epidemiol*, 2003.
3. Fairley CK, Gay NJ et al. *Epidemiol Infect*, 1995.
4. Herrero R et al. *J Nat Cancer Inst*, 2003.
5. Koutsky LA et al. *Am J Med*, 1997.
6. Giuliano A et al. *CEBP*, 2008.
7. Desai S, Chapman R et al. *Sex Transm Dis*, 2011.
8. Martorell M et al. *Arch Patology Lab Med*, 2005.
9. Rintala MAM et al. *Int J STD AIDS*, 2004.
10. Foresta C, Garolla A. *Fertil Steril*, 2010.
11. Yi-Quan Xiong et al. *Asia J Androl*, 2018.
12. Boeri L, Capogrosso P et al. *Hum Reprod*, 2019.
13. Ambuhl LMM et al. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2016.
14. Foresta C, Patassini C, Bertoldo A. *PloS One*, 2011.
15. Depuydt CE. *Fertil Steril*, 2019.
16. Foresta C et al. *Fertil Steril*, 2011.

Материал подготовлен Болдыревой Ю.Г.

Видео выступления можно посмотреть на [Uro.TV](#)



НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР  
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ

# ГАРДАПРОСТ

- ♥ уникальное решение для пациентов, страдающих ДГПЖ и ПИН
- ♥ аналогов в России нет

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ

**SH**PHARMA  
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004904.11.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Правда о фаллопротезировании



**П.С. Кызласов**

Д.м.н., руководитель центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования и главный внештатный уролог ФМБА России

*В программе «Час с ведущим урологом» гостем стал Павел Сергеевич Кызласов, д.м.н., руководитель центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, профессор кафедры урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования и главный внештатный уролог ФМБА России. Он подробно рассказал о существующих на сегодня опциях фаллопротезирования и их особенностях.*

**К**ак напомнил Павел Сергеевич, первую в истории операцию по фаллопротезированию в 1936 г. выполнил наш соотечественник Николай Алексеевич Богораз с применением хряща. Позже таких вмешательств было произведено множество, а хрящи использовались до тех пор, пока не появились синтетические импланты.

На сегодня существуют полужесткие фаллоэндопротезы, каждый из которых представляет собой силиконовый цилиндр, в центре которого имеется гибкий стержень. В ходе операции в каждое кавернозное тело устанавливается по одному такому цилиндру. Половой член после операции находится в постоянно эрегированном состоянии. Положение его можно менять в силу гибкости конструкции. Основными преимуществами полужесткого протеза являются низкая стоимость и простота имплантации.

Также применяются двух- и трехкомпонентные гидравлические протезы. Они состоят из цилиндров, ригидность которых достигается путем нагнетания в них жидкости. В состав двухкомпонентного протеза входят резервуары для жидкости и нагнетающая помпа, которая устанавливается в мошонку. Все компоненты соединены трубками. Для достижения эрекции необходимо несколько

раз сжать помпу. Для обеспечения детуминесценции достаточно согнуть половой член и поддержать его в согнутом положении несколько секунд. Двухкомпонентные протезы Павел Сергеевич со своей стороны считает тупиковым направлением, поскольку они представляют собой нечто среднее между полужесткими и полноценными гидравлическими.

Трехкомпонентный протез состоит из цилиндров, устанавливаемых в пещеристые тела, резервуара, устанавливаемого в позадилоное пространство, а также помпы, устанавливаемой в мошонку. Все три компонента соединены трубками. Достижение эрекции обеспечивается сжатием помпы, а расслабление полового члена – сжатием помпы в другом месте. Степень жесткости цилиндра и длительности реакции определяются самостоятельно пользователем. Одно из преимуществ такой конструкции – сохранение антропометрических данных пациента. Основным недостатком полужесткого протеза можно назвать потерю диаметра полового члена, сохранить первоначальные антропометрические показатели при установке такой конструкции практически невозможно. С другой стороны, как отметил гость программы, поломка правильно установленного полужесткого импланта – крайне редкое явление.

Показанием к эндофаллопротезированию является эректильная дисфункция (ЭД). Как первичная, например тяжелые формы ЭД с неэффективностью консервативной и других видов терапии, а также нежелание пациента связывать свою половую жизнь с приемом ИФДЭ-5, так и вторичная, скажем, выраженное искривление полового члена при болезни Пейрони с нарушениями эрекции или ЭД как следствие перенесенной радикальной простатэктомии.

Средний срок службы имплантов составляет 10–15 лет в зависимости от режима эксплуатации. Как подчеркнул доктор, брак производителя для новых изделий – чрезвычайно редкое явление.

Павел Сергеевич отметил важность лечения сопутствующих патологий и коррективы факторов образа жизни в лечении ЭД перед рассмотрением хирургических опций.

Предоперационная подготовка обязательно должна включать в себя посев мочи на флору с определением чувствительности к антибиотикам, что на практике, по словам доктора, происходит достаточно редко. Также на предоперационном этапе выполняются антибиотикопрофилактика, мытье и бритье в день операции и исследование соматической патологии. Особое внимание следует ■

обратить на пациентов с сахарным диабетом, поскольку уровень сахара выше предельно допустимого (9 ммоль/л) может являться причиной отторжения импланта и прямым противопоказанием к операции. Другой серьезный фактор – варикозное расширение вен нижних конечностей, которое сопряжено с высокой угрозой тромбоэмболии.

Важнейшие пункты интраоперационного ведения – максимальная стерильность, орошение раны раствором антибиотика, тщательный гемостаз, использование ретрактора Скотта, крючка Дивера, ЭSEMBлера, а также максимальное укрытие всех частей имплантов фасциями.

Послеоперационное ведение включает в себя антибиотикопрофилактику, удаление уретрального катетера в первые послеоперационные сутки, ежедневные перевязки с соблюдением чистоты послеоперационной раны, исключение послеоперационных гематом с незамедлительной эвакуацией их при наличии и, наконец, половой покой на один месяц (у пациентов с соматической отягощенностью этот срок может быть увеличен до полутора месяцев). При этом Павел Сергеевич подчеркнул важность индивидуального подхода к каждому случаю, в особенности по той причине, что на сегодня нет конкретных клинических рекомендаций о сроках антибиотикопрофилактики и применяемых препаратах.

Говоря о пациентах после РПЭ, Павел Сергеевич отметил, что, учитывая прогрессивное нарастание фиброзных изменений в кавернозной ткани и увеличение содержания необратимого коллагена I типа, можно считать, что при отсутствии эрекции после РПЭ протезирование полового члена целесообразно выполнять на сроке 3–4 месяца после операции.

Также стоит учитывать, что после фаллопротезирования полуригидным протезом могут осложняться трансуретральные вмешательства. Длина уретры составляет обычно 15,5–26 см, в среднем 18 см, длина рабочей части эндоскопов (цистоскоп, резектоскоп) – 19–22 см. У некоторых пациентов с полуригидными имплантами не удастся достать рабочей частью эндоскопа до нужной зоны, чтобы провести резекцию. В таких случаях могут применяться длинные резектоскопы или же проводится уретростомия в пеноскротальном углу. ■

*Материал подготовила В.А. Шадеркина  
Запись можно посмотреть на Uro.TV*

# Портативный анализатор мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках

## Экспресс-анализ мочи

- > Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- > Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях



**Вес: 180 г**

**300 анализов на одном заряде батареи**

**Ресурс: 5000 исследований**

**Гарантия 12 месяцев**

**Беспроводной протокол передачи данных**

**Простота эксплуатации**

**Результат за 1 минуту**

**Бесплатное мобильное приложение**

- > Условия применения:  
в медицинских учреждениях, для проведения выездных обследований, для частного применения в домашних условиях

## 11 исследуемых параметров

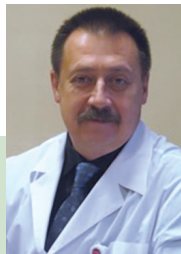


### > ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



# Тактика лечения кист предстательной железы у пациентов различных возрастов



**А. Ю. Павлов**

Д.м.н., заместитель по научно-лечебной работе, главный врач клиники Российского научного центра рентгенорадиологии (РНЦРР)

*На IV научно-практической конференции с живой хирургией «Лопаткинские чтения» заместитель по научно-лечебной работе, главный врач клиники Российского научного центра рентгенорадиологии (РНЦРР) д.м.н. Андрей Юрьевич Павлов рассказал о тактике лечения кист предстательной железы.*

**К**ак напомнил Андрей Юрьевич, киста предстательной железы – это инкапсулированное полое образование в ткани железы (простат-везикулярного комплекса), заполненное жидкостным компонентом и способное быть причиной нарушений мочеиспускания.

Часто, однако, диагностика и лечение кист оказываются сопряжены с рядом сложностей.

Важно знать моменты эмбриогенеза предстательной железы для лучшего понимания проблемы. Предстательная железа закладывается на третьем месяце внутриутробного периода, когда парамезонефральные протоки редуцируются за исключением дистальных концов, которые впоследствии сформируют предстательную маточку. В начале четвертого месяца наблюдается вращение тяжей уретрального эпителия, в которых образуются каналцы, в соединительную ткань, окружающую мочеиспускательный канал. К концу четвертого месяца образуется около 50 таких выростов, что соответствует числу простатических железок у взрослого человека. К седьмому месяцу развиваются фиброзно-мышечные перегородки, формируя дольчатое строение органа.

Врожденные кисты простатической маточки развиваются в семенном бугорке и соединяются с задней частью уретры в результате растяжения маточки предстательной железы, располагаются по срединной линии позади верхней половины простатической части уретры. Кисты семенных пузырьков возникают





вследствие врожденной атрезии семявыбрасывающего протока. Кисты Мюллера протока возникают из нередуцированных эмбриональных остатков этого протока, располагаются по срединной линии позади верхней половины простатической части мочеиспускательного канала, соединены с семенным бугорком, однако не соединены с задней частью уретры. Кисты предстательной железы располагаются в латеральный доле и редко сочетаются с другими аномалиями.

Приобретенные кисты предстательной железы могут возникнуть вследствие ряда различных причин. В частности, при воспалительном процессе ретенционные кисты развиваются вследствие дилатации железистых долек при приобретенной обструкции мелких протоков. Они могут появляться в любой зоне предстательной железы, но наиболее часто – в периферической. Другая возможная причина их развития – опухоли. Кистозная карцинома встречается очень редко и имеет схожую ультразвуковую картину со срединной кистой предстательной железы. Дифференциальная диагностика выполняется с помощью МРТ и ПСА. Гораздо более частое кистозное поражение предстательной железы – доброкачественная кистозная гиперплазия предстательной железы. Это изменение можно обнаружить в переходной зоне в качестве случайной находки, в большинстве случаев находят множественные мелкие кисты. Наконец, при травматическом повреждении предстательной железы свойственно быстрое нарастание симптоматики и яркой клиники обструкции.

Основой, определяющей правила воздействия на кисту, вызывающую клинические проявления и заслуживающую пристального внимания врача, можно считать сообщение этой кисты с семявыносящими путями: семявыбрасывающим протоком, семявыносящим протоком либо семенными пузырьками. Как подчеркнул Андрей Юрьевич, 95% кист простат-везикулярной зоны протекают бессимптомно. Несмотря на редкость клинических проявлений, достаточно большое число больных они приводят на операционный стол.

Если говорить об эпидемиологии, точных данных о распространенности кист предстательной железы на сегодня не существует в связи с преимущественно бессимптомным течением заболевания [1]. Широкое и повсеместное распространение трансректального ультразвукового исследования в течение последних десятилетий повысило диагностику кистозных образований простаты с 0,5 до 7,9% [2]. За последние 17 лет отмечен рост мужского фактора в бесплодных ■

браках с 22 до 41% и, как следствие, рост обращаемости с целью диагностики [3]. Внедрение на территории США обязательного обследования предстательной железы у военнослужащих и летчиков после 45 лет выявило патологию у 32% из них, причем кисты как случайная находка были выявлены у 1,82%. По данным отечественных авторов, при проведении ТРУЗИ у 3000 пациентов кисты были выявлены у 342, или 11,4% [4].

Андрей Юрьевич привел собственные данные, согласно которым из 12 детей до 18 лет, которым проводилось ТРУЗИ по поводу инфравезикальной обструкции, у 5 (41,6%) были выявлены кисты предстательной железы. В средней возрастной группе (19–49 лет) этот показатель составил 2,5% – кисты обнаружались у 11 из 83 пациентов, и только двоим из них потребовалось лечение. В группе старшего возраста, после 50 лет, кисты выявлялись у 100% пациентов, однако не было обнаружено клинически значимых кист.

Среди клинических проявлений кист общими для взрослых и детей являются инфравезикальная обструкция, инфекции мочевыводящей системы, дизурия, эпидидимит и болевой синдром. У детей может выделяться инфравезикальная обструкция как моносимптом, а также недержание в дневное и ночное время. У взрослых отмечаются такие симптомы, как олигоспермия, гематоспермия, бесплодие, простатит, хронические тазовые боли и постэякуляторный болевой синдром.

Среди методов диагностики кист можно назвать в первую очередь урофлоуметрию, однако это исследование нельзя считать специфичным. Характерна дисфункциональная, возможно абдоминальная кривая микции со снижением скоростных показателей. Средняя скорость потока – 7,5–10 мл/сек, максимальная скорость потока – 12–15,6 мл/сек, выделенный объем – 144–425 мл, время мочеиспускания – 30–55,6 сек. Следующий метод – ТРУЗИ – позволяет не только обнаружить кисту, но также определить ее локализацию относительно просвета уретры, соотношение размера кисты с диаметром уретры и объемом предстательной железы.

Наиболее результативным является сочетание ультразвукового исследования и МРТ-диагностики. МРТ имеет ряд преимуществ перед КТ в изучении структуры предстательной железы. Наиболее информативным является использование T2 взвешенного режима исследования. Рентгенологические методы диагностики признаны недостаточно информативными. В 90% случаев струк-



тура железы на компьютерных томограммах представляется однородной. Удастся визуализировать лишь кальцийсодержащие конкременты и относительно крупные кистозные полости.

Микционная цистоуретрография способствует визуализации парауретральных кистозных образований, имеющих сообщение с уретрой. Чувствительность метода, о которой сообщают в литературе, достигает 44–95,2%.

Кисты предстательной железы могут выступать компонентом сочетанных аномалий мочеполовой системы. К примеру, синдром Циннера предполагает триаду из обструкции ejaculatory протока, кисты семенного пузырька и агенезии ипсилатеральной почки. Дисгинезия гомолатеральной почки одновременно с кистами встречается в 25% случаев, агенезия почки – в 10–25% случаев. Гипоспадия выявляется в 11–14% случаев, при этом вероятность обнаружения кисты увеличивается до 50% при наличии проксимальной формы гипоспадии и нарушении формирования пола. В единичных случаях наблюдается крипторхизм.

Цитологическое исследование материала пункции кисты позволяет сделать вывод о принадлежности кисты к тем или иным анатомическим структурам. Оцениваются бактерии и лейкоциты, белковый компонент, сперматозоиды и эритроциты. Выбор тактики лечения зависит от клинических проявлений, тенденции к росту, расположения и размеров кисты.

Весьма высока эффективность пункции кист. При необходимости иссечения применяются открытый и лапароскопический доступ, а также роботические вмешательства [5].

Данные литературы показывают крайне высокий процент осложнений после вмешательств по лечению кист. Так, инфекционные осложнения возникают в раннем послеоперационном периоде в 21% случаев, в позднем после операционном периоде – в 12%, а хронизация процесса наблюдается в 6% случаев. Рецидивы отмечаются в 17% случаев и характерны для длительно текущего воспалительного процесса, так как после пункции остается склерозированная капсула кисты. Также упоминаются травмы уретры, кровотечения, гематомы (максимальная описанная в литературе кровопотеря – 180 мл), эректильная дисфункция (редкое послеоперационное осложнение, чаще наблюдается у мужчин с многократной пункцией и может носить психогенный характер) и свищи (редкое осложнение). Также было описан случай, когда при попытке ■

лапароскопического иссечения гигантской толстостенной кисты за нее был случайно принят и удален мочевого пузыря [6].

Как рассказал Андрей Юрьевич, с 2018 по 2020 год в РНЦРР на обследовании и лечении по поводу кист предстательной железы находились семь пациентов: пятеро детей и двое взрослых. У 71,5% из них наблюдалась инфравезикальная обструкция. В 28,5% случаев кисты случайно обнаруживались при обследовании по поводу сопутствующих урологических заболеваний. Шести пациентам выполнена уретроцистоскопия с пункцией и аспирацией содержимого кист под контролем ТРУЗИ, одному пациенту-ребенку – трансректальная пункция кисты. Осложнение в виде кровотечения в раннем послеоперационном периоде отмечено только у одного взрослого пациента.

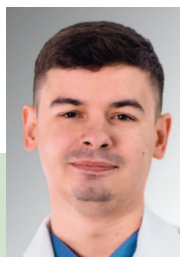
Таким образом, при обследовании пациентов по поводу инфравезикальной обструкции следует исключать патологические состояния предстательной железы. ТРУЗИ предстательной железы – опция, которую у детей можно использовать совместно с выполнением уретроцистоскопии в условиях общей анестезии. С целью визуализации кист простат-везикулярного комплекса необходимо использовать УЗИ (ТРУЗИ) и МРТ (2Т). У пациентов с аплазией / агенезией почки необходимо помнить о возможных сочетанных аномалиях предстательной железы. При выборе хирургической тактики лечения кист простат-везикулярного комплекса на первом этапе необходимо выполнять пункцию кист и аспирацию содержимого под контролем ТРУЗИ с последующим цитологическим исследованием аспирата. ■

### *Источники:*

1. Khalid Abdulrahman, 2019
2. Galosi, 2009
3. Lotti F., 2018
4. Кириллов, 1999
5. Xue-Sheng Wang, 2020
6. Vikash Kumar, 2017

*Материал подготовила Ю.Г. Болдырева  
Доклад можно посмотреть на Uro.TV*

# Методы лечения гипогонадизма. Прошлое, настоящее и будущее



**Т.В. Шатылко**

К.м.н., уролог, онкоуролог, андролог. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (руководитель отделения андрологии и урологии - д.м.н., профессор С.И. Гамидов) (г. Москва)

*Темой программы «Час с ведущим урологом» стал мужской гипогонадизм и перспективные методы его лечения. Гость программы Т.В. Шатылко выразил надежду, что единые подходы к диагностике и интерпретированию уровня тестостерона позволят выработать общие взгляды на лечение пациентов с гипогонадизмом.*

**К**ак рассказал Тарас Викторович, первым на эту тему в эндокринологии стал эксперимент Бертольда. Арнольд Бертольд, научный куратор зоопарка в Германии, заметил в 1849 г., что кастрированные петухи не дерутся, не поют и не пытаются топтать кур, а их гребень постоянно регрессирует. Ориентируясь на эксперименты Джона Хантера, выполненные в XVIII в., Бертольд выполнял реимплантацию яичек каплунам. При этом обычное поведение петухов восстанавливалось, а гребень снова начинал расти. Экспериментатор пришел к выводу, что «яички влияют на кровь, а кровь влияет на весь организм».

Следующим заявил о себе Шарль Броун-Секар, практиковавший применение тестикулярных экстрактов. В 1889 г. 72-летний ученый выступил перед Парижским биологическим обществом и заявил, что омолодил себя с помощью инъекций экстракта яичек собак и морских свинок. «Во мне произошли радикальные перемены. Полностью вернулась ко мне старая сила. Мои члены решительно вернули себе силу. Что касается способности к интеллектуальному труду, то возврат к моим прежним способностям полностью проявился уже через два или три дня экспериментов», – говорилось в сообщении Броун-Секара в журнале Lancet. Такой результат, скорее всего, объяснялся эффектом плацебо, однако исследователь предпринял одну из первых попыток заместительной гормональной терапии. ■

В 1920-х гг. Серж Воронов во Франции и другие хирурги по всему свету выполняли трансплантацию яичек, в том числе ксенотрансплантацию. В Советском Союзе Валерий Иванович Шумаков и другие трансплантологи выполняли операции по трансплантации яичка, которые позволяли восстановить уровень тестостерона в крови. Единственная трансплантация яичка, которая привела к восстановлению фертильности, была выполнена Шерманом Силбером в 1970-х гг. Донор и реципиент были однояйцевыми близнецами.

Поиск медикаментозной терапии при гипогонадизме в примитивном виде велся еще в средневековье и Новое время: женщинам из бесплодных пар иногда рекомендовали принимать мочу беременных животных. В 1910 г. Самюэль Джеймс Кроу и Харви Кушинг обнаружили, что без гипофиза половое созревание у животных не происходит. Александр Богданов, проводивший опыты по переливанию крови, предполагал, что химические факторы, присутствующие в донорской крови, могут приводить к омоложению пациента. В 1929 г. Бернхард Зондек открыл «пролан-А» и «пролан-Б», которые сегодня носят названия лютеинизирующего (ЛГ) и фолликуло-стимулирующего (ФСГ) гормонов. Сейчас он известен как человек, предложивший тест на беременность.

Также в 1920-х гг. был популярен препарат «Тестифортан», в состав которого входили экстракт яичек и йохимбин. Через несколько десятилетий в него был добавлен 17-альфа-метилтестостерон. В 1930 г. Леви и Фосс предложили тест для поиска так называемого «андрокенина», который заключался в оценке толщины эпителия семенных пузырьков лабораторных животных. В 1931 г. Альфред Бутенан выделил 15 мг первого мужского полового стероида (андростерон) из 15 тыс. л мочи берлинских полицейских.

Определение гипогонадизма до сих пор регулярно меняется в европейских клинических рекомендациях. Сейчас в них указано, что мужской гипогонадизм – это нарушение, ассоциированное со снижением функциональной активности яичек, сопровождающееся снижением продукции андрогенов и/или нарушением выработки сперматозоидов.

При лечении гипогонадизма предпочтение следует отдавать немедикаментозным методам и прежде всего проводить замену лекарственных препаратов, способных вызывать снижение уровня тестостерона. К ним относятся:

- ингибиторы обратного захвата серотонина;
- антиаритмические препараты (амиодарон);



- антиконвульсанты (фенитоин);
- противогрибковые препараты (кетоконазол);
- опиаты;
- антипсихотики;
- статины в высоких дозах;
- тиазидные диуретики;
- спиронолактон;
- циметидин.

Нужно отметить, что заместительная терапия на сегодня одобрена FDA только для органического гипогонадизма. При функциональном гипогонадизме главным вариантом помощи остается изменение образа жизни. По некоторым данным, одна поведенческая терапия в 85% случаев дает положительный эффект. В частности, снижение массы тела помогает при гипогонадизме, ассоциированном с ожирением. С этой целью могут применяться низкокалорийная диета, физические упражнения и бариатрические операции [1–3]. К примеру, у кроликов с метаболическим синдромом упражнения уменьшали проявления функционального гипогонадизма, но также у них введение тестостерона облегчало выполнение физических упражнений.

Золотым стандартом остается тестостерон-заместительная терапия. Ее цель – поддержание уровня тестостерона в рамках физиологического диапазона, насколько это возможно. Использование неизменной молекулы тестостерона позволяет добиться плеiotропного эффекта по всему спектру активности естественного гормона и его метаболитов: сексуальная функция, либидо, состояние скелета и мышечной ткани, гемопоэз, когнитивная функция и т. д., кроме сперматогенеза.

Возникает вопрос, отчего не использовать тестостерон перорально: он хорошо всасывается в кишечнике и практически полностью метаболизируется печенью. Однако следует помнить, что для того, чтобы создать адекватную концентрацию тестостерона в крови, требуется пероральный прием около 500 мг тестостерона ежедневно. Кроме того, возможны непредсказуемые эффекты метаболитов и даже повреждение печени. Чуть большей переносимостью при пероральном приеме обладает ундеканат тестостерона. Вместе с тем добавление тяжелой алифатической цепи приводит к тому, что эфир тестостерона всасывается преимущественно в лимфу. Требуется прием 2–4 капсул (25 мг) в день, что приводит к значительным антифизиологичным суточным колебаниям. ■



Еще одним вариантом пероральной заместительной терапии является прием метилированного тестостерона, или флуоксиместерона. Метильная группа замедляет метаболизм за счет стерического эффекта. Продукт ароматизации метилтестостерона – метилэстрадиол более стабилен, чем нативный эстрадиол, а атом фтора делает флуоксиместерон резистентным к ароматазе [4]. Флуоксиместерон нарушает соотношение активности глюкокортикоидов и минералокортикоидов [5]. В итоге при приеме этого препарата наблюдается выраженное эстрогенное воздействие. Кроме того, он крайне гепатотоксичен и, как следствие, запрещен во многих странах.

Также заслуживают упоминания препараты дигидротестостерона, в частности андростанолон – «чистый» андроген. Трансдермальная биодоступность таких препаратов составляет порядка 10%. Может применяться как гель, так и раствор для внутримышечных инъекций. Препарат практически не обладает анаболической активностью и не ароматизируется. Некоторые эксперты рекомендуют применение геля перед реконструктивными операциями при гипоспадии.

Хороший биодоступностью и стерическим эффектом обладает местеролон. Кроме того, у него низкий потенциал для гепатотоксичности и минимальная анаболическая активность благодаря вытеснению нативного тестостерона из связи с ГСПГ. Ароматизация практически отсутствует. Применение обосновано только при дефиците 5-альфа-редуктазы. Не подходит для полноценной заместительной терапии.

Также заслуживает упоминания дегидроэпиандростерон, DHEA, стероид-предшественник тестостерона и эстрадиола, парциальный агонист AR-рецепторов (при конкуренции с тестостероном и дигидротестостероном фактически работает как антагонист), агонист эстрогеновых рецепторов. DHEA-S, вероятно, обладает самостоятельной функцией как нейростероид. Заслуживает изучения как самостоятельный препарат, но не является альтернативой тестостерону в терапии гипогонадизма.

В тестостерон-заместительной терапии могут применяться буккальные и гингивальные системы. Их аппликация производится два раза в день, что обеспечивает равномерный уровень тестостерона. Пациентам следует при ношении таких систем целоваться с осторожностью (возможна передача тестостерона со слюной), помнить о вероятности развития гингивита и смены вкусовых ощущений.



В России такие системы пока недоступны, но можно ожидать их появления в ближайшее время.

Возможно также внутримышечное введение эфиров тестостерона:

- пропионат – 2 раза в неделю ( $T_{1/2} = 0,8$  суток);
- ципионат – 1 раз каждые 2–4 недели ( $T_{1/2} = 4,5$  суток);
- энантат – 1 раз каждые 2–4 недели ( $T_{1/2} = 4,5$  суток);
- буциклат ( $T_{1/2} = 29,5$  суток);
- ундеканат – 1 раз каждые 10–14 (в касторовом масле  $T_{1/2} = 33,9$  суток);
- смеси эфиров – обеспечивают более равномерную фармакокинетическую

кривую.

Могут применяться и трансдермальные формы. Пластыри не получили большого распространения из-за раздражения кожи и плохой адгезии. Гели более безопасны и удобны, а также позволяют симулировать циркадный ритм секреции тестостерона.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, заместительная терапия тестостероном позволяет:

- бороться с легкими формами эректильной дисфункции и повышать либидо у мужчин с гипогонадизмом;
- положительно влиять на другие симптомы, повышая частоту половых актов, качество оргазма и общую удовлетворенность;
- повысить мышечную массу, уменьшить массу жировой ткани и снизить инсулинорезистентность;
- улучшить показатели массы тела, окружности талии и липидного профиля (однако эти результаты не уникальны);
- повлиять на легкие симптомы депрессии у мужчин с гипогонадизмом;
- улучшить плотность костной ткани (данных по частоте переломов нет).

Согласно европейским клиническим рекомендациям, актуальным на 2020 г., терапия тестостероном не показана у эугонадных мужчин (сильная рекомендация). Следует использовать терапию тестостероном в первой линии у симптоматических мужчин с гипогонадизмом и легкой эректильной дисфункцией (сильная рекомендация). При более тяжелых формах эректильной дисфункции необходимо использовать комбинацию ИФДЭ-5 и тестостерона, так как это может привести к лучшим результатам (слабая рекомендация). Для тяжелых депрессивных симптомов и остеопороза рекомендуется применять общепринятые виды ■

лечения (сильная рекомендация). Не следует применять терапию тестостероном для улучшения состава тела, снижения массы тела и улучшения кардиометаболического профиля (слабая рекомендация). Также не рекомендуется применять терапию тестостероном для улучшения когнитивных возможностей, жизненного тонуса и физической силы у пожилых мужчин (сильная рекомендация).

Согласно рекомендациям Американской урологической ассоциации 2018 г., при заместительной терапии нужно титровать дозу тестостерона для достижения уровня в среднем терциле нормального диапазона, 450–600 нг/дл или 15,6–20,8 нмоль/л (условная рекомендация, доказательность С). Также экзогенный тестостерон не должен назначаться мужчинам в парах, планирующих зачатие (сильная рекомендация, доказательность А). По мнению американских экспертов, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями перед назначением тестостерона должен быть выдержан 3–6-месячный период наблюдения. Кроме того, не следует назначать алкилированные формы тестостерона для перорального применения (умеренная рекомендация, доказательность В). Следует обсуждать с пациентом возможность передачи действующего вещества другим лицам при использовании гелей с тестостероном (сильная рекомендация, доказательность А). У мужчин с дефицитом тестостерона, желающих сохранить фертильность, можно применять ингибиторы ароматазы, хорионический гонадотропин человека, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов или их комбинации (условная рекомендация, доказательность С). Наконец, следует назначать официальные, коммерчески доступные формы тестостерона, когда это возможно (условная рекомендация, доказательность С).

Также американские урологии напоминают о необходимости оценивать, достигнут ли целевой уровень тестостерона, через определенный интервал после инициации терапии. Для геля – через 2–4 недели, для эфиров короткого действия – через 3–4 цикла, для ундеканоата – в середине между планируемым и инъекциями, для альтернативных нестероидных препаратов – не ранее чем через 4 недели. При этом уровень тестостерона на фоне терапии нужно определять каждые 6–12 месяцев. Если через 3–6 месяцев после инициации терапии уровень тестостерона нормализуется, но не отмечается улучшения по симптомам и клиническим проявлениям, нужно обсуждать с пациентом прекращение терапии.



Выделяются три основных клинических симптома «позднего гипогонадизма»: снижение сексуального влечения, отсутствие утренних эрекций и эректильная дисфункция. При сомнительных данных лабораторных анализов на фоне явной клиники гипогонадизма у пожилых мужчин возможен пробный курс тестостерон-заместительной терапии [6].

В качестве альтернативной опции лечения некоторые специалисты рассматривают селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (SERM), такие как энкломифен, зукломифен и тамоксифен. Тарас Викторович подчеркнул, что, с его точки зрения, некорректно называть эти препараты антиэстрогенами, так как их фармакодинамика основана не на антиэстрогенной активности. Так, у энкломифена периферической антиэстрогенной активности нет вообще, а у тамоксифена она проявляется только в тканях молочной / грудной железы. Эти препараты часто обладают различным сродством и противоположным действием на E2-рецепторы в разных тканях (иногда являются агонистами). Таким образом, все многообразие взаимодействий в пределах эндокринной системы нельзя ограничить ложной дихотомией «мужских» и «женских» гормонов.

Еще один вариант – кломицина цитрат (КЦ), представляющий из себя смесь энкломифена и зукломифена. Энкломифен блокирует E2-рецепторы только в центральной нервной системе. Блокада E2-рецепторов KNDy-нейронов приводит к нарушению механизма отрицательной обратной связи и активации выброса ЛГ и ФСГ. Стоит отметить, что зукломифен обладает гораздо более длительным периодом полувыведения, чем энкломифен, что серьезно осложняет контроль эффективности лечения.

Через 1 месяц после начала терапии КЦ рекомендуется оценка уровня тестостерона, эстрадиола и ЛГ [7]. Целесообразна также оценка уровня ФСГ и количества сперматозоидов, важен контроль артериального давления. При недостаточной эффективности нужно титрование препарата или его замена с повторной сдачей анализов через 1 месяц. Важно, что, согласно инструкции, период полувыведения препарата составляет 5–7 дней, однако в реальности – 7 ч для энкломифена и порядка 30 дней для зукломифена.

По словам Тараса Викторовича, КЦ – достаточно эффективный, однако непредсказуемый и рискованный препарат. Однозначно присутствует выраженный биохимический ответ. Спермиологический и соматический ответ могут присутствовать, симптоматический ответ под вопросом. Также примерно ■

у 10% пациентов наблюдается парадоксальный ответ на КЦ с переходом к азооспермии и криптозооспермии.

Препарат тамоксифен является пролекарством, не имеет метаболитов с длительным периодом полувыведения, выступает агонистом E2-рецепторов костной ткани и антагонистом E2-рецепторов молочной (грудной) железы и обладает антифибротическим действием, но может назначаться только полностью off label. Парадоксальная реакция на него встречается реже, чем при приеме КЦ.

Всего у модуляторов эстрогеновых рецепторов существует несколько областей применения:

- стимуляция сперматогенеза при олигозооспермии;
- неоадьювантная терапия перед micro TESE;
- реабилитация после злоупотребления анаболическими стероидами;
- гинекомастия;
- гипогонадизм;
- эякуляторные нарушения.

Последние два пункта, однако, Тарас Викторович поставил под вопрос как самостоятельные показания.

Важно иметь в виду, что у применения SERM существует ряд подводных камней. Прежде всего, это риск парадоксального ответа на терапию. Также стоит вопрос о влиянии на либидо и другие «психологические» симптомы гипогонадизма. Существует большое количество недостаточно описанных побочных явлений, среди которых сперматоррея, гинекомастия и психопатологические явления: есть данные литературы о суицидальных тенденциях во время приема КЦ [8]. В целом эти препараты нельзя рекомендовать для эмпирической терапии.

Следующий доступный класс препаратов – ингибиторы ароматазы. Их механизм действия – торможение конверсии тестостерона в эстрадиол; торможение конверсии андростенедиона в эстрон; снижение концентрации эстрадиола в гипоталамусе с подавлением механизма отрицательной обратной связи; преобладание 5-альфа-редукции тестостерона над ароматизацией. Стероидные ингибиторы ароматазы могут напрямую взаимодействовать с рецепторами к андрогенам.



У ингибиторов ароматазы существует ряд областей применения:

- тестикулярная недостаточность и индекс  $T/E2 < 10$  [9]. Для индекса  $T/E2$  берутся значения в нг/дл и пг/мл;
- неoadъювантная терапия перед microTESE, особенно при синдроме Кляйн-фельтера;
- назначение препаратов ХГЧ;
- дефицит андрогенов на фоне ожирения в рамках метаболического синдрома [10].

При лечении анастрозолом в рекомендованной дозе – 1 мг в сутки – уровень эстрадиола снижается на 70% в течение 24 ч и на 80% после 14 дней. Супрессия уровня сывороточного эстрадиола поддерживается в течение 6 дней после прекращения ежедневного приема по 1 г анастрозола. При назначении off label важны очень тщательный отбор пациентов, ведение документации и обязательное предупреждение пациентов и их жен о принципе действия препарата. При риске остеопороза необходимо предварительно выполнять остеоденситометрию и контролировать уровень эстрадиола. Важный фактор, который следует иметь в виду, – снижение либидо, однако оно наблюдается в этом случае значительно реже, чем при назначении КЦ. Могут наблюдаться такие побочные явления, как up-регуляция ароматазы и тахифилаксия.

При гипогонадизме, ассоциированном в гиперпролактинемией, могут применяться дофаминомиметики. Первоочередные цели в таком случае, однако, – поиск и замена препаратов, вызывающих гиперпролактинемию. Необходимо также исключить макропролактинемия (PEG) и гипотиреозидизм (тиреотропный гормон). При уровнях пролактина менее 35 нг/мл (735 мЕ/л) причинно-следственная связь между мужским гипогонадизмом и гиперпролактинемией маловероятна [11]. Обязательна визуализация зоны гипофиза. Среди препаратов этого класса применяться могут каберголин и bromокриптин.

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) – инъекционный препарат, который обладает сродством к ЛГ-рецепторам и не оказывает прямого стимулирующего действия на сперматогенез. Он стимулирует клетки Лейдига, а повышение интратестикулярного уровня тестостерона может стимулировать сперматогенез. Повышает активность ароматазы в клетках Лейдига. При длительном применении препарата возможна активация механизма отрицательный обратной связи со снижением уровня ФСГ. Также возможно образование антител к этому гормону. ■

Через 30–60 мин после инъекции ХГЧ клетки Лейдига начинают работу. После этого они сохраняют полную рефрактерность к дальнейшей стимуляции на протяжении 24–48 ч. У пожилых мужчин клетки Лейдига менее восприимчивы. ХГЧ оказывает положительный биохимический и соматический эффект, но влияние на сексуальную функцию не задокументировано.

Тарас Викторович подчеркнул, что ХГЧ дает крайне короткий гормональный всплеск, что делает его назначение при планировании беременности необоснованным. Кроме того, еще в 1950-х гг. было задокументировано повреждение семенных канальцев при использовании ХГЧ у взрослых мужчин [12].

Менопаузальный гонадотропин экстрагируется из мочи постменопаузальных женщин, содержит ЛГ и ФСГ. Одинаково эффективен с ХГЧ в поддержании стероидогенеза и более эффективен в стимуляции сперматогенеза. Вместе с тем перед назначением его для стимуляции сперматогенеза нужно добиться нормализации тестикулярного уровня тестостерона. Согласно данным Кокрейновского обзора, мочевые и рекомбинантные гонадотропины не отличаются друг от друга по эффективности и безопасности.

Рекомбинантный лютеинизирующий гормон может применяться при врожденном или приобретенном гипогонадотропном гипогонадизме, однако без ФСГ не обеспечивает восстановления фертильности. Может быть более безопасен в применении чем ХГЧ, однако на сегодня это прямо не доказано. Экономическая его эффективность по сравнению с препаратами ХГЧ неясна.

Стоит упомянуть и другие стероидные молекулы, в частности так называемые природные бустеры тестостерона. Среди них экстракт якорцов стелющихся (кандидат на действующее вещество – фурастанол) и экдистерон, гормон линьки паукообразных, содержащийся также в растительном сырье. Данные исследований об этих веществах противоречивы, а механизм их действия неясен.

За рубежом сейчас уже активно применяется назальный спрей с тестостероном. По предварительным данным, его использование сохраняет уровень гонадотропинов и сперматогенез. Принцип работы заключается в низких дозах и коротком периоде полувыведения. Между эпизодами пульс-секреции гипоталамуса концентрация экзогенного тестостерона успевает упасть. Пока что неясно, можно ли ожидать значительного положительного влияния на метаболизм при применении такого препарата.





В будущем возможно также применение тестостероновых гелей с подмышечным аппликатором. При таком способе использования препарата снижается риск контактной передачи, а сам гель не попадает на руки. Следует также отметить удобство дозирования.

В терапии гонадотропин-релизинг гормоном могут применяться ГнРГ-помпы, достаточно дорогостоящие устройства, требующие установки подкожно или венно. Помпа имитирует естественную пульс-секрецию ГнРГ и может быть оправдана только при гипогонадотропном гипогонадизме с азооспермией. Требуется регулярная смена канюли через каждые 2–3 дня. По сравнению с терапией ХГЧ + ФСГ, такой метод требует меньшего времени для восстановления сперматогенеза: 8 против 14 месяцев, сопряжен с меньшей частотой развития акне и болей в грудных железах, меньшим риском пиков тестостерона, однако большей частотой местных кожных реакций [13].

Альтернативным и спорным методом лечения гипогонадизма может являться варикоцелэктомия. По ее итогам может наблюдаться изменение уровня тестостерона от 2,4 до 7 нмоль/л. «За» применение такого метода говорят долгосрочное положительное влияние на клетки Лейдига, низкие риски при микрохирургической варикоцелэктомии, более естественное влияние на уровень тестостерона, чем при фармакотерапии, а также общее положительное влияние повышения уровня тестостерона на состояние организма. «Против» – невозможность исключения системной ошибки с учетом того, что уровень тестостерона – очень изменчивый показатель, выборочная публикация результатов (в ретроспективных исследованиях повторный анализ сдавали пациента с исходно низким уровнем тестостерона) и тот факт, что среднее повышение уровня тестостерона 3,4 нмоль/л может быть недостаточно для устранения симптомов [14].

В будущем также может применяться энкломифен – транс-изомер кломифена. Ожидается, что он будет лишен недостатков последнего. Разница – в периоде полувыведения и спектре активности. В исследовании энкломифена биохимический ответ сохранялся вплоть до одной недели после прекращения приема [15]. В сравнительном исследовании с гелем тестостерона было показано, что энкломифен эффективно повышает уровень тестостерона и гонадотропинов, сохраняя сперматогенез [16]. При сравнении кломифена и энкломифена у женщин наблюдалось большее число зрелых фолликулов при индукции ■

овуляции [17]. Прямого сравнения кломифена и энкломифена у мужчин не проводилось.

Еще один перспективный класс препаратов – селективные модуляторы андрогеновых рецепторов (SARM). Предположительно, они могут использоваться для мужской контрацепции, при остеопорозе, кастрационно-резистентном раке предстательной железы, при сексуальной гипоактивности у мужчин и женщин, при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, болезни Альцгеймера, мышечной дистрофии и кахексии. На сегодня эти препараты официально недоступны.

Другой интересный класс – так называемые кисспептины, белковые вещества, стимулирующие ГнРГ-нейроны и выделяемые KNDy-нейронами гипоталамуса (посредники в цепи обратной связи). В настоящее время проводятся испытания помп с кисспептинами на животных [18].

Также следует отметить такое направление, как трансплантация клеток Лейдига с помощью графтинга стволовых клеток [19]. Ведутся испытания методики на мышах и крысах.

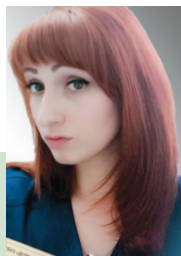
Таким образом, как подытожил Тарас Викторович, изменение образа жизни – эффективный способ борьбы с функциональным гипогонадизмом, однако терапия тестостероном облегчает следование правилам поведенческой терапии. Заместительная терапия тестостероном – по-прежнему золотой стандарт при органическом гипогонадизме. У мужчин, желающих сохранить фертильность, могут применяться альтернативные препараты, в частности модуляторы гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Можно ожидать повышения уровня тестостерона после варикоцелэктомии, но гипогонадизм не является основным показанием для этой операции. Тем временем поиск идеальной лекарственной формы для препаратов тестостерона продолжается. ■

### Источники:

- |                                   |                             |                           |
|-----------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1. Corona et al.                  | 7. Mulhall J.               | 14. Li et al., 2012       |
| 2. Kwak et al.                    | 8. Knight J et al., 2015    | 15. Wiehle et al., 2013   |
| 3. Boonchaya-anant et al.         | 9. Pavlovich et al., 2001   | 16. Kim et al., 2016      |
| 4. Attardi et al., 2007           | 10. Lekhota et al., 2006    | 17. Gupta et al., 2013    |
| 5. Fürstenberger et al., 2012     | 11. Maggi et al., 2013      | 18. Yamamura et al., 2014 |
| 6. Janmohamed S, Bouloux PM, 2017 | 12. Maddock WO et al., 1952 | 19. Arora et al., 2019    |
|                                   | 13. Zhang et al., 2019      |                           |

Материал подготовлен Болдыревой Ю.Г.  
Видео выступления можно посмотреть на Uro.TV

## Инфекции нижних мочевых путей у детей: опции и клинические рекомендации



**К.И. Крамарева**

Детский уролог-андролог ГБУЗ ДГП 133 ДЗМ, главный внештатный специалист по детской урологии-андрологии САО г. Москва

*В программе «Час с ведущим урологом» гостем Викторией Анатольевны Шадеркиной стала детской уролог-андролог ГБУЗ ДГП 133 ДЗМ, главный внештатный специалист по детской урологии-андрологии САО г. Москва Ксения Ильинична Крамарева. Она рассказала об особенностях лечения инфекций мочевых путей (ИМП) и, в частности, цистита у детей.*

**И**нфекции мочевых встречаются у детей обоих полов, и являются частой причиной обращения к детскому урологу или педиатру. Бактериурия – это рост количества бактерий в мочевом тракте (более  $10^5$  КОЕ/мл), способный привести к развитию воспалительного процесса. Основными ее возбудителями являются *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*. При этом этиологический спектр возбудителей острых неосложненных инфекций верхних и нижних отделов мочевыводящих путей (пиелонефрит и цистит) сходен. Доминирующим возбудителем является *E. coli*, на долю которой приходится 70–95% случаев заболеваний. В 5–19% выделяются коагулазонегативные стафилококки, главным образом *Staphylococcus saprophyticus*. В остальных случаях возбудителями могут быть другие энтеробактерии (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*) и энтерококки (*Enterococcus faecalis*).

К инфекциям мочевыводящих путей у детей, так же как и у взрослых, относятся цистит, уретрит, острый и хронический пиелонефрит, а также уросепсис.

Цистит – это инфекционно-воспалительное заболевание стенки мочевого пузыря бактериального происхождения. Девочки болеют им в три раза чаще мальчиков, а с возрастом повышается относительный риск развития рецидива. ■

В среднем, рецидивы возникают у 30% девочек в течение одного года после первого эпизода и у 50% – в течение пяти лет после первого эпизода. У мальчиков рецидивы наблюдаются у 15–20% в течение одного года после первого эпизода [Chen J. J. et al., Urology, 2013].

Выделяется ряд факторов риска развития цистита:

- снижение общей сопротивляемости организма вследствие гиповитаминозов, стрессов, переохлаждения или изменения гормонального фона в пубертатном возрасте;
- нарушение оттока мочи из мочевого пузыря (например, клапан задней уретры);
- нарушение кровообращения тазовых органов;
- травматические повреждения слизистой мочевого пузыря во время эндоскопических исследований и операций;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет), нарушения обмена веществ;
- половая активность, особенно ранняя, и при наличии гипермобильности или эктопии уретры у лиц женского пола;
- наличие аллергических реакций (в том числе на средства индивидуальной гигиены – гели для душа, мыло и т. д.);
- врожденные анатомические и структурные изменения.

Цистит у детей можно классифицировать *по путям проникновения инфекции* в мочевой пузырь:

- восходящий – самый частый вариант заноса инфекции из внешней среды по мочеиспускательному каналу. Вариантом этого пути является контактный путь – при наличии воспалительных заболеваний окружающих мочевой пузырь органов. Прямое инфицирование мочевого пузыря может возникать при наличии мочевого свища или быть следствием различных инструментальных манипуляций (катетеризация мочевого пузыря, цистоскопия и др.).
- нисходящий – попадание инфекции из верхних мочевых путей и почек при хроническом пиелонефрите;
- гематогенный – встречается редко, может возникнуть при наличии отдаленного очага хронической инфекции, в том числе в тазовых органах.

Другой вид классификации – *по клиническому течению*: острый, рецидивирующий и интерстициальный.

Также цистит подразделяется по *вовлеченности мочевого пузыря* в патологический процесс: на первичный и вторичный (вследствие какого-либо заболевания).



По причине развития заболевания цистит делится на инфекционный, аллергический, химический и лучевой. По типу инфекционного возбудителя – на неспецифический (вызванный собственной условно-патогенной микрофлорой) и специфический (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, туберкулез, кандидоз и т. д.).

**Острый цистит** у детей характеризуется внезапным началом, вызванным каким-либо провоцирующим фактором. Тяжесть проявления симптомов нарастает в течение первых двух суток, а в случае своевременно назначенной терапии наблюдается быстрый регресс. Наиболее распространенные симптомы острого цистита – частое болезненное мочеиспускание, боли внизу живота, появление крови в конце акта мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию и связанное с ними ургентное недержание мочи. Иногда возможны боли в нижней области живота и спины, а также повышение температуры тела и озноб. Сложность диагностики у детей младшего возраста заключается в сложности интерпретирования симптомов.

При рецидивирующем течении проявление симптомов заболевания наблюдается не реже двух раз за полгода либо трех раз в течение года. Причинами могут являться реинфекция, прерванное или неправильное лечение, бесконтрольный прием антибиотиков и несоблюдение правил личной гигиены.

**Рецидивирующий цистит** у детей является следствием предшествующего воспалительного заболевания и носит вторичный характер. Клинические симптомы схожи с таковыми при остром цистите. Возможен вариант течения с минимальными жалобами и постоянными лабораторными признаками (лейкоцитурия, бактериурия), с отсутствием гипертермии.

Основные моменты **диагностики цистита** – тщательный сбор анамнеза, особенно у детей младшего возраста, активная беседа с родителями или законными представителями. Не существует никаких шаблонов бесед с ребенком или его родными – все очень индивидуально. При беседе с детьми старшего возраста необходимо получить информацию о возможных половых контактах.

Лабораторные методы включают общий анализ мочи, посев на стерильность и ультразвуковое исследование мочевых путей.

При проведении общего анализа мочи могут выявляться лейкоцитурия, бактериурия, эритроцитурия, присутствие эпителия и цилиндров. Также возможна ложная протеинурия, обусловленная распадом большого количества форменных элементов крови. ■

При подозрении на наличие воспалительного процесса в мочевыводящих органах, рецидивирующем течении заболевания или асимптомной бактериурии при наличии жалоб назначается бактериальный посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам. Он важен как для определения непосредственно чувствительности патогенной микрофлоры к антибиотикам, так и для контроля эффективности антибактериального лечения.

При назначении ультразвукового исследования мочевых путей важно помнить, что изменения мочевого пузыря на УЗИ не являются специфичными и должны быть подтверждены клинической картиной и данными лабораторных исследований.

Во всех случаях, особенно у детей раннего возраста, необходимо проводить **дифференциальную диагностику** острого цистита с острым пиелонефритом. Так, при цистите температура редко поднимается выше 38 °С, могут отсутствовать симптомы интоксикации и боли в пояснице, которые всегда сопровождают острый пиелонефрит. Вместе с тем при цистите всегда присутствует дизурия, зачастую – гематурия. При пиелонефрите также характерны изменения в анализах крови.

Также в некоторых случаях требуется дифференциальная диагностика с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, вульвовагинитом и дисметаболической нефропатией. Не стоит забывать и о том, что эти заболевания могут присутствовать и параллельно с циститом.

Ключевые моменты в лечении цистита у детей – устранение симптомов и бактериурии в остром периоде, предотвращение развития рубцовых изменений стенки мочевого пузыря, а также профилактика рецидивов.

Ксения Ильинична выделила несколько основных элементов лечения цистита:

- диета (в первую очередь, исключение острой и соленой пищи, специй, консервантов, копченостей);
- соблюдение питьевого режима (вода, клюквенный морс, некрепкий чай, исключение концентрированных соков и любых газированных напитков);
- соблюдение режима мочеиспусканий (нельзя допускать перенаполнения мочевого пузыря);
- антибиотикотерапия (устранение патогенов-возбудителей);
- фитотерапия (комплексное лечебное воздействие).



Согласно алгоритму терапии неосложненного цистита эмпирически назначаются фосфомицина треметамол (с 5 лет) и нитрофурантоин. Через 3 дня и 1–2 недели проводятся повторные осмотры.

При неэффективности выполняется посев мочи и проводится коррекция терапии. Однако следует помнить, что даже при успешном лечении необходима дальнейшая профилактика рецидивов. В частности, с этой целью после уменьшения выраженности симптоматики назначается фитотерапия.

Более длительный курс антибиотикотерапии показан при лечении цистита у пациентов с факторами риска рецидивирования и хронизации инфекции. К ним следует отнести случаи сохранения клинической симптоматики более семи дней, а также наличие у пациентов сахарного диабета и других нарушений обмена веществ.

В последние годы наблюдаются отчетливые тенденции роста устойчивости уропатогенных штаммов *E. Coli* к антибактериальным препаратам, которые традиционно широко назначаются при внебольничных инфекциях мочевыводящих путей: ампициллину (устойчивость > 30%) и ко-тримоксазолу (устойчивость 20–30%). Наименьший уровень устойчивости *E. Coli* наблюдается к гентамицину и фосфомицину [Hooton T.M. et al. Clin Infect Dis, 2004; Wiedermann B. Clin Drug Invest, 2001].

Говоря о лечении цистита, необходимо отметить терапевтические возможности применения препаратов неантибактериальной природы в составе комплексной терапии. Так, в 2015 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам, который в значительной мере способствовал росту интереса научного сообщества к использованию неантибиотических методов лечения и профилактики рецидивирующих инфекций мочевых путей, включающих использование D-маннозы, пробиотиков и биологически активных веществ, содержащихся в плодах клюквы.

В частности, D-манноза – это неметаболизируемый моносахарид, изомер глюкозы. Он обладает избирательной активностью в отношении патогенных штаммов *E. Coli*. Связывая рецепторы *E. coli*, D-манноза препятствует их прикреплению к эпителию. Анализ результатов проведенных клинических исследований позволил включить D-маннозу для профилактики рецидивов ИМП в российские рекомендации по их лечению за 2017 г. ■



Клюква содержит проантоцианидины А и Б – вещества, которые обеспечивают ее красный цвет. Помимо этого, проантоцианидины А обладают важным свойством – они не позволяют бактериям прикрепляться к стенкам мочевого пузыря. Европейская ассоциация урологов рекомендует принимать 36 мг проантоцианидинов клюквы в сутки для предупреждения цистита.

Витамин С создает кислую среду в мочевом пузыре. Это важная часть борьбы с бактериями, так как для жизнедеятельности и размножения им требуется щелочная среда. Витамин является антиоксидантом, а это значит, что он уменьшает последствия воспаления в клетках мочевого пузыря и способствует скорейшему заживлению и восстановлению его стенок.

Перечисленные вещества могут употребляться в составе фитотерапевтических препаратов. В частности, все три упомянутых компонента содержит препарат **Цистениум II**. При включении в схему комплексной терапии рецидивирующего цистита он снижает вероятность развития рецидивов и повышает эффективность антибактериального лечения. При этом растительные компоненты не вызывают резистентности у бактерий, поэтому эффективность препарата не снижается при частом применении. Препарат может применяться в комплексной терапии совместно с антибиотиками, курсом, а также для профилактики во время появления провоцирующих цистит факторов. Цистениум II разрешен для применения у беременных и детей старше 7 лет. Его принимают по 1 таблетке 1–2 раза в день во время еды. Один прием препарата следует запланировать на вечернее время, так как ночью наблюдается застой мочи и возникает благоприятная среда для размножения микроорганизмов. Как подчеркнула Ксения Ильинична, только этот препарат среди других средств этой же категории содержит в себе все три активных компонента.

Важна и нелекарственная профилактика циститов: исключение переохлаждений, соблюдение личной гигиены, регулярное посещение туалета и лечение очагов хронической инфекции в организме. ■

*Материал подготовила В.А. Шадеркина  
Выступление можно посмотреть на Uro.TV  
в разделе «Час с ведущим урологом»*

ДЛЯ ЗАЩИТЫ  
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ  
ПУТЕЙ

## SYSTEMIUM ЦИСТЕНИУМ®

Уникальная комбинация D-маннозы,  
проантоцианидинов клюквы и витамина С



Разрешен в период  
беременности  
и детям с 7 лет

При включении в комплексную терапию рецидивирующего цистита компоненты Цистениума II:



снижают вероятность развития рецидивов,<sup>1-3</sup>



повышают эффективность антибактериальной терапии цистита.<sup>4</sup>

 **АКВИОН**

8 800 200 86 86

бесплатная горячая линия

[cystenium.ru](http://cystenium.ru)



СРП № RU.77.99.11.003.R.003791.10.19 or 16.10.2019 г. Реклама.

<sup>1</sup> Grabe M., BjerkLund-Johansen T.E., Botto H. et al. Guidelines on Urological Infections. European Urological Association Guidelines on CD-ROM. – 2010.

<sup>2</sup> Genovese C., Davinelli S., Mangano K. et al. Effects of a new combination of plant extracts plus d-mannose for the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. J Chemother. 2018 Apr;30(2):107–114.

<sup>3</sup> Ochoa-Brust G.J., Fernandez A.R., Villanueva-Ruiz G.J. et al. Daily intake of 100 mg ascorbic acid as urinary tract infection prophylactic agent during pregnancy // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 2007. – № 86. – P.783–787.

<sup>4</sup> Marchiori D., Zanello P.P. Efficacy of N-acetylcysteine, D-mannose and Morinda citrifolia to Treat Recurrent Cystitis in Breast Cancer Survivors. In Vivo. 2017 Sep-Oct;31(5):931–936.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Курс дистанционного образования

# Онкоурология. Рак мочевого пузыря

Повышение уровня знаний по онкоурологии – раку мочевого пузыря

### Цель курса

Повышение уровня знаний по онкоурологии – раку мочевого пузыря, его современным статистическим и эпидемиологическим тенденциям, новым методам диагностики и лечения, мониторингу (в том числе дистанционному) пациентов после проведенного лечения, реабилитации. Освоение новых знаний позволит повысить качество помощи онкоурологическим пациентам.

### Формат проведения

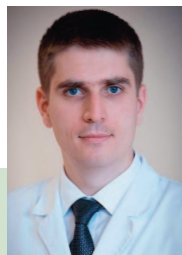
- Последовательное прослушивание лекций от ведущих специалистов в области онкоурологии. 45-60 мин.
- Тестирование – контрольное определение уровня знаний после каждой прослушанной лекции.
- Дополнительные методические материалы, обязательные для каждого участника курса.
- После успешного прослушивания курса – выдается сертификат установленного образца.

### Лекции курса

- Заболеваемость раком мочевого пузыря в России и мире. Этиология и факторы риска РМП.
- Что должен знать уролог о морфологии заболеваний мочевого пузыря.
- Патоморфологическое исследование материала после ТУРМП и после радикальной цистэктомии.
- Стадирование РМП. Роль правильного стадирования в выборе тактики лечения РМП.
- Клинические симптомы РМП. Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями.
- Методы диагностики РМП. Диагностические маркеры РМП.
- Методы визуализации при РМП. Диагностика метастазов.
- Лечение РМП. Эндоскопические методы. Фотодинамический контроль.
- Лечение РМП. Открытая радикальная цистэктомия. Варианты отведения мочи. Осложнения РЦЭ.
- Лечение РМП. Лапароскопическая и робот-ассистированная РЦЭ. Онкологические результаты.
- Лечение РМП. Радикальная цистпростатэктомия. Показания, результаты.
- Лечение РМП. Лучевые методы.
- Лечение РМП. Химиотерапия. 49/1. Периперационная лекарственная терапия мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря.
- 49/2. Химиотерапия местно-распространенного неоперабельного и метастатического рака мочевого пузыря.
- 49/3. Анти-PD-1/PD-L1 иммунотерапия в лечении местно-распространенного неоперабельного и метастатического рака мочевого пузыря.
- Рецидивы РМП – диагностика, выбор тактики, прогноз, выживаемость.
- Методы отведения мочи после хирургического лечения РМП.
- Наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде. Медицинская и социальная адаптация пациентов.
- Прогноз при РМП. Выживаемость пациентов с РМП.
- Профилактика рака мочевого пузыря.

**Смотрите на [UroEdu.ru](http://UroEdu.ru)!**

## Эффективность и безопасность применения БАД «Ренотинекс» при МКБ. Отчет об исследовании



**М.Ю. Просянников**

К.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал НМИЦр МЗ РФ

*В программе «Час с ведущим урологом» к.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал НМИЦр МЗ РФ Михаил Юрьевич Просянников поделился результатами исследования эффективности и безопасности средства для лечения мочекаменной болезни «Ренотинекс».*

**К**ак отметил Михаил Юрьевич, «Ренотинекс» на сегодня зарегистрирован в качестве биологически активной добавки (БАД), однако в первую очередь это является вопросом лицензирования – препарат, имеющий в основе растительное сырье, может быть зарегистрирован как лекарственное средство или биологически активная добавка к пище. Разница заключается в том, что лекарственные средства в обязательном порядке обязаны проходить доклинические и клинические исследования. Михаил Юрьевич добавил, что лично он поддерживает применение БАДов, так как они обычно отличаются лишь более быстрым выходом на рынок. Известны случаи, когда препарат сначала регистрировался как БАД, а потом переходил процедуру перерегистрации в разряд лекарственных средств. С точки зрения законодательства, врач при назначении биологически активной добавки обязан предупредить об этом пациента.

Сегодня в НИИ урологии ведется порядка десяти исследований в области мочекаменной болезни (МКБ). В целом же активная работа на эту тему проводится как минимум с 1980х годов, и за это время сотрудниками было защищено более 50 кандидатских диссертаций на темы, сопряженные с МКБ. Таким ■

образом, НИИ урологии является высоко подготовленной площадкой для проведения такого рода исследований.

По разным оценкам, на МКБ приходится до 55% коечной емкости в урологических стационарах, и с 60–70-х годов продолжает наблюдаться резкий рост распространенности уrolитиаза как в России, так и за рубежом. Во многом это связано с питанием и другими факторами образа жизни.

С 60-х годов, когда был изобретен пьезоэлектрический метод разрушения конкрементов, развиваются техники минимально инвазивного лечения мочекаменной болезни, а точнее – удаления камней. Только в НИИ урологии выполняется порядка 700 перкутанных операций в год. Таким образом, с самими камнями современная урология научилась справляться достаточно эффективно, однако остается не менее важная задача – разобраться в причинах камнеобразования и научиться их контролировать. Как правило, к формированию камней в мочевых путях приводят системные нарушения обмена веществ, угрожающие всему организму. В частности, проводятся исследования о сочетании мочекаменной болезни с сердечно-сосудистыми событиями и рядом онкологических заболеваний.

На сегодня Михаил Юрьевич имеет опыт проведения целого ряда исследований безопасности и эффективности различных средств, применяемых в лечении МКБ. Все исследования в этой области могут быть условно разделены на два этапа. Первый — изучение влияния конкретного рассматриваемого препарата на метаболизм, второй — рассмотрение воздействия непосредственно на конкременты и восстановление после различных вмешательств. Именно в этом ключе рассматривался препарат «Ренотинекс». Михаил Юрьевич добавил, что задача сотрудников НИИ — определить нишу каждого рассматриваемого препарата и показания к применению в случае конкретного нарушения обмена веществ. По его словам, необходимо понимать, что каждый тип камнеобразования сопряжен со своим видом метаболических нарушений и, по сути, может рассматриваться как отдельная патология.

В работе с **Ренотинексом** на первом этапе оценивалась эффективность препарата в лечении камней почек. Были сформированы три группы пациентов. Первой выполнялась дистанционная литотрипсия (ДЛТ) камней почек, второй – ДЛТ камней мочеточников, а третьей – литокинетическая терапия камней мочеточников. Группы также были случайно разделены на две части: с



назначением препарата Ренотинекс и без него. Далее специалисты наблюдали за отхождением камней. Критериями исключения были потребность в экстренной урологической интервенции, ряд сопутствующих заболеваний, препятствующих участию в исследовании, а также психический статус. Также в исследование не включались пациенты старшей возрастной группы. Средний возраст составлял 40–50 лет – в этой связи Михаил Юрьевич напомнил, что пик заболеваемости МКБ приходится как раз на трудоспособный возраст.

Исследование выполнялось совместно с кафедрой постдипломного образования Воронежского государственного медицинского университета, всего в него было включено 257 пациентов, из них – 41 пациент с камнем почки, которым выполнялась ДЛТ, 116 пациентов с камнями мочеточника, которым была назначена литокинетическая терапия, и 100 пациентов, которым выполнялась ДЛТ камней мочеточника.

Всем пациентам назначалась классическая литокинетическая терапия, при болях — нестероидные противовоспалительные средства. Также в рамках требований клинических рекомендаций могли добавляться альфа-1-адреноблокаторы. Последующее наблюдение включало в себя три контрольные точки для всех групп. На первом визите пациент включался в исследование, выполнялся общий анализ крови и мочи, производилось УЗИ почек и мочевых путей, а также обзорная урография или КТ. На втором визите через две недели все эти действия повторялись для оценки эффективности лечения. Третий, контрольный визит проходил через четыре недели. Ни у одного из 257 пациентов не наблюдалось осложнений, что говорит о хорошей переносимости препарата Ренотинекс.

В первую очередь специалисты отметили, что на фоне приема Ренотинекса камни отходили быстрее и не так болезненно. В группе ДЛТ камней почек, конкременты к четвертой неделе отошли на 27,6% больше для подгруппы Ренотинекса, чем для подгруппы стандартной терапии. Для группы ДЛТ мочеточников этот эффект также оказался справедливым: камни отходили на 24% эффективнее при назначении Ренотинекса. При этом в подгруппах наблюдалось примерно одинаковое число пациентов с камнями верхней, средней и нижней трети мочеточника. В группе литокинетической терапии отхождение камней происходило на 4% эффективнее на фоне Ренотинекса, но при этом не было выявлено статистической достоверности. Однако здесь, по словам Михаила Юрьевича, стоит ■

учитывать, что после ДЛТ камни разрушаются на фрагменты меньше 3–4 мм, а при литокинетической терапии физиология их изгнания оказывается несколько другой. На отхождение или неотхождение конкремента влияет при этом множество факторов, к примеру, наличие у пациента диабета или ожирения. У пациентов эти факторы были представлены в различной степени, и для получения более статистически точных данных об эффективности препарата Ренотинекс необходимо набрать большую по количеству человек группу. Сейчас производится такой набор.

Помимо природных терпенов, Ренотинекс содержит в своем составе витамин Е. Его предназначение – способствовать быстрейшему восстановлению почечной паренхимы после урологических вмешательств и, согласно данным литературы, действительно может оказывать такой эффект. Однако, как подчеркнул Михаил Юрьевич, на данную тему все же необходимы дополнительные исследования с рассмотрением известных маркеров повреждения почек.

Применение Ренотинекса показано при литокинетической терапии и после ДЛТ, позволяя ускорить отхождение камней. Для того, чтобы уточнить, какие виды камней лучше реагируют на прием препарата, необходимо выполнить ряд дополнительных исследований, однако сейчас можно говорить о том, что средство полезно при всех видах конкрементов. Михаил Юрьевич также отметил, что участие в исследовании эффективности и безопасности препарата с получением положительных результатов способствует укреплению личного доверия к средству. Таким образом, сам он готов чаще назначать Ренотинекс при наличии показаний к его применения для дополнения классической терапии МКБ. Кроме того, этот БАД практически в два раза дешевле других средств, назначаемых по схожим показаниям, а значит, доступен более широкому кругу пациентов. Сочетание доказательной базы и доступной цены, по мнению Михаила Юрьевича, позволяет завоевать доверие и со стороны пациентов. ■

*Материал подготовила В.А. Шадеркина  
Выступление можно посмотреть на Uro.TV  
в разделе «Час с ведущим урологом»*



# ренотинекс®



Спазмолитический, диуретический  
и противовоспалительный эффект

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТЕРПЕНОВ

| Монотерпен               | Спазмолитическое | Диуретическое | Противовоспалительное<br>и / или<br>антибактериальное | Усиление тканевого<br>кровотока |
|--------------------------|------------------|---------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Анетол                   |                  | ✓             | ✓                                                     | ✓                               |
| Борнеол                  | ✓                |               | ✓                                                     | ✓                               |
| Камфен                   | ✓                |               | ✓                                                     | ✓                               |
| Пинен ( $\alpha+\beta$ ) |                  | ✓             | ✓                                                     |                                 |
| Фенхон                   |                  |               | ✓                                                     |                                 |
| Цинеол                   | ✓                |               | ✓                                                     |                                 |

**Терпены** природного происхождения, входящие в состав Ренотинекс®, оказывают три основных фармакологических действия: спазмолитическое, диуретическое и противовоспалительное<sup>1</sup>.

Ренотинекс® улучшает пассаж мочи, уменьшает воспаление и спазм гладкой мускулатуры, тем самым способствуя выведению песка и мелких конкрементов.

**Витамин Е** (альфа-токоферола ацетат) – обеспечивает стабильность белково-липидных связей в мембранах клеток почек и эритроцитов, способствуя защите организма от вредного воздействия свободных радикалов. По результатам исследования<sup>2</sup>, витамин Е усиливает нефропротекторный эффект Ренотинекс®.



Новая упаковка

**Ренотинекс® выводит песок и мелкие конкременты при мочекаменной болезни за счёт спазмолитического, диуретического и противовоспалительного действия натуральных терпенов<sup>3</sup>**

Режим дозирования: 2 капсулы 3 раза в сутки  
БАД СРГ КЗ.16.01.95.003.Е.000294.04.18 от 25.04.2018 г.

[renotinek.ru](http://renotinek.ru)

<sup>1</sup> Bach T. Preclinical and Clinical Overview of Terpenes in the Treatment of Urolithiasis. European Urology Supplements 9 (2010) 814 – 818. doi:10.1016/j.eursup.2010.11.009 (с модификацией). <sup>2</sup> Медведев В.Л., Михайлов И.В. и др. Применение растительной добавки на основе терпенов Ренотинекс в комплексной терапии пациентов с мочекаменной болезнью // Урология №1, 2020. <sup>3</sup> Terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: A meta-analysis. M. Chua, J. Park, J. Castillo, M. Morales

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Учебный план циклов повышения квалификации ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» на 2020 г.

## Кафедра урологии

Циклы продолжительностью 144 ч являются сертификационными, по их окончании сдается экзамен с продлением действующего сертификата и выдачей свидетельства о повышении квалификации государственного образца.

Циклы предназначены для врачей, получивших сертификат до 01.01.2016.

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

Все циклы внесены в реестр образовательных программ Министерства здравоохранения РФ.

Запись на циклы осуществляется по электронной почте [urolog.kaf@mail.ru](mailto:urolog.kaf@mail.ru)

**Куратор циклов:** профессор Кузьмин Игорь Валентинович, ответственный за последипломное образование кафедры урологии. E-mail: [kuzminigor@mail.ru](mailto:kuzminigor@mail.ru)

### График циклов

| Наименование образовательной программы                                                             | Длительность (ч) | Даты проведения                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------|
| 1. Современная клиническая урология                                                                | 144              | 03.02 – 29.02<br>02.03 – 28.03<br>07.09 – 03.10 |
| 2. Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика                                   | 144              | 30.03 – 25.04<br>02.11 – 28.11                  |
| 3. Эндоурология и лапароскопия                                                                     | 144              | 11.05 – 06.06<br>30.11 – 26.12                  |
| 4. Клиническая андрология                                                                          | 144              | 05.10 – 31.10                                   |
| 5. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний мочевых путей и мужских половых органов | 36               | 17.02 – 22.02<br>16.03 – 21.03<br>21.09 – 26.09 |
| 6. Современные аспекты клинической андрологии                                                      | 36               | 19.10 – 24.10                                   |
| 7. Современные аспекты нейроурологии. Уродинамические методы исследования                          | 36               | 06.04 – 11.04<br>16.11 – 21.11                  |
| 8. Эндовидеохирургическое лечение урологических заболеваний                                        | 36               | 01.06 – 06.06<br>14.12 – 19.12                  |

# Нефробест



**Жизнь без цистита  
и подводных камней**

**Способствует нормализации функции почек и мочевыводящих путей у пациентов с острым и хроническим циститом и пиелонефритом**

**Препятствует повторному камнеобразованию у пациентов с мочекаменной болезнью**

**Возможно применение при беременности по рекомендации врача**

**Содержит  
экстракты  
лекарственных растений  
в оптимальной  
терапевтической  
дозировке\***



**Удобно: по 1 капсуле  
2 раза в день**

**Экономично: стоимость  
курса в 3 раза меньше  
немецкого аналога**



\* Состав: экстракты травы золототысячника (54 мг), корней любистока (54 мг), травы розмарина (54 мг) и листьев брусники (10 мг).  
Режим дозирования: по 1 капсуле 2 раза в день.

БАД СГР: № АМ.01.48.01.003.Е.000163.10.18 от 25.10.2018. Дистрибьютор в РФ: АО «Мединторг» +7 495 921-25-15

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Внебюджетные курсы повышения квалификации, проводимые кафедрой урологии Новосибирского государственного медицинского университета (НГМУ)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Новосибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

| № | Наименование цикла                                                                                     | Вид | Контингент слушателей                                               | Продолжительность обучения (ч) | Начало / Окончание цикла | Стоимость (руб) |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------|
| 1 | Диагностика и лечение андрологических больных*                                                         | КУ  | Цикл аккредитован в системе непрерывного медицинского образования** | 36                             | 18.05 – 23.05            | 8000            |
| 2 | Диагностика и лечение онкоурологических больных*                                                       | КУ  | Цикл аккредитован в системе непрерывного медицинского образования** | 36                             | 25.05 – 30.05            | 8000            |
| 3 | Лапароскопическая хирургия в диагностике и лечении заболеваний органов мочеполовой системы*            | КУ  | Цикл аккредитован в системе непрерывного медицинского образования** | 36                             | 02.03 – 07.03            | 8000            |
| 4 | Трансуретральная, чрескожная хирургия в диагностике и лечении заболеваний органов мочеполовой системы* | КУ  | Цикл аккредитован в системе непрерывного медицинского образования** | 36                             | 01.06 – 06.06            | 8000            |
| 5 | Актуальные вопросы урологии                                                                            | ОУ  | Сертификационный цикл по специальности «Урология»                   | 144                            | 03.02 – 29.02            | 17 700          |
| 6 | Актуальные вопросы урологии                                                                            | ОУ  | Сертификационный цикл по специальности «Урология»                   | 144                            | 05.10 – 31.10            | 17 700          |

\* Возможны индивидуальные занятия в удобные для курсанта сроки по предварительному согласованию.

\*\* С перечнем специальностей можно познакомиться в личном кабинете на портале НМО.

Зав. кафедрой урологии НГМУ: профессор Феофилов Игорь Викторович  
Тел.: +7-905-938-02-98; fil\_urolog@mail.ru

## Редакция дайджеста:

- » Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- » Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- » Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич

### Специальные корреспонденты:

- » Красняк Степан Сергеевич
  - » Зеленская Мария Петровна
  - » Коршунов Максим Николаевич
  - » Болдырева Юлия Георгиевна
- 
- » Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
  - » Корректор: Ниофитова Наталья Валентиновна

Тираж 3000 экземпляров

Распространение бесплатное – Россия, страны СНГ

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория – урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство «УроМедиа»

Адрес редакции: 111020, г. Москва, ул. Боровая, 18, стр. 1, офис 104

ISSN 2309-1835

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

E-mail: [info@uromedia.ru](mailto:info@uromedia.ru)

[www.urodigest.ru](http://www.urodigest.ru)

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна!

В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.

