

**АКТУАЛЬНЫЕ
ТЕМЫ:**

Мужское здоровье в
современной системе
здравоохранения РФ

Особенности ДУВЛТ
у детей

Геморрагический
цистит.
Новые подходы

Управление оксалатным
уролитиазом

ТЕМА НОМЕРА:

**МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ:
ПОСЛЕДНИЕ МИРОВЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**



Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ



АЛЬФА – современный комплекс с уникальным составом активных натуральных компонентов в удобной упаковке, эффективно и безопасно повышающий уровень тестостерона у мужчин.

На фоне курсового приема комплекса «Альфа» наблюдалось:

- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% 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.

«Результаты проведённого исследования, позволяют рекомендовать «Альфа» в комплексной терапии пациентов с умеренными и особенно начальными проявлениями андрогенодефицита»

Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадыкин 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.

SHPhARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001916.05.18 от 07.05.2018

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



- »» Тема номера:
 - »» Обзор мировой литературы по вопросу мужского бесплодия (июль-сентябрь 2019 г.) 2
- »» Репродуктивная функция у мужчин с рецидивами варикоцеле 14
- »» Мужское здоровье в современной системе здравоохранения РФ..... 18
- »» Когнитивно-поведенческая терапия в комплексном лечении хронического простатита и синдрома тазовой боли 26
- »» Оксалатный нефролитиаз. Варианты ведения пациентов..... 32
- »» Особенности ДУВЛТ у детей..... 40
- »» Геморрагический цистит. Новые подходы..... 46
- »» Курс дистанционного образования по мужскому бесплодию «Ответственное отцовство»..... 62
- »» Публикация статей в журнале ВАК «Экспериментальная и клиническая урология»..... 64

Обзор мировой литературы по вопросу мужского бесплодия (июль-сентябрь 2019 г.)



Д.С. Рогозин
к.м.н., доцент кафедры урологии Южно-Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург)

Ежедневно в различных электронных и печатных журналах по всему миру выходят десятки публикаций по различным урологическим темам. Это результаты клинических исследований, литературные и систематические обзоры, метаанализы, сообщения о клинических случаях, дискуссионные и редакторские заметки. За Август 2019 года в базу Pubmed было внесено более 140 статей, содержащих (в названии или ключевых словах) термин «male infertility». Даже ученому, не говоря уже о практикующих врачах, бывает сложно мониторить публикации по какой-то одной тематике. В этом ключе, чтобы своевременно знакомиться с последними данными из мировой литературы, специалистам может быть полезен инструмент, позволяющий регулярно знакомиться с наиболее значимыми публикациями мировой печати.

В данном обзоре я постарался отобрать наиболее важные с научной и практической точки зрения публикации по вопросу мужского бесплодия, вышедшие в зарубежной периодике в течение июля-сентября 2019 года. Помимо выходных данных, каждая ссылка снабжена пространным комментарием, сообщающим основные положения статьи.

1. The Prevalence of Y-chromosome Microdeletions in Oligozoospermic Men: A Systematic Review and Meta-analysis of European and North American Studies. Kohn TP, Kohn JR, Owen RC. Eur Urol. 2019 Aug 7. pii: S0302-2838(19)30592-5. -- и Пространный редакционный комментарий к статье – A Refined View on the Association Between Y-chromosome Microdeletions and Sperm Concentration. Jensen CFS, Fode M, Østergren PB. Eur Urol. 2019 Aug 22. pii: S0302-2838(19)30659-1.



- В главном европейском урологическом журнале опубликован очень важный метаанализ, посвященный частоте микроделений Y-хромосомы при разной концентрации сперматозоидов. В данный момент европейские Guidelines рекомендуют исследовать AZF-фактор при концентрации сперматозоидов менее 5 млн/мл.

- Проанализировав 37 работ, включавших 12 492 мужчины с олигозооспермией, из которых 18 исследований вошли в метаанализ, авторы установили, что при концентрации сперматозоидов 0-1 млн/мл вероятность выявления AZFc составляет 5%, тогда как при концентрации 1-5 млн/мл, вероятность составляет 0,8%. Может показаться, что 0,8% – это тоже ненулевая вероятность, однако если посмотреть дальше, то оказывается, что при концентрации более 5 млн/мл вероятность обнаружения составляет 0,7%, что не отличается значимо от группы 1-5 млн/мл. Однако им определять AZF-фактор не рекомендовано ввиду экономической нецелесообразности.

- Данная статья важна тем, что ее результаты в следующем году будут очевидно рассмотрены европейской панелью по формированию клинических рекомендаций и позиция относительно порогового значения в 1 млн/мл с большой долей вероятности войдет в итоговые Guidelines.

2. Ultrasound evaluation of varicoceles: guidelines and recommendations of the European Society of Urogenital Radiology Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for detection, classification, and grading. Freeman S, Bertolotto M, Richenberg J. Eur Radiol. 2019 Jul 22.

- Важнейшая публикация, вышедшая в июле в журнале European Radiology. Это – Клинические рекомендации (Guidelines) соответствующей ассоциации относительно ультразвуковой диагностики варикоцеле. Остановимся на основных положениях документа:

1. Авторы не смогли выбрать или сформировать оптимальную ультразвуковую классификацию варикоцеле (Сильный консенсус), но из существующих осторожно рекомендуют классификацию Sarteschi.

2. Наиболее важные показатели исследования – это максимальный диаметр наиболее расширенной вены (независимо от локализации в положении стоя при пробе Вальсальвы) при этом диагноз варикоцеле устанавливается при обнаружении ■

в положении стоя и при пробе Вальсальвы венозного ствола диаметром 3 мм и более (Сильный консенсус).

3. Для вычисления объема яичка следует использовать формулу Ламберта ($V = L \times W \times H \times 0.71$) (Широкий консенсус, За – 95% участников панели). И это не такая уж очевидная рекомендация, как может показаться. Я неоднократно сталкивался с тем, что врачи ультразвуковой диагностики занижают объем яичка используя поправочный коэффициент 0,57, который может быть использован программным обеспечением аппарата УЗИ.

4. Выявление и оценка продолжительности рефлюкса – наиболее важная часть исследования. Патологической следует считать продолжительность рефлюкса более 2 секунд. Скорость рефлюкса может быть измерена, но она не влияет на принятие решений (Сильный консенсус).

5. При субклиническом варикоцеле следует ежегодно повторять УЗДГ (Сильный консенсус).

6. Авторы рекомендаций также предлагают бланк протокола УЗДГ, содержащий все обязательные в этом контексте пункты.

- Данные рекомендации должны быть полезны как урологам, так и врачам УЗ-диагностики, так как позволяют не тратить время на ненужные измерения, не способные оказать влияние на тактику лечения больного и сосредоточиться на главном – максимальной ширине вен и продолжительности рефлюкса.

3. Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. Buhling K, Schumacher A, Eulenburg CZ. Reprod Biomed Online. 2019 Aug;39(2):269-279.

- Очень важный метаанализ, обобщающий результаты применения различных витаминов и микроэлементов для консервативного лечения мужского бесплодия. В исследование включены только рандомизированные двойные-слепые плацебо-контролируемые исследования и, как оказалось, таких немного. Основные положения этой работы интересны именно практикующим врачам, назначающим «неспецифическую стимуляцию сперматогенеза» на амбулаторном приеме. Данный обзор имеет смысл разобрать по пунктам:

1. L-карнитин – один из самых часто назначаемых при бесплодии антиоксидантов. И с ним – результаты оказались неочевидными. Во-первых, согласно ме-



таанализу, L-карнитин улучшает только подвижность сперматозоидов при астенозооспермии. На концентрацию и морфологию он значимо не влияет. При этом авторы одной из двух работ, вошедших в метаанализ (Lenzi et al., 2004), не отметили и этого эффекта, хотя обнаружили значимое повышение общего количества подвижных сперматозоидов в эякуляте по сравнению с плацебо. Более эффективной (по сравнению с монотерапией L-карнитином) оказалась комбинация L-карнитин + ацетил-L-карнитин. При этом авторы изучали дозировку 2 г L-карнитина + 1 г ацетил-L-карнитина. Следует однако обратить внимание на то, что в одной из анализируемых работ (Balercia et al., 2005), авторы помимо основной задачи исследования измеряли у пациентов уровень TOSC (общей антиоксидантной емкости эякулята). И, согласно их находкам, как минимум у трети больных до лечения было нормальное состояние собственной антиоксидантной системы. Возникает вопрос: нужен ли был этим пациентам L-карнитин и вообще антиоксиданты? И не компрометирует ли это результаты исследования? Может быть, если исключить больных с нормальным TOSC, результаты применения препараты были лучше?

2. Селен – повышает все три базовых параметра спермограммы – концентрацию, морфологию и подвижность сперматозоидов. Это подтверждают 2 РКИ. В этих двух работах пациенты принимали селен в дозах 100 и 200 мкг в сутки. При этом в большей и более свежей работе Safarinejad и соавторов используется дозировка 200 мкг селена в сутки на 6 месяцев. При этом, результаты были лучше у пациентов, получавших дозировку 200 мкг в сутки. При этом предварительно определять концентрацию селена в крови (чтобы назначать селен только при дефиците) нет необходимости, хотя анализ крови на селен недорог. В приведенных исследованиях у всех пациентов до начала лечения уровень селена в крови был нормальным. Т.е. лечение селеном – не коррекция дефицита, селен выступает как лекарственный препарат.

3. Коэнзим Q10 – весьма необычное назначение для врача-уролога, ассоциированное в первую очередь с множеством косметических средств и биологически активных добавок. На деле – по этому препарату есть 3 РКИ, подошедших критериям включения в метаанализ. И доказано, что Коэнзим Q10 значимо улучшает все три базовых параметра спермограммы: и количество, и подвижность, и морфологию. При анализе работ, включенных в метаанализ, становится заметно, что они очень разнородны и хорошие результаты получены не везде. Но, в том ■

и состоит задача метаанализа, чтобы обобщить эти данные и вывести какой-то общий знаменатель. Авторы одного из исследований (Balercia et al., 2009) отмечают, что препарат наиболее эффективен у пациентов с исходно низкой подвижностью сперматозоидов. Вообще, накапливается доказательная база, указывающая на то, что антиоксиданты лучше всего работают именно при астенозооспермии. Рекомендованные дозы препарата – 200-300 мг в сутки. Замечу также, что не получено хороших результатов в исследовании, где больные принимали Коэнзим Q10 12 нед по 200 мг, а наилучшие – в работе, где они получали препарат по 300 мг 26 нед (полгода).

• Далее разберем оставшиеся препараты. По ним также имеются хорошего дизайна РКИ, дизайн которых, однако, не позволил включить их в метаанализ. По ним был проведен систематический обзор.

1. Ацетилцистеин (АЦЦ) – препарат, широко известный как муколитик, также является антиоксидантом, который многие специалисты назначают для лечения идиопатического мужского бесплодия. И есть РКИ, доказавшее его эффективность. В этой работе было 4 группы: плацебо, АЦЦ, селен и АЦЦ+селен. Установлено, что и селен и АЦЦ эффективны поодиночке. АЦЦ умеренно повышает концентрацию и морфологию сперматозоидов, не меняя значимо подвижность. Однако, наилучший эффект был получен от комбинации АЦЦ с Селеном. Доза – 600 мг АЦЦ в сутки.

2. Фолиевая кислота – витамин В9, который мужчинам с бесплодием назначают очень часто. Это связано с тем, что мужчине назначает фолиевую кислоту, как это ни странно, врач жены. Проведено 2 РКИ по фолиевой кислоте и было установлено – фолиевая кислота никак не влияет на параметры спермограммы. Поэтому назначать ее для лечения бесплодия нет смысла.

3. Витамины с антиоксидантными свойствами – витамин С и витамин Е. Я объединил их вместе, потому что в их отношении были получены одинаковые результаты – они не оказали никакого влияния на параметры спермограммы. Ни по отдельности ни вместе. Это важные находки, т.к. витамин Е – это безусловно один из самых часто назначаемых препаратов для мужчин с идиопатическим бесплодием, наряду с L-карнитином в разных его видах. Это общеизвестный антиоксидант; в некоторых методиках определения оксидативного стресса (например, TOSC) витамин Е используется как эталон, с которым сравнивают собственные антиоксидантные ресурсы эякулята. Справедливости ради следует заметить, что у РКТ, изучавших витамины, довольно спорные дизайны. Не случайно они не

были включены в метаанализ. Так в исследование Rolf и соавторов (1999) из журнала *Human Reproduction* включались только мужчины с нормальной или незначительно измененной спермограммой и лечили их сочетанием больших доз витаминов С и Е, но всего 8 недель. В работе Kessoroulou и соавторы (1995), опубликованной в авторитетном журнале *Fertility & Sterility*, включали в исследование только мужчин с доказанным оксидативным стрессом и лечили их витамином Е 12 недель – на мой взгляд очень разумный дизайн, который, однако, не подошел критериям авторов метаанализа.

4. L-аргинин – по данной аминокислоте существует лишь 1 РКИ Pryor и соавторов 1978 года, куда по какой-то причине включались только мужчины с олигозооспермией (концентрацией менее 10 млн в мл), перенесшие биопсию яичек. Однако, с позиций доказательной медицины важным здесь является лишь отсутствие доказательств эффективности.

5. Полиненасыщенные Жирные кислоты (ПНЖК) – Докозагексаеновая (ДГК) и Эйкозапентаеновая (ЭПК). Крайне интересный раздел метаанализа. Многие специалисты регулярно назначают ПНЖК, в особенности – пациентам с повышенной фрагментацией ДНК. Здесь же рассмотрено, как они влияют на базовые параметры спермограммы. Действие препаратов изучено в рамках двух очень разных РКТ. В первом – больным с ОАТ-синдромом назначали комбинацию ПНЖК (1,12 г ЭПК + 0,72 г ДГК) и получили очень хорошие результаты. Значимо и выраженно повысились все три основных параметра спермограммы. Во второй работе сравнивались две дозировки ДГК (400 и 800 мг/сут) у мужчин с астенозооспермией. И обе дозировки показали свою неэффективность в отношении подвижности сперматозоидов. Как видно, работы настолько отличаются дизайном и дают настолько разные результаты, что однозначного заключения по назначению ПНЖК дать не представляется возможным. Можно лишь рекомендовать комбинацию ЭПК+ДГК в больших дозах (1,12+0,72) при ОАТ-синдроме.

4. *Activation of Toll-like receptor 7/8 encoded by the X chromosome alters sperm motility and provides a novel simple technology for sexing sperm. Umehara T, Tsujita N, Shimada M. PLoS Biol. 2019 Aug 13;17(8):e3000398.*

• Уже нашумевшая в самых разных кругах публикация, которая обычно преподносится под заголовком «Теперь можно выбрать пол ребенка!» И в самом

деле – в августовском номере открытого (open access) журнала PLOS Biology опубликована статья, претендующая на революционность. Авторы изобрели дешевый способ сортировки сперматозоидов на «мужские» и «женские». То есть теперь теоретически (если будут пройдены все бюрократические препятствия) родители смогут (в некоторых ситуациях) выбрать пол ребенка.

- Работает это так: X (женские) и Y (мужские) сперматозоиды несут на своей поверхности разный набор антигенов. Авторы выявили 2 рецептора, которые есть только у X-сперматозоидов. Оказалось, что при воздействии на эти рецепторы (специфическим для них лигандом) сперматозоиды резко снижают свою способность к прогрессивному движению. Как результат – если сперму обработать препаратом, активирующим эти рецепторы, а затем – подвергнуть Swim-up тесту (техническому способу отбора наиболее подвижной фракции сперматозоидов) – то наверх всплывут в основном мужские сперматозоиды.

- Что еще можно увидеть, прочитав статью полностью?

1. Метод работает только в рамках процедур ВРТ. То есть не существует никакого лекарственного препарата, после приема которого рождаются мальчики. Строго говоря, в рамках ЭКО и сейчас технически возможно выбирать пол ребенка. Для этого достаточно сделать процедуру ПГД-А (изучение кариотипа эмбриона перед его переносом в матку матери). Правда это не разрешено законодательством (если нет медицинских показаний) и, как минимум, не полезно для эмбриона (от него механически отделяются 1 или несколько клеток). Однако, похоже нет явных препятствий для того, чтобы делать таким способом внутриматочную инсеминацию (ВМИ). Это неинвазивная, простая и дешевая процедура, похожая на естественное зачатие. Следующим этапом исследователи могут поставить задачу о разработке пероральных препаратов, накапливающихся в эякуляте и работающих сходным образом.

2. Метод не 100%-ный. В полученной «верхней фракции» – 90% «мужских сперматозоидов, т.е. даже после обработки остается 10% шанс получить сперматозоид с X-хромосомой (т.е. – будущую девочку).

3. Изначально «выбрать девочку» нельзя. Большинство всех сперматозоидов все равно остаются в «нижней фракции» и там пропорция девочек всего 60%.

4. Для обработки сперматозоидов применяются 2 препарата, один из которых нам хорошо известен. Это иммуномодулирующее средство для лечения папиллом – имихимод, которое прямо сейчас имеется в продаже в аптеках.

5. Sperm DNA fragmentation is correlated with poor embryo development, lower implantation rate, and higher miscarriage rate in reproductive cycles of non-male factor infertility. Borges E Jr, Zanetti BF, Setti AS. Fertil Steril. 2019 Sep;112(3):483-490.

- Последние 10 лет можно наблюдать, как появляется все больше публикаций, посвященных роли фрагментации ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия, невынашивания беременности и результатах процедур ВРТ. Последний конгресс РОУ в Ростове-на-Дону и последовавшее обсуждение в сети его результатов показали, что далеко не все специалисты согласны с тем, что индекс фрагментации ДНК важен в отношении результатов ЭКО/ИКСИ. Действительно, при анализе литературы можно встретить публикации, не отмечающие негативного влияния DFI, а также экспертные мнения, транслирующие эту позицию. Однако, все же большинство работ с хорошим дизайном демонстрируют, что высокая фрагментация отрицательно влияет на все ключевые результаты ВРТ.

- Данное исследование опубликовано в авторитетнейшем американском журнале *Fertility & Sterility*. Не делая прорывных открытий, авторы иначе расставляют акценты и вносят тем самым свой вклад в копилку доводов о важности уровня DFI. Анализировано влияние высокой фрагментации ДНК на результаты ИКСИ при «изолированном женском факторе». Установлено, что высокая фрагментация не влияет на вероятность фертилизации и наступления беременности, но снижает «качество эмбрионов» и вероятность невынашивания достигнутой беременности.

- Дизайн работы, надо признать, нельзя назвать идеальным (400 человек в группе DFI менее 30% и 40 человек в группе более 30%). Кроме того, трудно согласиться с термином «изолированный женский фактор» в отношении мужчин с DFI выше 30%.

- Однако, несмотря ни на что, эти работы очень важны. Лишь накопление критического числа качественных клинических исследований позволит экспертам обоснованно интегрировать тесты на целостность ДНК в международные клинические рекомендации. На данный момент времени их там нет.

- Следом за статьей в этом же выпуске журнала можно прочесть развернутый редакционный комментарий этой работы – *Sperm DNA fragmentation to predict embryo development, implantation, and miscarriage: still an open question. Rienzi L, Mazzilli R, Ubaldi FM. Fertil Steril. 2019 Sep;112(3):466.* ■

6. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. McQueen DB, Zhang J, Robins JC. Fertil Steril. 2019 Jul;112(1):54-60.e3.

- На последнем конгрессе РОУ в Ростове-на-Дону прозвучало сообщение, в котором профессор Божедомов В.А. озвучил тезис о том, что первый же эпизод невынашивания беременности в браке является основанием для измерения индекса фрагментации ДНК в эякуляте мужа. Данное положение казалось мне общепризнанным, однако, последовавшее за этим обсуждение результатов конгресса в сети показало, что не все специалисты разделяют это убеждение, полагая, что измерять фрагментацию ДНК следует лишь при «Привычном невынашивании», т.е. – при трех последовательных эпизодах прерывания беременности при исключении женского фактора.

- Данный метаанализ также опубликован в журнале Fertility & Sterility, основан на результатах 13 работ высокого качества и в нем, как мне кажется, сняты окончательно все вопросы о связи невынашивания беременности и фрагментации ДНК сперматозоидов. Несмотря на гетерогенность результатов, нет никаких сомнений, что высокая фрагментация ДНК ассоциирована с невынашиванием беременности. В парах с невынашиванием индекс фрагментации ДНК был в среднем выше на 12%.

- Привлекает интерес тот факт, что результаты (связь невынашивания с фрагментацией ДНК) зависели от методики измерения индекса фрагментации. Максимальной связью была при использовании метода TUNEL, а при использовании метода SCD связью была минимальной.

7. FSH dosage effect on conventional sperm parameters: a meta-analysis of randomized controlled studies. Cannarella R, La Vignera S, Condorelli RA. Asian J Androl. 2019 Jul 5

- Гормональная терапия мужского бесплодия гонадотропинами – предмет постоянных споров. В разных источниках, из уст разных специалистов можно услышать взаимоисключающие мнения об эффективности и безопасности данных препаратов. Предметом дискуссий является все: сама целесообразность назначения этого очень дорогостоящего лечения, при каких исходных уровнях гонадотропинов можно назначать ФСГ, в каких дозах и на какой срок, одинаково ли эффективны препараты рекомбинантного ФСГ и другие (менее дорогие) его

формы? Учитывая множество нерешенных вопросов, каждая качественно выполненная работа по этой теме очень ценна. И здесь перед нами – метаанализ исследований, изучавших эффективность ФСГ, а также сравнивавших различные дозировки и виды препаратов (рекомбинатный и высокоочищенный ФСГ).

- Для того, чтобы не компрометировать результаты, авторы брали только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), где ФСГ назначали для лечения идиопатической олигозооспермии при нормальном исходном уровне ФСГ (менее 12 мМЕ/мл).

- 1 важный результат метаанализа – в целом терапия ФСГ эффективна при олигозооспермии на фоне нормального уровня гонадотропинов. Она повышает концентрацию и прогрессивную подвижность сперматозоидов, но не меняет морфологию.

- Далее – рассмотрены 3 варианта дозировок ФСГ: низкая (175-262 МЕ в неделю – это по 50-75 МЕ через день), средняя (350-525 МЕ в неделю, по 100-150 МЕ через день) и высокая (700-1050 МЕ в неделю, 200-300 МЕ через день). Итог – в общем-то ожидаемый – лучше всего работают высокие дозы ФСГ. Они значительно улучшают все кроме морфологии. Низкие дозы ФСГ значительно повышают лишь прогрессивную подвижность.

- Очень важной находкой метаанализа я считаю тот факт, что «высокоочищенные ФСГ», полученные из мочи женщин в постменопаузе, не менее эффективны, чем более дорогие препараты рекомбинантного ФСГ. Разницы нет никакой, по некоторым позициям даже создается впечатление о большей эффективности воФСГ.

- Очень ценная публикация, результаты которой можно начинать внедрять в практику прямо сейчас. Хотя, нельзя не заметить, что реализация данных рекомендаций будет целиком зависеть от финансовых возможностей пациентов.

8. *Testis Development. Mäkelä JA, Koskenniemi JJ, Virtanen HE. Endocr Rev. 2019 Aug 1;40(4):857-905.*

- Финские авторы в авторитетном журнале, посвященном вопросам эндокринологии представляют нашему вниманию обзор литературы о процессах формирования яичка. Сугубо теоретическая статья настолько качественно выполнена и настолько ярко иллюстрирована, что мимо нее не получается пройти мимо. Все процессы формирования яичка разложены по полочкам. ■

9. Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. Barati E, Nikzad H, Karimian M. *Cell Mol Life Sci.* 2019 Aug 3.

• Неплохо иллюстрированный обзор литературы, посвященный оксидативному стрессу, его причинам, патофизиологии, клиническому значению и методам коррекции. Статья опубликована в фундаментальном неврологическом журнале, посвященном клеточной биологии. Поэтому акценты в ней расставлены соответствующим образом – основное внимание уделено патогенезу клеточных повреждений, вызванных оксидативным стрессом. Однако оксидативный стресс остается одним из самых обсуждаемых вопросов в контексте мужского бесплодия, а значит мы не должны проходить мимо качественных обзоров, обобщающих текущие знания по данной теме.

10. Sperm RNA code programmes the metabolic health of offspring. Zhang Y, Shi J, Rassoulzadegan M. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 Aug;15(8):489-498.

• Журналы группы Nature Reviews созданы для того, чтобы выпускать наиболее качественные литературные обзоры по всем отраслям науки. Данный журнал – посвящен вопросам эндокринологии, но предлагаемая к ознакомлению статья – сопряжена с темой мужского бесплодия. Она излагает современное понимание роли РНК сперматозоидов в судьбе будущего ребенка. Показано, что сперматозоид несет не только упакованную ДНК, неизменную после мейоза. В нем содержится еще масса менее очевидной информации, которая существенно влияет на развитие и здоровье потомства. Необходимо признать, что пока это чистая теория, которая, однако, скоро может стать практикой. Об этом свидетельствует нарастающее количество публикаций по вопросу. Наблюдения экспрессии РНК в сперматозоидах перетекают в параллели с клиническими результатами ВРТ, с методами лечения бесплодия и возможно – скоро войдут в нашу рутинную практику. ■



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 проведённого 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.

SHPHARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.Е.001874.05.18 от 04.05.2018

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Репродуктивная функция у мужчин с рецидивами варикоцеле



Т.В. Шатылко
к.м.н., врач-уролог, андролог

Коллектив урологов НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, выполнил исследование фертильности мужчин с варикоцеле. С результатами работы на международной конференции «Фундаментальная и практическая андрология» в Эстонии выступил уролог, андролог, к.м.н. Тарас Валерьевич Шатылко.

Как подчеркнул докладчик, для начала необходимо прояснить ряд вопросов, относящихся к теме – в частности, есть ли разница между рецидивом и персистенцией варикоцеле; является ли рецидивом субклиническое варикоцеле, обнаруженное после операции. Кроме того, уместно ли говорить о рецидиве варикоцеле, если операция привела к значимому для пациента результату, например, улучшению показателей спермограммы? Также сохраняется вопрос о том, что считать референсным стандартом варикоцеле.

Согласно метаанализу 2009 года, частота рецидивов варикоцеле после высокой перевязки яичковой вены составляет в среднем 14,97% (7–35%), после перевязки на ингвинальном или субингвинальном уровне — 2,63% (0–37%), после микрохирургического лигирования — 1,05% (0–3,57%), лапароскопической варикоцелэктомии — 4,3% (2,17–7,14%) и рентгенохирургической эмболизации — 12,7% (2–24%) [1]. Впрочем, как пояснил Тарас Валерьевич, в этот метаанализ вошли только два исследования, причем достаточно давних — тех времен, когда подходы к рентгенохирургическому лечению варикоцеле только разрабатывались, чем и объясняется такой высокий процент рецидивов для этого метода. Сегодня эмболизация является существенно более эффективным методом.

Еще один метаанализ был предпринят в 2012 году. Он сравнивал три подхода: микрохирургическое лигирование (1,9% рецидивов), лапароскопическую варикоцелэктомию (17,2%) и открытые методики (13,7%) [2].

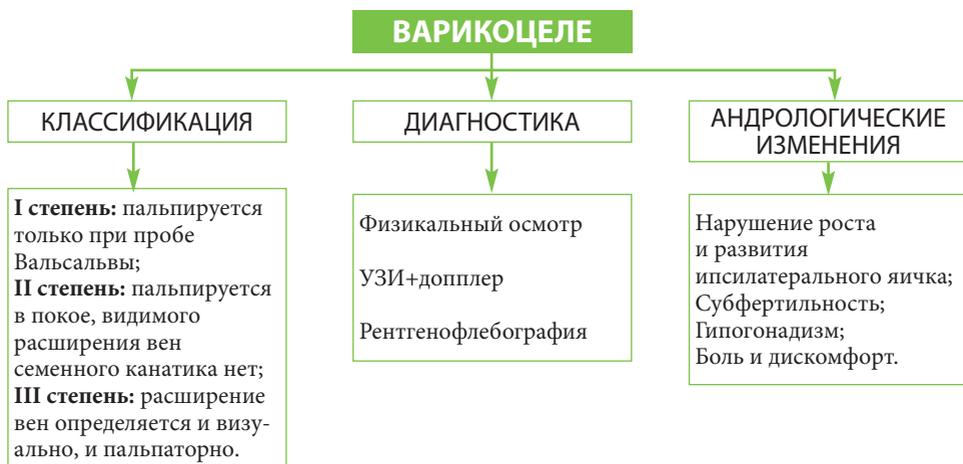
Собственное исследование было выполнено в НИИ им. В. И. Кулакова, где проводился анализ клинических данных 301 пациента с рецидивным варикоцеле, причиной

обращения у которых оказался бесплодный брак ($n = 274$) или болевая симптоматика ($n = 27$). Возраст пациентов составлял от 23 до 58 лет. У 78 из них операция была выполнена до 18 лет или перед призывом в армию по направлению от военкомата. У 283 больных рецидив развился после варикоцелэктомии слева во взрослом периоде. Пациенты с двухсторонним варикоцеле исключались из анализа, так как им исходно не было выполнено лечение в полном объеме, а значит, говорить о рецидиве нельзя. Таким образом, в группу I вошли 59 пациентов с рецидивным варикоцеле слева, которым до 18 лет была выполнена операция Иванисевича ($n = 39$) или неприемлемая по современным стандартам операция Паломо ($n = 20$). В группу II вошли 67 пациентов, которым во взрослом периоде была выполнена операция Иванисевича.

Адекватно выполненная микрохирургическая операция на субингвинальном уровне позволяет ликвидировать варикоцеле даже 2–3 гемодинамического типа при соблюдении определенных технических моментов. В частности, могут выделяться экстрафолликулярные вены, которые являются одним из «виновников» развития варикоцеле по 2 гемодинамическому типу. Если контролируются и семенной канатик, и экстрафолликулярные вены, вероятность рецидива значительно снижается.

Сравнительная характеристика показала, что в группе пациентов, которым операция выполнялась во взрослом периоде, был значительно снижен объем левого яичка и отмечались элементы гипотрофии. Помимо этого, у них была ниже вероятность развития гидроцеле, чем у тех, кто оперировался в детстве.

У тех, кто был прооперирован в детстве, были значительно выше средние показатели MAR-теста, что может указывать на повреждение семявыносящего



ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЦЕЛЕ и частота рецидивов

- Антеградная склеротерапия 9%
- Ретроградная склеротерапия 9,8%
- Ретроградная эмболизация яичковой вены 3,8-10%
- Открытые операции
 - Мошоночный доступ
 - Паховый доступ 13,3%
 - Высокая перевязка яичковой вены 29%
 - Микрохирургическая паховая или подпаховая перевязка яичковой вены 0,8-4%
 - Лапароскопическая перевязка яичковой вены 3-7%

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ПОКАЗАНО

Подросткам с прогрессирующим нарушением развития яичек, доказанным при динамическом наблюдении

При сочетании бесплодия и клинически проявляющегося варикоцеле, олигоспермии

При сочетании бесплодия и клинически проявляющегося варикоцеле, олигоспермии

При исключении других причин бесплодия

НЕ ПОКАЗАНО

Мужчинам с бесплодием и нормальными показателями эякулята

Мужчинам с субклинической формой варикоцеле

Мужчинам с субклинической формой варикоцеле

У некоторых мужчин варикоцеле, начиная с подросткового возраста, ассоциировано с прогрессирующим поражением яичек и последующим снижением фертильности

протока с развитием парциальной обструкции и аутоиммунитета к собственным сперматозоидам.

Репродуктивные проблемы, с которыми обращались пациенты, подразделялись на несколько категорий:

- невозможность наступления естественной беременности — 33,2%;
- отсутствие пригодного для ВРТ материала — 38,1%;
- привычное невынашивание беременности в паре при отсутствии явного женского фактора — 14,1%;
- неоднократные неудачи ICSI — 14,4%.

У двоих пациентов из 126 через 12 месяцев после операции развился рецидив, им была выполнена микрохирургическая операция по Голдштейну. Рутинно она не выполняется, поскольку связана с высоким риском послеоперационного отека мошонки. Анатомическим субстратом рецидива в обоих случаях оказались губернакулярные вены.

Что касается показателей спермограммы, удавалось добиться значительного прогресса по концентрации сперматозоидов у пациентов, которые оперировались как в детстве, так и во взрослом периоде. Однако наблюдалось значительное снижение в результативности у пациентов, которые в детстве подвергались операции Паломо, по сравнению с операцией Иваниссевича. Это объясняется тем, что перевязку тестикулярной, выполненную в детском возрасте, компенсировать невозможно.

Любая операция на венах семенного канатика — в определенной степени шок для яичка. По этой причине всем пациентам после лечения назначалась адъювантная антиоксидантная терапия. При исследовании эффективности такой терапии удавалось отметить улучшения по таким углубленным показателям, как индекс фрагментации ДНК сперматозоидов. Это позволяет надеяться не только на увеличение частоты естественной беременности, но также на рост вынашиваемости и улучшение результативности вспомогательных репродуктивных технологий при наличии женского фактора бесплодия.

Таким образом, по итогам доклада можно сделать следующие выводы:

- варикоцелэктомия до 18 лет способствует сохранению объема яичка, однако несколько чаще приводит к развитию гидроцеле;
- средние показатели MAR-теста у пациентов, оперированных до 18 лет, достоверно выше, чем у оперированных во взрослом периоде;
- репродуктивный потенциал пациентов с рецидивами варикоцеле после операции Иваниссевича не зависит от сроков их возникновения;
- частота наступления естественной беременности после повторной варикоцелэктомии по поводу рецидива после операции Паломо достоверно хуже, чем при рецидивах после операции Иваниссевича;
- адъювантная терапия антиоксидантами увеличивает репродуктивный потенциал бесплодных мужчин после хирургического лечения варикоцеле. ■

Источники:

1. *Cayan et al., 2009*
2. *Ding et al., 2012*

Материал подготовила Ю.Г. Болдырева

Мужское здоровье в современной системе здравоохранения РФ



А. А. Камалов
Д.м.н., профессор, академик РАН,
директор университетской клиники МГУ

На XV Конгрессе «Мужское здоровье» директор университетской клиники МГУ, академик РАН, профессор, д.м.н. Армаис Альбертович Камалов рассказал о мерах, необходимых для поддержания здоровья мужского населения России, и текущем состоянии проблемы национального масштаба.

Исторические предпосылки и современные реалии

Первый в истории России анализ демографической ситуации был предпринят М.В. Ломоносовым в трактате «О сохранении и размножении российского народа». В частности, там говорится: «Именно в здоровом многочисленном народе состоит величество и богатство всего государства, а не обширности, тщетной без обитателей». По мнению академика, эта тема, поднятая в XVIII веке, до сих пор остается актуальной для нашей страны.

Накопленный нашей цивилизацией объем знаний позволяет решить большинство глобальных проблем, стоящих перед человечеством, таких, как эпидемии, природные катаклизмы, голод и др. Прекратились масштабные войны, уносившие миллионы жизней, по большей части — мужских, происходит стабилизация экономического и социального развития. Здравоохранение за последние сто лет сделало колоссальный прорыв в области биомедицинских технологий, регенеративной медицины, расшифровки генома человека, создания уникальных методов диагностики и лечения. Вместе с тем, демографическая ситуация оставляет желать лучшего, и задачи в этой области остаются прежними.

В течение 20 лет, примерно с 1993 по 2013 год, в России наблюдались растущая смертность и катастрофически снижающаяся рождаемость. В 2006 году стартовал национальный проект «Здоровье». На федеральном уровне основная задача

проекта - «улучшение ситуации в здравоохранении и создание условий для его последующей модернизации». Введение родовых сертификатов предполагало стимулирование рождаемости и увеличение населения РФ. «Улучшение демографической ситуации способствует решению кардинальных социально-экономических задач, эффективному обеспечению национальной безопасности», — отмечалось на старте нацпроекта.

Армаис Альбертович констатировал, что после выхода из советской экономики уровень жизни населения России оказался гораздо ниже, чем в странах Европы. Интермиттирующие стрессы, преступность, наркомания, алкоголизм и суицидальные настроения стали приводить к ранним и скоропостижным смертям. Снижение социального и экономического благополучия страны выступило основным фактором, влияющим на продолжительность жизни людей. При этом ответственность и забота о семье стали вынуждать российского мужчину экономить первую очередь на себе.

Демографическая политика в РФ

В 2003 году начала свою работу программа «Мужское здоровье». На тот момент средняя продолжительность мужской жизни в России была на 13 лет меньше женской. Сегодня разница составляет 11 лет. Последняя перепись населения, прошедшая в 2010 году, учла 66,2 млн мужчин и 76,7 млн женщин – мужчин почти на 10 миллионов меньше женщин. Численные потери населения частично компенсируются миграционным приростом, однако разрыв сохраняется.

В 2018 году вышел указ президента РФ №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Правительству России поручено обеспечить достижение следующих целей в этот период:

- устойчивый естественный рост численности населения;
- повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет;
- оптимизация работы медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

При этом отмечается, что к 2030 г. средняя продолжительность жизни россиян должна превысить 80 лет. ■

Как подчеркнул Армаис Альбертович, с 2016 г. амбулаторно-поликлиническая помощь в России формируется по принципу подушевого финансирования в зависимости от количества прикрепленного населения. За каждого прикрепленного гражданина поликлиника получает от 2500 до 5000 руб. в год в зависимости от возраста и пола, в стоматологии этот показатель равен 300 руб. в год. При этом средняя стоимость диспансеризации мужчины составила в 2018 г. 930 руб., а женщины — 1057 руб. Список задач, стоящих перед амбулаторно-поликлиническим звеном, вместе с тем остается обширным: выявление предрасположенности к заболеваниям, профилактика их развития, диспансеризация, консультации смежных специалистов, лабораторно-инструментальные обследования, вакцинация и ранняя диагностика заболеваний.

Оказание помощи взрослому населению по профилю «урология»

Согласно порядку оказания помощи взрослому населению по профилю «урология», принятому приказом Минздрава №907н в 2012 году, первичная медико-санитарная помощь является основой системы оказания медицинской помощи и включает в себя мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, наблюдению за течением беременности, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается участковым врачом-терапевтом или врачом общей практики (семейным врачом). При наличии медицинских показаний к медицинской помощи, не требующей оказания в стационарных условиях, участковый врач-терапевт, семейный врач или врач-хирург направляет больного в урологический кабинет медицинской организации для оказания первичной специализированной помощи. Срок проведения консультации специалиста — не более 14 дней со дня обращения пациента. Еще в течение 14 дней со дня назначения должны быть проведены инструментальные и лабораторные исследования при наличии показаний к ним. Для высокоточной диагностики (КТ, МРТ, ангиография) срок составляет 30 дней.

Специализированная медицинская помощь в стационарных условиях оказывается не более, чем через 30 календарных дней со дня выдачи направления на госпитализацию. Для пациентов с онкологическими заболеваниями срок ожидания оказания специализированной медицинской помощи, за исключением вы-

сокотехнологичной, составляет не более 14 дней с момента гистологической верификации опухоли или установления диагноза. По словам Армаиса Альбертовича, настолько большие сроки ожидания остаются серьезной проблемой российской здравоохранительной системы.

Медицина 4П недостижима?

Текущий курс, поставленный министром здравоохранения Вероникой Игоревной Скворцовой, подразумевает переход от медицины лечения больных к медицинскому сопровождению здоровых людей. В частности, ею сформулирован принцип «4П»:

- предикция — выявление предрасположенности к развитию заболеваний;
- превентивность — предотвращение появления заболеваний;
- персонализация — индивидуальный подход к каждому пациенту;
- партисипативность — мотивированное участие пациентов в профилактике заболеваний.

Как подчеркнул профессор, реализация этих принципов — задача, в первую очередь, поликлинического звена, однако здравоохранение сегодня тратит значительно больше средств на лечение, нежели на профилактику заболеваний. Это создает незаинтересованность поликлиник в пациентах: чем меньше обращений, тем больше экономия средств. С точки зрения Армаиса Альбертовича, реализация «4П» в таких условиях недостижима. Необходимо в ближайшее время изменить существующую систему так, чтобы она учитывала бы выделенные приоритеты и могла сформировать новое понятие в медицине — управление здоровьем человека.

В 2016 году был предпринят анализ медицинской помощи пациентам с острой задержкой мочеиспускания (ОЗМ), поступавшим стационары Москвы. По его итогам оказалось, что никакого лечения до момента развития ОЗМ не получали 67,9% больных, наблюдались у уролога 45,5%, принимали гомеопатические и растительные препараты 15,7%. У 24,2% пациентов был диагностирован рак предстательной железы (РПЖ) [1].

Согласно показателям использования урологического коечного фонда стационара за 2011 год, в 40,8% случаев причиной госпитализации являлась мочекаменная болезнь, в 20% — воспалительные заболевания, в 17,2% — наличие ■

новообразований, а в 11,9% — доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). При этом, по словам А.А. Камалова, на уровне первичного звена, без обращения в стационар, ДГПЖ можно лечить в 60–70% случаев при своевременном выявлении.

Прирост населения – какие препятствия?

Задача нацпроекта «Здоровье» относительно прироста населения тоже пока далека от реальности. Для обеспечения только воспроизводства населения суммарный показатель рождаемости в России (среднее число детей на женщину репродуктивного возраста) должен составлять 2,14. По состоянию на 2015 г. он был равен 1,77. Здесь же стоит делать поправку на уровень детской смертности и распространенность абортов. Стоит отметить, что каждый пятый российский аборт приходится на девушку до 18 лет, и сегодня прерывание беременности финансируется из средств ОМС. Вместе с тем, во многих случаях причиной бесплодного брака выступают заболевания мужской репродуктивной системы, диагностика и лечение которых в программу ОМС не входят.

Причины нарушений репродуктивной функции у мужчин весьма многообразны. Бесплодие может быть идиопатическим (около 31% случаев), обусловленным варикоцеле (15,6%), связанным с нарушениями в эндокринной системе (8,9%), инфекциями (8%), аномалиями репродуктивных органов (7,8%), эректильной дисфункцией и эякуляторными нарушениями (5,9%), обструкциями (1,7%), системными заболеваниями (3,1%) и др. [2].

Армаис Альбертович заметил, что у мужчин в российской системе здравоохранения нет «своего» врача, каким является гинеколог для женщин, и нет системы оказания медицинской помощи, подобной женским консультациям. Это снижает эффективность выявления и лечения заболеваний репродуктивной системы, а также других ассоциированных с ними патологий.

Повышению ожидаемой продолжительности жизни мешает вклад привычных интоксикаций в потери мужского населения. По данным ФСКН на 2012 г., в России 13% граждан употребляли наркотические вещества, из них 66,6% — мужчины. Ежемесячные потери по этой причине достигали 5 тысяч человек. От алкоголизма ежегодно может погибать до 500 тыс. граждан России, в общей структуре смертности это 6,2% мужчин и 1,1% женщин. Также в России по дан-

ным ВОЗ на 2017 г. курили 30,6 млн мужчин.

По данным Института демографии ВШЭ за 2017 г., среди мужского населения уровень смертности выше как в целом, так и по всем основным причинам: от болезней органов дыхания — в 5,96 раз выше, чем для женщин, от внешних факторов (несчастные случаи, отравления, травмы) — в 5,1 раза, от инфекционных и паразитарных болезней — в 5 раз, от заболеваний системы кровообращения — в 4,6, органов пищеварения — в 3,5, а от злокачественных новообразований — в 2,4 раза. Основной причиной смерти от онкологических заболеваний является поздняя диагностика. Ежегодные потери в России составляет более 300 тыс. человек. У мужчин наиболее распространены новообразования легких (20%), кожи (11,5%), желудка (9,5%) и предстательной железы (11%).

В структуре онкологических заболеваний у мужчин в ряде стран РПЖ выходит на 2–3 место, а в таких, как США и Швеция, — на 1. По темпу прироста заболеваемости его опережает только меланома.

В России сегодня смертность от новообразований занимает второе место в общей структуре смертности после болезней системы кровообращения. Росту этого показателя способствует диагностика на поздних стадиях, что, как подчеркнул Армаис Альбертович, также относится к проблемам работы поликлинического звена.

По его словам, высокотехнологичная медицинская помощь, получающая сегодня большую долю финансирования, может сохранить пациенту жизнь, но далеко не всегда — здоровье. Сколько бы денег не было потрачено на первичную амбулаторную помощь, эти суммы будут несоизмеримо меньше, чем те, которые государство тратит на лечение граждан в условиях стационара. По мнению академика, достигнуть целевых показателей национальной программы в части повышения продолжительности жизни к 2024 г. не удастся без создания новой медико-экономической модели финансирования амбулаторно-поликлинической службы, а также принятия отдельной федеральной программы по созданию системы оказания специализированной медицинской помощи мужскому населению страны.

Стратегия сохранения мужского здоровья

В феврале 2019 г. прошло заседание комитета Совета Федерации по социальной политике на тему «Актуальные вопросы сохранения здоровья мужского

населения». На нем были рассмотрены вопросы ранней диагностики и лечения урологических заболеваний, защиты репродуктивного здоровья мужского населения, гендерные особенности сердечно-сосудистых заболеваний, а также способы увеличения продолжительности жизни.

Кроме того, под руководством Армаиса Альбертовича в РАН собрана Комиссия научного совета по качественному долголетию мужского населения. Ее членами подготовлен паспорт программы для предоставления в Совет Федерации, где перечислены меры, необходимые для поддержки мужского здоровья в стране. Как планируется, экономическая эффективность программы будет достигаться за счет уменьшения затрат на лечение мужчин посредством проведения профилактики, раннего выявления и лечения заболеваний мужской половой системы а также ассоциированных с ними системных заболеваний; снижения социальных затрат и выплат, связанных с инвалидизацией и необходимостью оказания паллиативной помощи; продления трудоспособного, экономически активного периода, а также повышения рождаемости.

При этом проводимые научные фундаментальные и прикладные исследования должны быть ориентированы в первую очередь на обеспечение превентивной и персонализированной помощи, направлены на предотвращение и раннюю диагностику заболеваний.

Отмечается также, что разработка новых медицинских технологий и создание новых фармпрепаратов позволяют улучшить возможности лечения заболеваний, но, к сожалению, не влияют на демографическую ситуацию в глобальном плане. Все это должно работать на перенос приоритетов здравоохранения от лечения заболеваний к сопровождению здоровья человека.

Как подытожил Армаис Альбертович, для современного мужчины стремление к увеличению продолжительности жизни должно быть обусловлено не тем, что он будет дольше жить в старости, а тем, что старость придет значительно позже. ■

Источники:

1. Пушкарь Д. Ю., Малхасян В. А., Ходырева Л. А. и соавт., 2016
2. Brugh V. M., Lipshultz L. I., *Med Clin N Am*, 2004

Материал подготовила В.А. Шадеркина





НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ

ГАРДАПРОСТ

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

SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004904.11.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Когнитивно-поведенческая терапия в комплексном лечении хронического простатита и синдрома тазовой боли



А.И. Мелёхин

К.п.н., клинический психолог высшей квалификационной категории, когнитивно-поведенческий психотерапевт многопрофильной клиники «Лагуна-Мед» (Москва).

На данный момент хронический простатит (ХП) и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) составляют группу самых распространенных расстройства в урологической практике [1].

Примерно 40-45% пациентов с ХП и СХТБ не достигают приемлемого терапевтического эффекта, дают неоднородный ответ на лечение, остаются невосприимчивыми к терапии [2]. Нейроиммунологическая или мионевропатическая этиология продолжает сбивать с толку врачей-урологов, нейроурологов в выборе тактики лечения [3]. Несмотря на десятилетия проведения исследований по лечению ХП и СХТБ с помощью фармакологической терапии, ни один из них не продемонстрировал доказанную эффективность в плацебо-контролируемых клинических исследованиях [4,5].

Противомикробная, противовоспалительная терапия, альфа-адреноблокаторы не обеспечивают значительного улучшения симптомов и не всегда улучшают удовлетворенность качеством жизни пациента, что увеличивает риски развития психических расстройств, социальной инвалидизации, финансового стресса за счет «лечения в аптеке» и частому обращению к врачам-урологам и сдачей анализов [1,4].

В нейроурологии функциональные нарушения мочеполовой системы принято рассматривать как *гетерогенные синдромы*. Так, согласно *модели мочево-пузырь-кишечник-нервная система* (bladder-gut-brain axis) [4], представленной нами на рис. 1 психосоциальные факторы, жизненный стресс (ранний травматический опыт, повседневный стресс), стиль совладания со стрессом (преобладание эмоционально-ориентированного), личностные predispositions (нейротизм, негативная аффективность), висцеральная гиперчувствительность, нейроэндокринный баланс, инфекционная этиология, состав микробиоты, желудочно-кишечные нарушения, изменения в психическом состоянии (рекуррентное депрессивное расстройство, генера-

Жизненные стрессовые события (физическое/эмоциональное насилие, опыт потерь, свидетель смерти, жизнеугрожающие заболевания, проблемы с зачатием и др.).
Повседневный стресс (микрострессы)

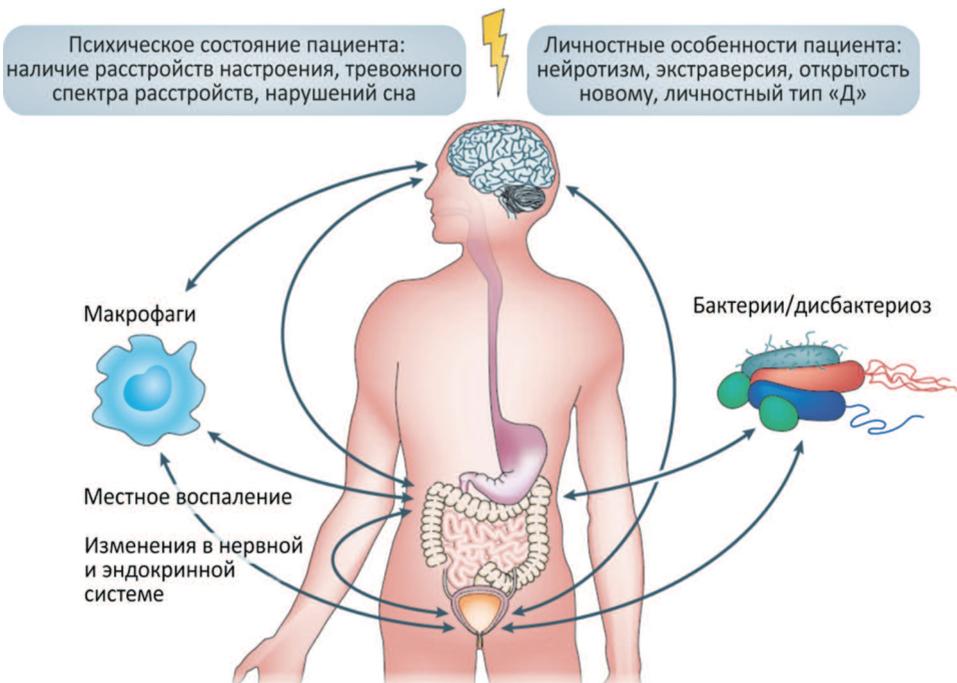


Рис. 1 Модель мочевого пузыря-кишечник-нервная система К. Лио и Дж. Краймел [4] (перевод А.И. Мелёхин)

лизованное тревожное расстройство, ПТСР, суицидальность, хроническая бессонница) играют ключевую роль в развитии и течении функциональных нарушений мочеполовой системы, болезнь-ориентированном поведении и результатах терапии.

При изменениях в психологической устойчивости у мужчин стрессовые факторы приводят к системному воспалительному процессу, который через нейроиммунную сеть влияет на соматическое и психическое благополучие пациента. В связи с этим на данный момент произошел переход от орган-центрированного понимания урологических функциональных нарушений (*organ-centered disease*) к *мульти-модальному подходу* [6,7]. На рис. 2. представлен мультимодальный алгоритм (UPOINT system) [6], позволяющий в ходе лечения пациента с ХП и СХТБ на основе биопсихосоциального подхода, учитывать клинический фенотип пациента ■



Рис. 2. Мультиимодальная урологическая терапия UPOINT [6] (перевод А.И. Мелёхин)

(урологический, психосоциальный, органоспецифический, инфекционный, неврологический статус и мышечная чувствительность).

В повседневной урологической практике недооценивается *мультиморбидный фенотип* (multimorbidity phenotype) и *полисиндромность урологического пациента* [6]. Так функциональные состояния мочеполовой системы частично перекрываются с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия), аффективной коморбидностью (тревожный спектр расстройств, депрессии), что способствует устойчивости к лечению. В связи с этим требуется мультиимодальная терапия, фенотип ориентированная (specific phenotype-directed therapy, включающая в себя интеграцию *медицинского, физиотерапевтического и психотерапевтического* (когнитивно-поведенческая терапия) *подходов* с учетом потребностей пациентов и их партнеров [1,3].

Говоря про психосоциальный компонент терапии (рис.2) следует отметить, что при рефрактерном ХП и ХТБ наблюдается наличие у пациентов такой когнитивно-

эмоциональной особенности как склонности к *катастрофизации*, которая связана с интенсивностью боли, рисками развития ипохондрического расстройства и сниженной удовлетворенностью качеством жизни [1]. Под катастрофизацией понимается тенденция к чрезмерному преувеличению телесных ощущений, постоянному тревожному размышлению о болезненных ощущениях и собственной беспомощности [7].

Катастрофическое мышление или катастрофизация признан самым сильным биопсихосоциальным предиктором ХП и СХТБ и одной из основных мишеней психотерапии. Для минимизации катастрофизации в зарубежной урологической практике применяют когнитивно-поведенческую психотерапию (КПП, Cognitive Behavioural-Symptom Management Program) [2,3,7]

Цель КПП: снижение у урологического пациента психологического дистресса за счет повышение психологической устойчивости, т.е. 1) инициации чувства надежды путем помощи пациенту усиливать веру в то, что он может самостоятельно управлять симптомами; 2) усиливать самоуправление за счет обучение когнитивным и поведенческим навыкам ориентированным не только на гибкую адаптацию к стрессовым ситуациям, но и здоровье-сберегающее и профилактическое поведение; 3) разрушить установленные шаблоны катастрофизирующего мышления («а вдруг», «если...то»); 4) усилить у пациента способность к антиципации проблем с их эффективным самоуправлением [3,6].

Мишени КПП пациента с ХП и СХТБ [1,3,6]:

- Минимизация негативного представления о здоровье и болезни. Поискового поведения («а почему анализ повышен?», «а вдруг это не урология...») и феномена «лечения в аптеке»;

- Снижение сензитивности, т.е. повышенной чувствительности к висцеральным раздражителям (visceral hypersensitivity) в форме гипералгезии («ощущение кома/шара в промежности», «давления», «резей», «напряжение в животе»);

- Снижение негативного телесного дистресса, т.е. симптом-ответа на стресс (дискомфорт, мнимый позыв к мочеиспусканию) или подавление эмоции;

- Снижение повышенного нейротизма и негативной аффективности. Негативного когнитивного смещения при восприятии информации в форме катастрофизации («опять мне плохо») как неадаптивного преувеличения угрозы, которое сопровождается чувством беспомощности. Например, страх недержания, неполной эрекции, потери мужественности. ■

- Реорганизация дисфункционального глубинного убеждения: «я беспомощный», «не должен опозориться, потерять лицо... нужно все держать под контролем»;
- Психологическая гибкость. Оптимальный баланс между проблемно и эмоционально-ориентированными копинг стратегиями. Навыки решения проблемных ситуаций;
- Снижение избегающего («туалетного», телесно-сканирующего, лекарственного) поведения. Перестраховочного приема препаратов (чаще антибиотиков).
- Усиление физической (приседания, подъемы рук в наклоне, выпады с наклоном) и кардио активности.

Протоколы КПП при лечении ХП и СХТБ:

- **Когнитивно-поведенческое управление стрессом** (cognitive behavioral stress management, CBSM) фокусируется на решении точных проблем, которые затрагивают пациента. Например, страхи импотенции (неполной эрекции), близости, недержания мочи. От 4 до 12 сессий проводимых один или два раза в неделю, по 90 мин.

- **Соматокогнитивная терапия** (somatocognitive therapy) или терапия усиления эмоциональной осведомленности и выражения

(Emotional Awareness and Expression Training) направлена на выявление дисфункциональных эмоций (гнев, страх) через осознание телесных ощущений, их адекватную когнитивно-поведенческую обработку для минимизации эмоционального избегания. Целью лечения является, то чтобы пациент добился нового признания и гибкого отношения к собственному телу. Через телесное исследование происходит процесс перестройки дисфункциональных когнитивных схем, которые усиливают боль, беспокойство и симптомы депрессии.

- **Когнитивно-поведенческая терапия сексуальных проблем** (cognitive-behavioral approach to sex therapy) направлена на сниженную сексуальную уверенность в себе, тревогу, ангедонию и страхи. Терапия включает в себя 1) психообразовательный компонент, который охватывает анатомию и физиологию оргазма, эякуляции. Роли катастрофизирующего мышления в поддержании эректильной дисфункции; 2) поведенческий компонент, техника «стоп-старт тревога», «сжатие напряжения», усиление чувственной концентрации и расслабления; 3) когнитивный компонент включает в себя изучение предрасполагающих факторов приводящих к катастрофизирующему мышлению и оспариванию их. Протокол от 8 до 12 сессий.

- **Когнитивно-экзистенциальная терапия пар** (cognitive existential couple ther-

ару) фокусируется на неуверенности пациента справиться с заболеванием, канцерофобии, страхе смерти, проблемы в мужской самооценке, управлении побочными эффектами от лечения, минимизации семейного дистресса (риски развода, сексуальные трудности).

• **Терапия усиления осознанности** (mindfulness-based cognitive therapy) позволяет с помощью техник (сканирование тела, физиологический барометр, медитации со смещенным вниманием, техники осознанных движений) сформировать у пациента навыки невозмутимости по отношению к опыту дискомфортных ощущений, негативных мыслей и эмоций.

Эффективность КПП. Несмотря на ограничения доступных исследований, показано, что у мужчин с хроническим простатитом и тазовой болью дополнительное применение протоколов когнитивно-поведенческой психотерапии снижало катастрофизацию, болевое поведение и депрессивные симптомы. Улучшалось удовлетворенность качеством жизни и сексуальное функционирование. Ремиссия сохранялась на протяжении 3-9 месяцев [1,3,6]. ■

Список литературы

1. Wang J., Liang K., Sun H. *Psychotherapy combined with drug therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial.* // *Int J Urol.* 2018. Vol. 25. № 8. P. 710-715.
2. Khan A., Murphy A. *Updates on therapies for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.* // *World J Pharmacol.* 2015. Vol. 4. № 1. P. 1-16
3. Tripp D.A., Nickel J.C., Katz L. *A feasibility trial of a cognitive-behavioural symptom management program for chronic pelvic pain for men with refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.* // *Can Urol Assoc J.* 2011. Vol. 5. № 5. P. 328-32.
4. Leue C., Kruimel J, Vrijens D. *Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder-gut-brain axis.* // *Nat Rev Urol.* 2017. Vol.14. № 3.P. 153-163
5. Khan A., Murphy A. *Updates on therapies for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.* // *World J Pharmacol.* 2015. Vol. 4. № 1. P. 1-16
6. Brünahl C.A, Klotz S.G., Dybowski C. *Combined Cognitive-Behavioural and Physiotherapeutic Therapy for Patients with Chronic Pelvic Pain Syndrome (COMBI-CPPS): study protocol for a controlled feasibility trial.* // *Trials.* 2018. Vol. 19. № 1. P. 20-29
7. Kwon J.K., Chang I.H. *Pain, catastrophizing, and depression in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.* // *Int Neurourol J.* 2013. Vol. 17. № 2. P. 48-58.

Оксалатный нефролитиаз. Варианты ведения пациентов



М.Ю. Просянников

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

В программе «Час с ведущим урологом» гостем студии стал к.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина Михаил Юрьевич Просянников. Он подробно рассказал о механизмах оксалатно-кальциевого уrolитиаза и доступных методах консервативного влияния на этот процесс.

Большая часть всех камней, наблюдаемых у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), относится к оксалатно-кальциевым. При этом, как заметил Михаил Юрьевич, сейчас появляются новые лекарственные средства, способные помочь в лечении именно такого уrolитиаза, однако они могут быть полезными только при хорошем понимании того, как образуются камни и на какие механизмы нужно воздействовать для предотвращения камнеобразования.

Согласно предпринятому НИИ урологии анализу 12 992 исследований, проведенных с 1990 по 2015 год, в структуре мочекаменной болезни оксалатный уrolитиаз занимает порядка 64% у мужчин и 55,1% у женщин. В мировой статистике наблюдаются примерно такие же показатели: 50–70% от общей частоты встречаемости камней [1].

Механизм образования оксалатов

Как напомнил Михаил Юрьевич, в зависимости от химической структуры выделяются две формы кальциево-оксалатных камней: ведделлиты и вевеллиты (кальция оксалат дигидрат и моногидрат соответственно). С клинической точки зрения это не имеет большого значения, поскольку оба соединения на сегодня

невозможно растворить никакими средствами. Как только кальций соединяется с щавелевой кислотой, происходит выпадение осадка. При соединении, скажем, с лимонной кислотой осадка не образуется. На этом основан один из перспективных методов профилактики оксалатно-кальциевого уролитиаза: при повышении доли цитратов в моче снижается вероятность образования кальциево-оксалатных камней.

В виде кристаллов оксалаты кальция могут присутствовать в моче и у пациентов без камней. Они видны на микроскопии осадка.

Для адекватной работы почки должна присутствовать разница рН мочи в лоханке и в петле Генле примерно на 2 единицы. Основным фактором риска

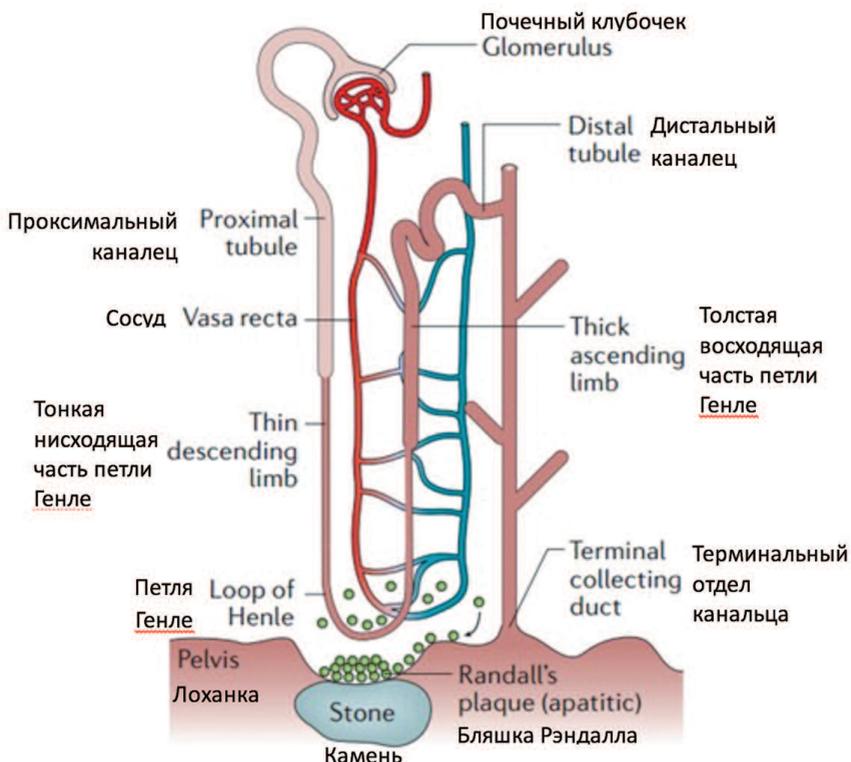


Рис.1. Современные представления о патогенезе камнеобразования при МКБ, образование бляшки Рэндалла [6]

оксалатного нефролитиаза является снижение рН мочи. На определенном этапе происходит пролабирование кальциево-фосфатной основы в полость чашечно-лоханочной системы. Таким образом, кальциево-оксалатный камень растет на кальциево-фосфатном фундаменте.

До 57% людей, не страдающих МКБ, все же могут иметь бляшки Рэндалла — белесые точки, свидетельствующие об идущем процессе камнеобразования [2]. Важно помнить, что МКБ — это полиэтиологическое заболевание, и для образования камня нужно стечение нескольких факторов. Не в каждом случае все необходимые факторы присутствуют сразу, но все же процессы камнеобразования наблюдаются у многих людей.

Воздействовать на бляшки Рэндалла крайне сложно — в первую очередь, из-за отсутствия критериев эффективности. Вместе с тем, сегодня возможно влиять на концентрацию тех элементов, из которых образуются камни.

«Качели» рН и камнеобразование

В моче человека со склонностью к камнеобразованию плохо растворяются кристаллы соли, в частности, из-за влияния рН на экскрецию основных камнеобразующих веществ. Величина экскреции кальция, мочевой кислоты, фосфатов и магния максимальна на уровне рН 5,6–5,8. В здоровом организме баланс ингибиторов и промоторов не позволяет камням откладываться, несмотря на экскрецию, однако максимально эффективно препятствовать камнеобразованию позволяет корректировка уровня рН.

Смещение рН мочи в кислую сторону (ниже 5,9–6) ведет к повышению доли вевеллита и оксалатного компонента в мочевых камнях. В щелочную сторону (от 5,1–5,3 до 6,1–6,9) — к накоплению доли ведделлита в камнях. В целом, в усилении оксалатного литогенеза снижение рН мочи (менее 5,4) играет, по-видимому, более значительную роль, чем экскреция кальция.

Факторы, влияющие на кальций-оксалатный уролитиаз

Сотрудники НИИ урологии на основании выборки данных 708 человек проанализировали, какие факторы влияют на кальций-оксалатный уролитиаз. Удалось выявить 6 компонентов:

- урикурия (повышение уровня выделения мочевой кислоты с мочой) > 4,6 мМ/сут;
- магнийурия > 5,7 мМ/сут;
- кальцийурия > 6,2 мМ/сут;
- фосфатурия 30,9–36,9 мМ/сут;
- рН мочи в районе 5,5;
- ИМТ 24,9–27,1 кг/м².

Для профилактики оксалатно-кальциевого уролитиаза необходимо воздействовать по возможности на все эти факторы [3].

Одним из подтверждений влияния рН мочи на формирование оксалатно-кальциевых камней является также то, что рН утренней мочи у больных моче-кислым уролитиазом носит устойчивый характер и находится в интервале значений 5,0–6,0 (в подавляющем большинстве случаев — 5,0–5,5) [4]. При нормализации уровня рН мочи, к примеру, с помощью цитратных смесей, в 89,4% случаев наблюдается исчезновение кристаллурии оксалатов.

Эффективные и неэффективные методы профилактики

Михаил Юрьевич также подчеркнул неэффективность подхода, при котором для лечения МКБ пациентам рекомендуется **снизить потребление кальция с пищей**, — в таком случае кальций начинает вымываться из костей [5]. Нормальный уровень кальция в крови — 2,2–2,5 мМ/л.

Что касается **метаболизма щавелевой кислоты**, согласно различным клиническим рекомендациям, суточная норма потребления для пациентов с МКБ — от 50 до 150 мг оксалатов. Большая их часть выводится с калом, остается порядка 20%. Еще небольшая часть синтезируется в печени. В итоге с мочой выделяется порядка 35 мг [6].

Оксалаты в организме синтезируются из аминокислот — в частности, глицина, — глюкозы и аскорбиновой кислоты. Гипероксалурия делится на первичную (1 и 2 типа) и вторичную (абсорбтивную). Первичная может наблюдаться в случае мутации гена AGXT, приводящей к системному поражению организма оксалатами. По этому поводу уже проводятся пересадки печени с нормальными ферментами AGXT.

Кроме того, фермент AGXT активируется при употреблении **витамина В6**. Следовательно, пациентам с оксалатным уролитиазом можно его назначать ■

для снижения концентрации оксалатов в моче. При подозрении на первичную гипероксалатурию проводится генетический анализ: определяется мутация гена AGXT. Также определяется полиморфизм генов ORAI1 (rs7135617), CASR (rs2202127), VDR и KL.

Риск вторичной гипероксалатурии повышается при воспалительных заболеваниях ЖКТ, после резекции больших участков кишечника, панкреатите, камнях желчного пузыря. Большой вклад вносят также микроорганизмы: уреазопroduцирующие (*Proteus*, *Pseudomonas* и *Klebsiella*) и оксалатдеградирующие бактерии (*Oxalobacter formigenes*, *Lactobacter*). Для противостояния им требуется **коррекция микрофлоры кишечника с эрадикацией уреазопroduцирующих бактерий**.

Оценка питания пациента

При любом типе камней вначале следует оценить питание пациента и понять, что из съеденного им оказывается в крови. Затем отслеживается момент перехода веществ из крови в мочу и определяется тип камня. Оценка диеты производится при помощи **Анкеты стереотипа питания (АСП)**. Также проводятся мониторинг рН мочи, биохимический анализ крови и мочи на предмет литогенных нарушений и определение химического состава камня. Есть свидетельства, что 2 последовательных сбора 24-часовой мочи с интервалом в 4–7 дней позволяют выявить метаболические нарушения в 80% случаев [7].

Диетические предпосылки для оксалатно-кальциевого уролитиаза — избыточное потребление кальция, оксалатов, пуринов и мочевой кислоты, плюс недостаточное — калия, магния и витамина В6. Таким образом, для предотвращения камнеобразования нужно нормализовать потребление кальция до уровня 1000–1200 мг, снизить потребление соли и восстановить количество витамина В6. Для нормализации уровня оксалатов в моче нужно ограничить употребление картофеля, шпината и шоколада, а также включить в диету больше полиненасыщенных жирных кислот (лосось, тунец, скумбрия, сардины, орехи, рыбий жир). Регулировка уровня рН мочи может достигаться путем подщелачивания либо подкисления диеты [8].

Для нормализации уровня цитратов в моче необходимо ограничение в диете объема искусственных газированных напитков. Кроме того, цитратами богаты натуральные, непастеризованные соки лимона/лайма, апельсина и дыни.

Согласно действующим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, при уровне кальция мочи 5–8 мМоль/сут назначаются цитратные смеси по 9–12 г/сут, натрия бикарбонат 1,5 г в день. При уровне кальция выше 8 мМоль/сут назначается гипотиазид 25–50 мг/сут, хлорталидон 25 мг/сут, индапамид 2,5 мг/сут.

При первичной гипероксалурии (экскреция оксалатов > 1 мМоль/сут) необходима прежде всего сдача генетического анализа, чтобы точно выявить причину. Может назначаться пироксидин по 5 мг/кг в сутки (максимально до 20 мг/кг в сутки). При вторичной, кишечной (экскреция оксалатов 0,5–1 мМоль/сут) возможно избыточное потребление оксалатов или присутствуют заболевания ЖКТ: синдром мальабсорбции, колиты, состояния после кишечных анастомозов и хроническая диарея. Назначается употребление кальция и магния, также проводится нормализация микробиоты кишечника.

При гиперурикурии (мочевая кислота > 4 мМоль/сут) назначаются цитратные смеси 9–12 г/сут или натрия бикарбонат 1,5 г 3 раза/сут. Помимо этого, может назначаться аллопуринол по 100 мг, 1 таб/сут и до 300 мг/сут при значительном повышении уровня мочевой кислоты. Важно следить за преобладанием в диете пациента растительного белка.

Препараты для коррекции оксалурии

Для коррекции оксалурии может применяться препарат **Оксалит**. В его состав входят экстракты Фукуса везикулозуса, Филлантуса нирури и Десмодиума стираксолистного. В НИИ урологии на протяжении 3 месяцев проводилось исследование его эффективности с участием 30 пациентов. Оценивались биохимия крови и суточной мочи больных на предмет литогенных нарушений с подключением дистанционного мониторинга.

Пациенты в возрасте 18–66 лет были разделены на две равных группы по 15 человек. Первая получила только диетические рекомендации. Второй, кроме них, был назначен прием Оксалита сроком на 3 месяца.

На первом приеме пациентов оценивалась биохимия суточной мочи: кальций, магний, оксалаты, цитраты, диурез. На 4 неделе также оценивалась биохимия крови.

В группе диеты значительных изменений не наблюдалось.

В группе диеты с дополнительным приемом Оксалита отмечено снижение ■

среднего уровня оксалатов с 0,23 до 0,11, а также увеличение количества магния с 2,21 до 4,44.

Суммарно 30 пациентов выполнили более 2400 анализов мочи с применением прибора для дистанционного мониторинга — портативного анализатора «ЭТТА АМП-01». Анализы, выполненные при помощи такого «домашнего» анализатора мочи, сопоставимы с анализами, выполненными на стационарном оборудовании, так как оба устройства работают на одних и тех же индикаторных полосках [9].

Относительная плотность мочи оказалась незначительно повышена в обеих группах. Помимо этого, за время наблюдения в обеих группах незначительно снизился рН. Как важный фактор Михаил Юрьевич отметил то, что назначение Оксалита статически значимо снижало количество эритроцитов в моче пациентов.

По итогам исследования авторы пришли к выводам, что при приеме Оксалита в 2,1 раза ($p < 0,05$) снижается уровень содержания оксалатов в суточной моче, в 2 раза повышается почечная экскреция магния ($p < 0,05$), снижаются степень лейкоцитурии и уровень белка в моче ($p < 0,05$), а также в 2,9 раза, до субнормальных значений уменьшается уровень эритроцитурии ($p < 0,05$).

Как подчеркнул Михаил Юрьевич, до сих пор в арсенале урологов не было средств, способных с такой степенью эффективности влиять на факторы оксалатно-кальциевого уролитиаза.

Источники:

1. Yee V. Wong et al., *Int J Endo*, 2015
2. Stoller M. L. et al., *J Urol*, 1996
3. Голованов С. А. и соавт., *Экс и клин урол*, 2018
4. Константинова О. В., Яненко Э. К., *Урология*, 2015
5. Nagaraja Rao P. et al., *Ur Tract Stone Disease*, 2011
6. Шестаев А. Ю., *Экс и клин урол*, 2013
7. Bek-Jensen H. et al., *Eur Urol*, 1998
8. Manissorn J. et al., *Sci Rep*, 2017
9. Шадеркин И. А. и соавт., *Экс и клин урол*, 2015

Материал подготовила Ю.Г. Болдырева





- Уникальное современное решение в терапии оксалатного нефролитиаза
- Активные компоненты комплекса OKSALIT способствуют растворению и профилактике образования оксалатных камней в органах мочевыводящей системы. Состав: филлантус ниури, фукус везикулозус, десмодиум стираксолистный
- Аналогов на рынке нет

ОКСАЛИТ

В ПОЧКАХ СТАЛАКТИТЫ РАСТВОРИТ



www.shpharma.ru

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.003.E.001471.04.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Особенности ДУВЛТ у детей



Г.В. Симонян
К.м.н., врач-андролог, детский уролог

На VI конгрессе Ассоциации молодых урологов России «Будущее урологии» детский уролог-андролог Геворг Варужанович Симонян рассказал об особенностях применения дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни у детей.

Статистика МКБ у детей

Как заметил Геворг Варужанович, проблема распространения мочекаменной болезни (МКБ) в мире считается очень актуальной. В среднем распространенность МКБ составляет 3,5–9,6%. В странах Восточной Азии она равна 1–5%, в Европе, США и Канаде — 5–12%, а в странах Ближнего Востока и Северной Африки — до 20%.

С 2005 по 2016 год прирост заболеваемости МКБ в России составил 34%. Что касается частоты заболеваемости у российских детей, в младшей группе она составляет 17,8–21,1 на 100 тыс. населения, в подростковой — 68,7–84,7. Во взрослой группе при этом она колеблется в пределах 405,2–498,3. Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2019 года, более 1% всех случаев МКБ регистрируются у пациентов до 18 лет. В общей российской популяции МКБ у детей остается достаточно редким заболеванием, хотя имеются и эндемичные регионы, в частности, Кавказ и Башкортостан.

Причины МКБ у детей

В 29,6% случаев у детей с МКБ наблюдаются аномалии развития мочевых путей. Среди них пузырно-мочеточниковый рефлюкс, ахалазия, дисплазия моче-



точника, стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента, полное и неполное удвоение почек и мочеточников, дистопии, подковообразные почки и т.д.. Кроме того, определенную роль в развитии болезни играют различные виды нарушения функции мочевого пузыря и мочеиспускания.

Чаще всего — в 70% случаев — у детей встречаются неинфекционные оксалатные камни. В 4–8% наблюдаются мочекислые конкременты. Инфекционные камни различного состава могут встречаться в 5% случаев, еще в 2–6% имеют место генетически обусловленные цистиновые. В 70% случаев метаболические отклонения приводят к повышению экскреции кальция у пациентов.

Диагностика МКБ у детей

Диагностика МКБ у детей должна включать в себя тщательный сбор личного и семейного анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные исследования крови и мочи, выявление генетических особенностей и особенностей питания. В процессе необходимо опираться на принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable), согласно которому пациент должен получать минимально допустимый уровень облучения, не уменьшающий диагностической ценности. Обязательно проводится ультразвуковое исследование, при возможности — в сочетании с доплерографией для оценки состояния паренхимы, а также мочеточниковых выбросов. Наиболее чувствительным и специфичным методом диагностики на сегодня является мультиспиральная КТ, которая может проводиться с внутривенным контрастированием или без него. МРТ не информативна для диагностики конкрементов, однако с помощью нее возможно получить информацию о состоянии мочевыводящих путей и сужении мочеточников. В некоторых случаях возможно применение радиоизотопных исследований — статической и динамической нефросцинтиграфии — и комбинации методов.

Сочетание радиоизотопных и рентгеновских методов исследования позволяет получить исчерпывающие данные об анатомо-функциональном состоянии почек и мочевыводящих путей, а сочетание с динамической нефросцинтиграфией, в частности, позволяет дополнительно уменьшить дозу лучевой нагрузки. Следует отметить, что для выполнения МСКТ и МРТ детям младшей возрастной группы требуется внутривенная анестезия или седация. ■

Особенности ДУВЛ у детей

В число методов активного хирургического лечения МКБ входят дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ), трансуретральные и перкутанные эндоурологические вмешательства, лапароскопические и открытые операции.

В докладе было уделено внимание ДУВЛТ, появление которой в начале 80-х годов ознаменовало начало нового этапа в лечении МКБ. Следом усовершенствование литотрипторов, показаний и принципов лечения кардинально изменило подходы к лечению больных. ДУВЛТ — это неинвазивный и наименее травматичный метод при камнях любой локализации до 2 см, который легко переносится с внутривенной анестезией. Использование стентов при этом значительно снижает риск обструктивных осложнений. Впрочем, у метода есть и свои недостатки. Это высокая стоимость оборудования, невозможность применения на импортных литотрипторах, иногда — необходимость применения дополнительных вмешательств, а при дроблении плотных камней размером более 2 см нередко — длительное лечение [Дзеранов Н. К. и соавт., 2006].

Как отметил Геворг Варужанович, существует ряд анатомо-физиологических и технических особенностей применения ДУВЛТ у детей:

- невозможность выкладки ребенка на литотриптере;
- более короткое расстояние от ЧЛС до кожи;
- большая экскурсия почки и камня;
- более высокая чувствительность к высоким энергиям ударных волн;
- высокие компенсаторные возможности почки и мочевых путей;
- ограничение рентгеновских нагрузок для ребенка.

Высокие компенсаторные возможности почек и мочевых путей у детей обусловлены относительно большими размерами и площадью почек. Соответственно, присутствует большой диурез (80–90 мл на 1 кг массы тела в первые месяцы жизни и около 50 мл на 1 кг массы тела у детей 8–10 лет), а также физиологическая гипотония мочеточников. Это предполагает возможность безболезненного и беспрепятственного отхождения фрагментов относительно больших размеров.

Эффективность ДУВЛТ зависит от ряда факторов: локализации конкремента, его размеров, структуры и особенностей телосложения пациента. Частота полного освобождения от камней (SFR) при применении ДУВЛТ, согласно данным действующих европейских рекомендаций, составляет 67–93% в краткосрочном периоде наблюдения и 57–92% — в длительном. Необходимость повторных сеансов



дробления достигает 14–54%, а необходимость применения дополнительных процедур — 7–33%.

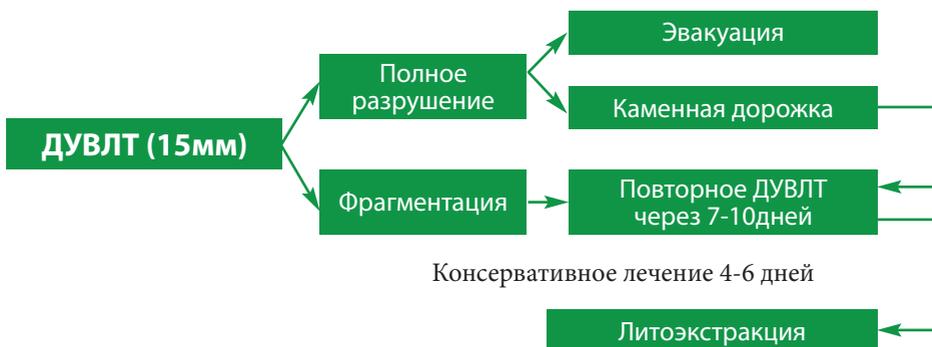
Применение ДУВЛТ в долгосрочных наблюдениях не влияет на рубцевание и развитие нефросклероза и может считаться безопасным. Как правило, ДУВЛТ у детей выполняется с частотой 60 импульсов в минуту, в зависимости от возраста пациента — с максимальной мощностью от 1 до 3 и максимальным количеством импульсов от 1500 до 2500.

Опыт ДУВЛ у детей в РНЦРР

В Российском научном центре рентгенорадиологии с 2014 по 2018 год ДУВЛТ выполнялась у 54 детей в возрасте от 4 месяцев до 16 лет. Размер конкрементов составлял до 15 мм. У 39 больных наблюдались камни в ЧЛС и у 15 — камни в мочеточниках.

У всех пациентов за один сеанс дробления достигалась фрагментация, однако полное отхождение без повторного дробления или применения дополнительных методов дренирования было достигнуто только у 35 пациентов, у которых камни не превышали 8 мм в размерах. 11 пациентам потребовалось повторное дистанционное разрушение крупных фрагментов для обеспечения их адекватного пассажа по мочеточнику. Показанием для повторного сеанса являлось нарушение оттока мочи и отсутствие отхождения фрагментов на фоне литокинетической терапии в течение 4–6 дней. Установка внутреннего дренажа понадобилась у 10 пациентов для обеспечения адекватного оттока мочи на фоне формирования «каменной дорожки» в мочеточнике. Уретероскопия, контактная дезорганизация ■

Алгоритм применения технологии ДУВЛТ



фрагментов и их удаление понадобились у 6 пациентов, отхождения фрагментов у которых не наблюдалось в течение трех недель после операции. Интраоперационных осложнений не наблюдалось. В послеоперационном периоде у четырех пациентов отмечалось обострение пиелонефрита, купированное консервативно. Ни у одного пациента не отмечено признаков клинически значимой макрогематурии, либо образования околопочечных гематом.

На основании результатов исследования выработан алгоритм, согласно которому при наличии каменной дорожки или при фрагментации проводится повторная ДУВЛТ через 7–10 дней с последующим консервативным лечением в течение 4–6 дней и далее, при необходимости, литоэкстракцией.

Особенности анестезии при ДУВЛ у детей

В подавляющем большинстве случаев ДУВЛТ выполнялась под общей анестезией (ингаляционно-масочный наркоз с внутривенной анестезией с установкой ларингеальной маски). У 5 пациентов применение общей анестезии не потребовалось. В этих случаях камни располагались в ЧЛС, их размеры не превышали 8 мм. Седация достигалась путем внутримышечного введения реланиума в возрастной дозировке, обезболивание — путем внутримышечного введения промедола в возрастной дозировке и дополнительного внутривенного введения НПВС при усилении болевых ощущений. Потенцирующее действие оказывало внутримышечное введение антигистаминных препаратов в возрастной дозировке. В группе пациентов, которым вмешательство проводилось без общей анестезии, также отмечалась полная фрагментация конкрементов. В послеоперационном периоде у двух пациентов отмечено образование каменной дорожки в нижней трети мочеточника, которая была разрешена в течение не более трех суток на фоне проводимой литокинетической терапии.

В заключение своего выступления Геворг Варужанович отметил, что ДУВЛТ является безопасным методом удаления камней верхних мочевыводящих путей у детей, наиболее эффективным при камнях размером до 8 мм, локализованных в лоханке и проксимальном отделе мочеточника. Использование вспомогательных методов дренирования и контактной внутримочеточниковой литоэкстракции позволяет безопасно применять ДУВЛТ при конкрементах размером до 15 мм у пациентов детского возраста. ■



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)



Геморрагический цистит. Новые подходы



Л.А. Сinyaкова
Д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии
РМАНПО (г. Москва)

В программе «Час с ведущим урологом» гостем проекта стала Л.А. Сinyaкова, д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО. Любовь Александровна подробно рассказала об актуальных методах диагностики и лечения геморрагического цистита в практике уролога.

Геморрагический цистит — один из видов цистита, главной отличительной особенностью которого является появление примеси крови в моче, определяемой на глаз (макрогематурия) или лабораторно (микрогематурия), и возникающей на фоне дизурических явлений. Гематурия говорит о значительной глубине повреждения многослойного эпителия (уротелия) слизистой оболочки мочевого пузыря, а также распространенности деструктивного процесса на эндотелий капилляров его микроциркуляторного русла. Доля геморрагического цистита в общем числе случаев заболеваемости циститом невелика и составляет, по разным данным, от 5 до 10% [1,2].

Сегодня большинство научных работ по изучению этиологии геморрагического цистита чаще всего включают пациентов с онкологическими заболеваниями органов малого таза и мочевого пузыря. Инфекционная этиология заболевания, как правило, сопряжена с иммуносупрессивным состоянием. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) по воспалительным заболеваниям нижних мочевых путей геморрагический цистит не представлен вовсе. Тем не менее, возросшее число пациенток молодого возраста с новыми случаями геморрагического цистита без лейкоцитурии и со стерильным посевом мочи требует свежего взгляда на проблему, проведения самого тщательного обследования и, как следствие, пересмотра стандартов обследования и лечения таких пациенток.



Причины макрогематурии

Появление макрогематурии может быть вызвано несколькими причинами. В частности, она возникает у пациенток, принимающих **антикоагулянты** или дезагреганты, при передозировке указанных препаратов. Вторая наиболее частая причина — наличие хронической **герпесвирусной инфекции**, при этом отсутствует лейкоцитурия и бактериурия, развивается уретрит и цистит вирусной этиологии. **Бактериальный цистит** также может сопровождаться макрогематурией, более характерно наличие терминальной гематурии. Самой серьезной и опасной причиной гематурии может являться наличие **опухоли мочевого пузыря**, когда острый или рецидивирующий цистит — только сопутствующее заболевание.

Этиология геморрагического цистита

В последнее время, как отметила Любовь Александровна, меняется этиология рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей (РИНМП). Основным возбудителем, как и раньше, остается *E. coli*, однако такие возбудители, как вирусы (ВПГ 1 и 2 типа, ЦМВ, ВПЧ, вирус Эпштейна — Барр), а также *Corinobacterium urealiticum* вносят значительный вклад в развитие ИНМП. При отсутствии эффекта от проводимой терапии целесообразно и показано проведение более тщательного обследования для исключения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и вирусных инфекций. Особенно это актуально для женщин, планирующих беременность, во избежание внутриутробного заражения плода. Выполнение цистоскопии также рекомендуется не в исключительных случаях, а при наличии макрогематурии и неэффективности лечения.

Наличие возбудителей урогенитальных инфекций, включая вирус герпеса и ВПЧ, по данным ряда исследований, выявляется у пациенток с циститом и пиелонефритом более чем в 70% случаев.

При наличии инфекции мочевых путей генитальным герпесом дизурия возникает в 58% случаев, цистит — в 47%, поражение шейки матки — в 88%. Также в 1% случаев наблюдаются глазные инфекции. Уровень распространенности герпеса достаточно высок: например, в США сейчас зарегистрировано 40 млн больных, к которым ежегодно добавляется порядка 599 тыс. новых случаев. Риск заражения женщины при контакте с инфицированным мужчиной составляет 80–90% ■

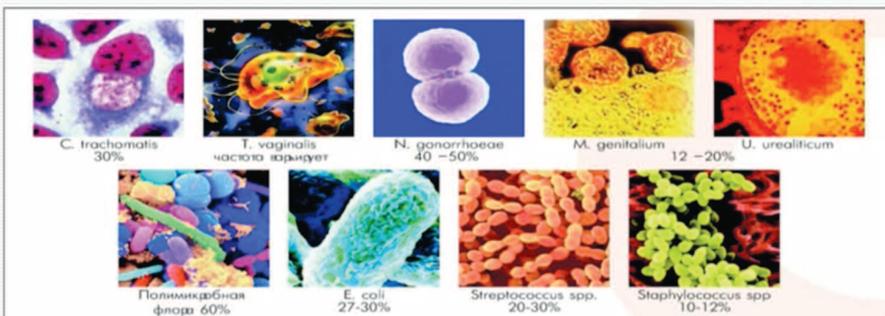
из-за высокой концентрации вируса в семенной жидкости. Для мужчины риск заражения от инфицированной партнерши — порядка 50%. Важно, что при первой атаке генитального герпеса у матери риск заражения плода достигает 50%, при рецидиве — 5%.

Этиология геморрагического цистита может быть инфекционной (бактериальная или вирусная инфекции) или неинфекционной (лучевая или химиотерапия). Доля геморрагического цистита в общем случае заболеваемости циститом невелика и составляет всего 5–10%, однако данная форма является наиболее опасной и требует экстренной госпитализации в урологический стационар для исключения онкологических заболеваний органов мочевой и репродуктивной систем, а также мочекаменной болезни. Дети и пациенты с ослабленным иммунитетом особо предрасположены к развитию вирусного геморрагического цистита. Его вызывают, в частности, полиомавирус человека, аденовирус 7, 11, 34 и 35 типов,

Возбудители

Наличие возбудителей урогенитальных инфекций, включая герпес - вирус и HPV, выявлено:

- ❑ в группе больных пиелонефритом в 73,3% случаев,
- ❑ в группе с циститом в 78,3% случаев.



цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов. Полиомавирус часто встречается у детей и бессимптомно локализуется в почках и других органах. Когда иммунная система скомпрометирована, вирус реактивируется, что может приводить к развитию геморрагического цистита.

Лучевая терапия — наиболее частая причина неинфекционного геморрагического цистита у пациентов со злокачественными образованными органов малого таза. По данным разных авторов, это осложнение возникает у 5–25% пациентов [3,4,5]. Одним из эффективных методов в данном случае является лечение в ба-рокамере.

Наиболее частыми бактериальными возбудителями цистита, в том числе геморрагического, являются *E. coli* (70–95% случаев) и *Staphylococcus saprophyticus* в 5–10%. Реже выделяются другие представители семейства энтеробактерий: *Proteus mirabilis* и *Klebsiella sp.* [6].

ВПГ 1 и 2 типа ассоциированы с развитием геморрагического цистита у иммунокомпрометированных пациентов, в том числе получавших иммунодепрессанты после трансплантации органов или больных ВИЧ-инфекцией [7,8]. Описаны также клинические случаи развития геморрагического цистита у иммуностабильных пациентов, инфицированных генитальным герпесом [9]. Следует отметить, что вирус простого герпеса обладает тропностью к мочеполовой системе. Экспериментально доказано, что клетки эпителия мочевого пузыря чувствительны к ВПГ 2 типа.

Практически всегда герпетический цистит сопровождается герпетическим уретритом, при котором наблюдаются рези и жжение в уретре, гиперемия и отечность губок уретры, а также скудное слизистое отделяемое. Для клинической картины герпетического цистита характерны боли в конце мочеиспускания и гематурия, при цистоскопии наблюдаются единичные эрозии.

Инкрустирующий цистит

Форма заболевания, чаще встречающаяся у мужчин, — инкрустирующий цистит (ИЦ). Это хроническое воспаление мочевого пузыря, сопровождающееся солевой инкрустацией его слизистой, вызываемой расщепляющими мочевины бактериями, такими как *Corinenacterium unrealiticum* группы D2, *Nanobacteria*, *E. coli*, *Ureaplasma urealyticum* и *Proteus*. Первый случай инкрустирующего цистита

был описан в 1914 г. французским урологом J. Francois как тяжелое локализованное воспаление с фосфатно-известковыми отложениями.

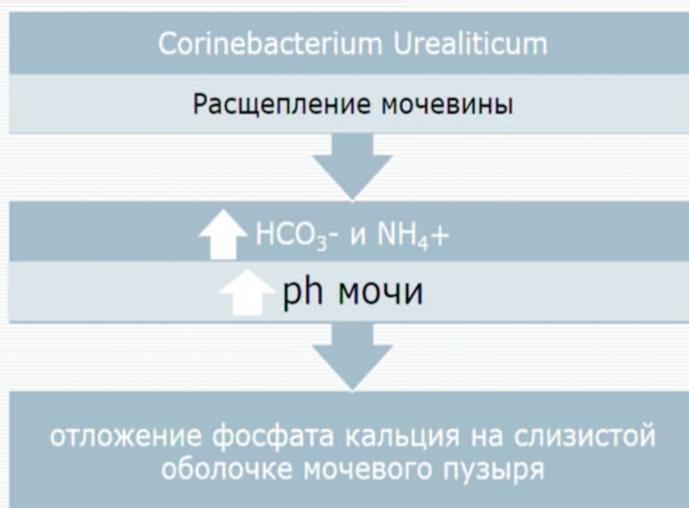
К факторам риска инкрустирующего цистита относятся:

- хирургические вмешательства (ТУР);
- иммуносупрессивные состояния;
- травматические повреждения мочевого пузыря;
- пожилой возраст;
- лучевая терапия;
- митомицин С.

В присутствии *Corinebacterium urealiticum* происходит расщепление мочевины с резким повышением рН мочи, что приводит к отложению фосфата кальция на слизистой оболочке мочевого пузыря и последующему развитию инкрустирующего цистита.

Больным инкрустирующим циститом показана антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенных при посеве мочи микроорганизмов (гликопептиды, фторхинолоны, полусинтетические пенициллины), а также инстил-

Патогенез инкрустирующего цистита



ляции кислыми растворами ренацидина (лимонно-кислотная смесь), ацетогидроксиаминовой и борной кислоты. В ряде случаев может выполняться ТУР зоны инкрустированной стенки мочевого пузыря, причем важно минимальное использование электрокоагуляции с целью сохранения васкуляризации тканей.

Клиническая картина

Клиническая картина геморрагического цистита характеризуется резко болезненным учащенным мочеиспусканием малыми порциями, императивными позывами и гематурией. Зачастую именно выраженные боли и выраженная гематурия, иногда со сгустками, а также неэффективность назначенной антимикробной терапии являются причиной госпитализации в стационар. Больных длительное время беспокоят дискомфорт и жжение в уретре, диспареуния и отсутствие либидо.

Клинический пример №1 пациентки 50 лет, которая была госпитализирована в урологическое отделение московской ГKB им. В. П. Демикова с картиной геморрагического цистита. Заболевание возникло после перенесенного стресса (пациентка потеряла работу и пережила развод). После стабилизации состояния и купирования макрогематурии выполнена смотровая цистоскопия, при которой определялась выраженная инъеция слизистой сосудами, выше правого устья визуализировалось папиллярное образование около 5 мм в диаметре. Выполнена ТУР стенки мочевого пузыря с опухолью. При гистологическом исследовании ■



Цистоскопия: малая емкость мочевого пузыря, картина некроза уротелия, и выраженные обызвествления, покрывающие стенку мочевого пузыря

выявлена очаговая дисплазия уротелия, выраженная инфильтрация лимфоцитами с очаговой гиперплазией по типу формирования лимфоидного фолликула. Также при обследовании у пациентки выявлено наличие хронической герпесвирусной инфекции, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр.

Таким образом можно убедиться, что наличие латентной вирусной инфекции, особенно сочетанной, способствует развитию диспластических процессов уротелия, поэтому частую реактивацию вирусной инфекции следует рассматривать как фактор риска развития диспластических процессов мочевого пузыря.

Опыт урологического отделения ГКБ им. Боткина

У больных с наличием вирусной инфекции мочевых путей на фоне нарушенного иммунитета и дисбиотических процессов во влагалище и кишечнике, ассоциированных с неоднократными, часто необоснованными курсами антибактериальной терапии, присоединяется неспецифическая бактериальная инфекция. Появляется диагноз хронического цистита, и вновь назначается антимикробная терапия, что усугубляет клинические проявления заболевания и не устраняет этиологический фактор.

За период с 2017 по апрель 2019 года в клинику урологии ГКБ им. Боткина обратилось 295 больных ИНМП, включая тех, кто был госпитализирован по скорой медицинской помощи. Среди госпитализированных пациентов 15 мужчин с инкрустирующим циститом, в основном после ТУР предстательной железы, и молодые женщины с впервые возникшим геморрагическим циститом, у которых отсутствовала или была минимальной лейкоцитурия, а также пациентки старшей возрастной группы, принимавшие антикоагулянты или дезагреганты. У последних клиническая картина цистита включала в себя макрогематурию.

Причинами обращения пациенток в амбулаторном порядке были неэффективность лечения, сохранение симптомов заболевания, частые рецидивы, а также выявление при цистоскопии изменений, характерных для лейкоплазии мочевого пузыря. Всем больным выполнялся посев мочи. При наличии макрогематурии — анализ мочи на атипические клетки, УЗИ почек и мочевого пузыря, а также цистоскопия. Обследование на наличие или носительство вирусных инфекций (ИФА, ПЦР) было рекомендовано в амбулаторных условиях с последующей консультацией в клинике.

Больным геморрагическим циститом, госпитализированным в клинику, назначалась антибактериальная терапия. После купирования дизурии, в случае сохранения гематурии выполнялись УЗИ и цистоскопия, при этом у одной пациентки была выявлена папиллярная опухоль лоханки, а еще в двух случаях обнаружена опухоль мочевого пузыря. У больных геморрагическим циститом в подавляющем большинстве случаев посев мочи был стерилен. Дальнейшее обследование 76 пациенток позволило выявить наличие хронической латентной герпесвирусной инфекции (ВПГ 1 и 2 типа, ЦМВ, вирус Эпштейна — Барр, чаще всего в различных сочетаниях), что подтверждалось данными анамнеза и результатами обследования половых партнеров. Этим пациенткам назначалась противовирусная терапия.

Клинические рекомендации ЕАУ и алгоритм РМАНПО

Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) 2019 года предписывают не выполнять рутинные исследования (цистоскопию, полное абдоминальное УЗИ) у женщин моложе 40 лет с РИНМП и отсутствием факторов риска, однако сила рекомендации в данном случае слабая. С точки зрения профессора, при наличии стойкой дизурии, особенно в сочетании макрогематурией, пациентка нуждается в тщательном обследовании. ■

Рекомендации ЕАУ 2019.

Диагностика и лечение РИНМП	Сила рекомендаций
Диагностика РИНМП по посеву мочи	Сильная
Не выполнять рутинные исследования (цистоскопию, полное абдоминальное УЗИ) у женщин моложе 40 лет с РИНМП и отсутствием факторов риска	Слабая
Советовать пациенткам изменение поведения, что может уменьшить риск РИНМП	Слабая
Использовать вагинальные эстрогены у женщин в постменопаузе для профилактики РИНМП	Слабая
Использовать иммуноактивную профилактику для предотвращения РИНМП у пациентов всех возрастов	Сильная

На кафедре урологии и хирургической андрологии РМАПО разработан алгоритм обследования пациенток со стойкой дизурией, в основе которого лежит анализ жалоб большой. Необходимо выявление таких факторов риска, как раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, наличие инвазивных манипуляций, сопутствующие хронические гинекологические заболевания, вирусные инфекции и дисбиозы влагалища. Также выполняется общий анализ мочи и посев на флору и чувствительность к антибиотикам, проводится влагалищный осмотр. Ультразвуковое исследование должно выполняться комплексно, включая УЗИ почек, мочевого пузыря (с определением остаточной мочи), матки и придатков, а также доплерографию сосудов малого таза. Если симптомы у женщины сохраняются более года, проводится цистоскопия с биопсией. Также принципиально важным является посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам с количественным определением лактобактерий (Фемофлор).

Лечебная тактика при ГЦ

По рекомендациям ЕАУ, для лечения неосложненного цистита применяются фосфомицина трометамол, нитрофурантоин и пивмециллин. Альтернативой являются цефалоспорины, однако, как отметила Любовь Александровна, их лучше беречь для лечения беременных и пациенток с инфекциями верхних мочевых путей.

В связи с тяжелыми инвалидизирующими, потенциально необратимыми побочными действиями хинолонов/фторхинолонов Комитет по оценке рисков лекарственных средств Фармаконадзора Европейского медицинского агентства вынес решение от 11 марта 2019 года о приостановке разрешения на торговлю препаратами, содержащими цинкоксацин, флюмеквин, налидиксовую и пипемидовую кислоту. Рекомендовано ограничить использование остальных фторхинолонов и советовать пациентам прекратить лечение ими при первых признаках нежелательных побочных реакций, действующих на мышцы, сухожилия, суставы и нервную систему (тендиниты и разрывы сухожилий, артралгия или боль в ногах, отеки или боли в суставах, нарушения походки, нейропатии, связанные с парестезиями, усталость, депрессия, проблемы с памятью, засыпанием, зрением и слухом, а также изменение вкуса). Важно, что эти явления могут проявить себя



как через 2 месяца после начала лечения фторхинолонами, так и через несколько месяцев после прекращения лечения.

Не рекомендуется назначать фторхинолоны при небактериальной инфекции, например, при абактериальном (хроническом) простатите или рецидивирующем цистите. В целом рекомендовано не применять препараты этого ряда для лечения инфекционных заболеваний легкой или средней степени тяжести, пока другие рекомендуемые антибактериальные препараты не применялись. Также их применения следует избегать у пациентов с серьезными побочными эффектами в анамнезе, у пожилых людей, у пациентов с хронической болезнью почек или пересаженными органами. Кроме того, нужно избегать комбинации фторхинолонов и кортикостероидов. При неосложненном цистите фторхинолоны назначаются ■

Алгоритм обследования пациенток со стойкой дизурией

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО 2005, 2011 гг.

- **Анализ жалоб больной.**
- · Тщательно собранный анамнез! Выявление таких факторов риска, как раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, наличие инвазивных манипуляций, сопутствующие хронические гинекологические заболевания, вирусные инфекции (герпес, цитомегаловирус), дисбиозы влагалища.
- · Заполнение дневников мочеиспускания.
- · Влагалищный осмотр.
- · **Общий анализ мочи.**
- · **Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.**
- · Ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря (с определением остаточной мочи), матки, придатков, доплерография сосудов малого таза.
- · Цистоскопия с биопсией!!!
- · Осмотр гинекологом.
- · Мазок: уретра, влагалище, цервикальный канал.
- · Обследование на наличие ИППП (ПЦР — уретра, цервикальный канал).
- · ИФА с определением иммуноглобулинов G и M к герпесу 1-го и 2-го типов и цитомегаловирусу.
- · **Посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам с количественным определением лактобактерий (Фемофлор)**
- · Уродинамическое исследование (урофлоуметрия).

только в случае отсутствия альтернативы. Пefлоксацин решением европейского комитета отменен во всех показаниях. Вместе с тем комиссия заключила, что для пациентов с серьезными инфекциями, чувствительными к фторхинолонам, они остаются важными препаратами выбора, несмотря на редкий риск длительно действующих, инвалидизирующих и потенциально необратимых нежелательных побочных реакций.

Согласно результатам российского исследования чувствительности изолятов *E. coli*, выделяемых у взрослых пациентов с внебольничными ИМП (ДАРМИС-2018), препаратом выбора для лечения таких больных остается фосфомицин. Из препаратов нитрофуранового ряда показано и целесообразно применение фуразидина калиевой соли и магния карбоната в соотношении 1:1. Препарат характеризуется высокой биодоступностью, быстро и хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и не оказывает действия на сапрофитную флору. Токсичность его в 8,3 раза ниже, чем у фурадонина. Препарат назначается по 100 мг 3 раза в

Чувствительность изолятов *E. coli*, выделенных у взрослых пациентов с внебольничными ИМП в России (исследование «ДАРМИС-2018»)

	Неосложненные ИМП (n=215)				Осложненные ИМП (n=233)			
	МПК ₉₀ , мг/л	Ч, %	У/Р, %	Р, %	МПК ₉₀ , мг/л	Ч, %	У/Р, %	Р, %
Ампициллин	256	48,4	-	51,6	256	38,2	-	61,8
Амоксициллин/ клавулановая кислота	128	77,7	-	22,3	128	56,7	-	43,3
Цефотаксим	256	82,8	0,5	16,7	256	70,4	0,4	29,2
Цефтазидим	16	84,2	3,3	12,6	16	71,7	9,9	18,5
Цефепим	16	82,3	4,7	13,0	128	73,0	7,7	19,3
Цефиксим	16	82,8	-	17,2	16	69,5	-	30,5
Пиперациллин/ тазобактам	8	90,2	1,4	8,4	16	88,8	3,0	8,2
Амикацин	4	98,1	0,9	0,9	8	98,3	1,7	-
Имипенем	0,25	99,5	-	0,5	0,25	100	0	-
Ципрофлоксацин	32	72,1	1,9	26,0	64	54,1	1,3	44,6
Триметоприм/ сульфаметоксазол	256	67,9	-	32,1	256	61,8	-	38,2
Нитрофурантоин	32	99,5	-	0,5	32	97,0	-	3,0
Фосфомицин	8	96,7	-	3,3	8	98,3	-	1,7
БЛРС-продуценты, %	19,5				32,6			

сутки на 7 дней. Также может применяться препарат с МНН Фуразидин - он всасывается в тонкой кишке, и его концентрация в моче значительно выше, чем в крови. Не изменяет pH мочи, в отличие от нитрофурантоина. Не содержит лактозы в составе, что минимизирует риск его непереносимости и повышает приверженность лечению. Назначается по 100–200 мг 2–3 раза в день. Курс лечения составляет 7–10 дней.

В России также зарегистрирован представитель класса нитрофуранов нифурател. Кроме основных уропатогенов, нифурател активен в отношении возбудителей вагинальных инфекций: грибов рода *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* и других. Препарат показан для лечения инфекций мочевых путей и вульвовагинитов. Данные мета-анализа в лечении инфекционных вульвовагинитов продемонстрировали высокую его эффективность в отношении смешанных инфекций. Также важно, что нифурател не оказывает влияния на лактобактерии. Возможно его применение при беременности. Рекомендованная суточная доза нифуратела при ИНМП — 600–1200 мг, разделенные на 2–3 приема. Назначается на 5–7 дней. Может применяться в форме вагинальных капсул или вагинального крема в сочетании с нистатином.

Сохранение микробиома

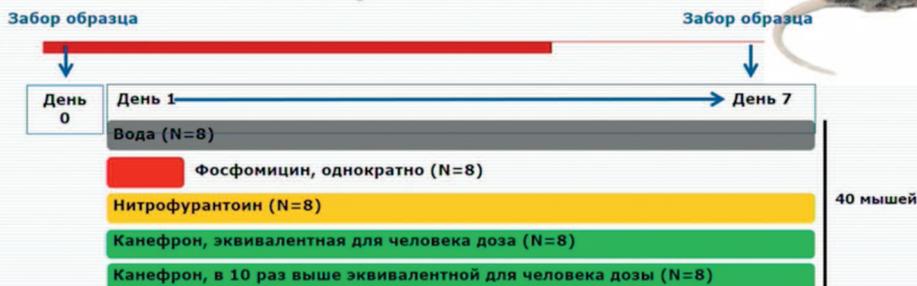
Важно отметить, что наблюдается четкая зависимость между использованием антибиотиков и развитием устойчивости флоры [10]. В последние годы научное сообщество приходит к пониманию важности внутренней экосистемы человека — микробиома. В частности, все большее внимание уделяется тому факту, что частое применение антибиотиков приводит к нарушению видового состава микробиома, что способствует развитию таких заболеваний, как ожирение, мочекаменная болезнь, аллергии, злокачественные новообразования и. т. д. [11; 12; 13]. Этим обоснована необходимость в поиске альтернативных методов лечения неинфекционных ИНМП. к примеру, возможно использование фитопрепаратов, таких как Канефрон Н, основными компонентами которого являются золототысячник, любисток и розмарин. Активные компоненты — фенольные гликозиды и фенолкарбоновые кислоты, фталиды, эфирные масла и флавоноиды. В открытом нерандомизированном многоцентровом пилотном исследовании, соответствующем надлежащей клинической практике, с участием 125 пациенток с клиническими ■



симптомами острого цистита изучалась эффективность применения препарата Канефрон Н в дозировке 2 драже 3 раза в сутки 7 дней [14]. Лечение Канефроном привело к клиническому выздоровлению 71,2% пациенток на 7 дней и 85,6% — на 37 день. При этом только 3,4% (3 пациентки) получали антибактериальную терапию в течение первой недели.

Также проводились исследования по изучению тератогенного действия Канефрона Н в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Животные получали препарат внутрь в дозах до 1250 мг/кг массы тела, что в 100 раз превышает максимально рекомендуемую терапевтическую дозу для человека. Результаты исследований продемонстрировали, что Канефрон Н не оказал ни тератогенного, ни фетотоксического действия ни у крыс, ни у кроликов [15]. Безопасность Ка-

Изучение влияния антибиотиков и Канефрона Н на микробиом кишечника*



5 опытных групп по 8 мышей в каждой:

1. Вода в качестве носителя без действующего вещества
2. Однократная доза фосфомицина
3. Нитрофурантоин 7 дней
4. Канефрон Н 7 дней (эквивалентная для человека доза)
5. Канефрон Н 7 дней (эквивалентная для человека доза X 10)

нефрона продемонстрирована в 19 клинических исследованиях. Всего его получили 444 ребенка, 2270 беременных женщин, 1170 мужчин и небеременных женщин, также наблюдались 1762 ребенка, родившихся у матерей, принимавших Канефрон во время беременности. Длительность приема препарата составляла от 1 недели до 6 месяцев. В большинстве исследований подробно описаны безопасность и переносимость терапии Канефроном Н. Сообщения о нежелательных явлениях отсутствовали, исключение составил только один случай кожной сыпи у ребенка с отягощенным аллергическим анамнезом [16].

Кроме того, проводилось изучение влияния антибиотиков и Канефрона на микробиом кишечника [17]. В ходе исследования было выбрано 5 опытных групп по 8 мышей в каждой. Они получали:

1. Воду в качестве носителя без действующего вещества.
2. Однократную дозу фосфомицина.
3. Нитрофурантоин 7 дней.
4. Канефрон Н 7 дней в эквивалентной дозе для человека.
5. Канефрон Н 7 дней в эквивалентной дозе для человека x 10.

В кале мышей группы Канефрона было обнаружено альфа-разнообразие ■

(показатель биоразнообразия бактерий, уровень которого соответствовал уровню мышей, получавших только воду). При введении Канефрона в дозе, в 10 раз превышавшей эквивалентную дозу для человека, также отсутствовало негативное влияние на микробиом.

В заключение Любовь Александровна еще раз подчеркнула, что у больных с нарушением мочеиспускания принципиально важным является не просто выбор антибактериального препарата, а обследование, направленное на выяснение причин нарушенного мочеиспускания. При наличии макрогематурии после купирования острых воспалительных проявлений цистита пациенткам показано выполнение цистоскопии. Если достоверно установлен диагноз острого или рецидивирующего цистита, необходимо следовать рекомендациям, имеющим доказательную базу. ■

Источники:

1. Haldar S. et al., *Am J Clin Exp Urol*, 2014
2. Manikandan R. et al., *Indian J Urol*, 2010
3. Basler J. et al., *Medscape*, 2016
4. Crew J. P. et al., *Eur Urol*, 2001
5. Chong K. T. et al., *Urology*, 2005
6. Naber K. G., *Urogen Inf*, 2010
7. Spach D. H. et al., *Clin Infect Dis*, 1993
8. Tutuncuoglu S. O., et al., *Bone Marrow Transplant*, 2005
9. Uuksula A., *Infect Dis*, 2004
10. Costelloe et al., *BMJ*, 2010
11. Костюкевич О. И., *Человек и лекарство*, 2011
12. Ley R. E., *Nature*, 2006
13. Siener R. et al., *Kidney Int*, 2013
14. Naber K. G. et al., 2013
15. Sterner, Korn, *IBR Forschungs GmbH*, 1986
16. Набер К. Г., Перепанова Т. С., *PMЖ*, 2012
17. Gessner A., *Annual EAU Congress*, 2016

Материал подготовила В.А. Шадеркина





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

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Ответственное отцовство

руководство для урологов по мужскому бесплодию

Курс дистанционного образования

Организаторы курса:



Мужское бесплодие традиционно является одной из самых обсуждаемых тем в урологии и андрологии. Появление новых методов диагностики, позволяющих выявить новые причины бесплодия у мужчин, позволили существенно снизить процент идиопатического бесплодия и увеличить долю точных причин. Это позволяет целенаправленно применять лекарственные препараты, в некоторых случаях изменить тактику лечения, воздействовать на ранее неизвестные патогенетические механизмы.

Команда Uroweb.ru подготовила лекции лучших специалистов урологов и андрологов по различным аспектам диагностики и лечения мужского бесплодия. Смотрите, слушайте, читайте и формируйте свой собственный взгляд по этой теме – наше высшее медицинское образование позволяет нам с вами, коллеги, выработать личное мнение на многие спорные урологические темы, в том числе по поводу ведения пациентов с мужским бесплодием.





1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

М.Н. Коршунов, к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБУ "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ, уролог-андролог клиники «Поколение НЕКСТ»

- Отличия этиологических факторов и факторов риска на основании доказательной медицины
- Данные о патогенезе – 2018 г
- Обструктивная и необструктивная азооспермия
- Тератозооспермия
- Астено-, олигозооспермия

2. РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ БЕСПЛОДИЯ

Д.А. Охоботов, к.м.н., уролог-андролог университетской клиники МНОЦ МГУ им. Ломоносова

3. ДИАГНОСТИКА МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Д.Г. Почерников, к.м.н., уролог-андролог, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии ИвГМА

- Новые показатели СГ
- Обязательные и факультативные диагностические тесты
- Новые диагностические тесты.

4. ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

И.А. Корнеев, профессор кафедры урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, заместитель председателя Санкт-Петербургского научного общества урологов имени С.П. Федорова, член редакционной коллегии журнала "Урологические ведомости", с 2013 г. – член профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Урология», член рабочей группы главного уролога МЗ РФ по разработке порядка и стандартов оказания медицинской помощи по профилю «Урология», медицинский директор Международного центра репродуктивной медицины.

- Образ жизни – влияет или нет. Устранимые и неустраняемые факторы риска
- гормональное лечение
- вспомогательные репродуктивные технологии – когда надо остановиться лечить и начать преодолевать бесплодие

5. АНТИОКСИДАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

С.С. Красняк, уролог-андролог, отдел андрологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал НМИЦр МЗ РФ

- Концентрация антиоксидантов – важно или нет?
- Прикладной механизм действия антиоксидантов – когда они работают?
- Комбинации антиоксидантов с другими препаратами: актуально или нет?



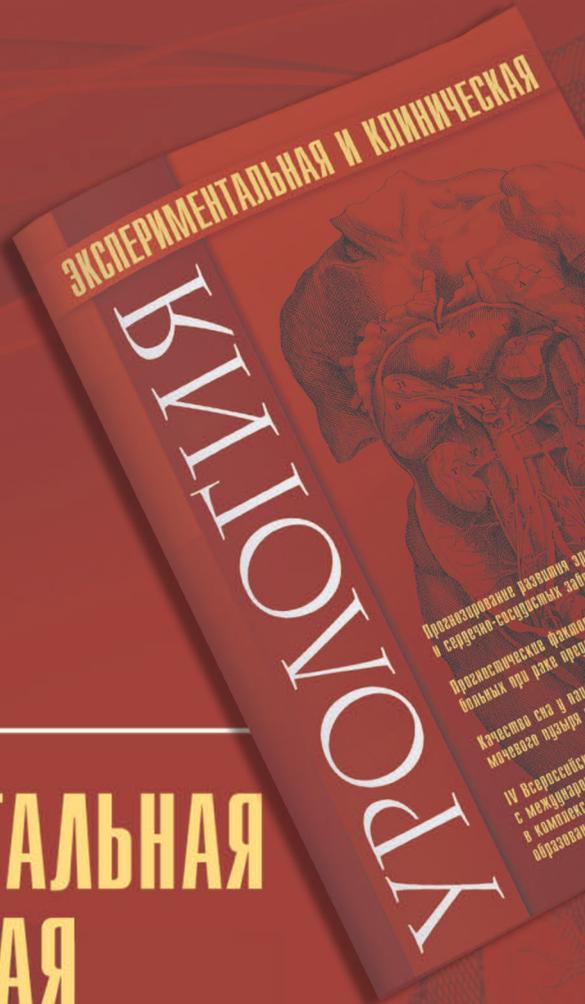
журнал

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ



UROMEDIA

Издательский дом «УроМедиа»





Этапы большого пути

2009 – год создания

2011 – включен в РИНЦ

2012 – включен в Перечень ВАК

Миссия:

научная, исследовательская,
образовательная



Аудитория

Целевая аудитория –
урологи, онкологи, андрологи,
врачи смежных специальностей

Адресная база **4571** человек

База обновляется 1 раз в 12 месяцев



Авторы журнала

Врачи, ученые из России, СНГ,
Европы, США (**1194** автора)

Ежегодно около **68** новых авторов

Средний возраст авторов – 48 лет
(самый продуктивный научный возраст)

Средний индекс Хирша авторов – **6,5**





Редакционная коллегия и Совет

Главный редактор –
член-корреспондент РАН

О.И. Аполихин

Ред. коллегия:

- **23** специалиста

Ред. Совет:

- **11** ученых из России
- **4** ученых из зарубежных стран



Активность журнала

Тираж **5000** экземпляров

Выход 1 раз в 3 месяца

География журнала: Россия, СНГ

Распространение (почтовая рассылка)
бесплатное для врачей:

- Россия – индивидуальные подписчики, кафедры урологии, областные и краевые медицинские учреждения
- СНГ - кафедры урологии

Просмотры статей:

- бесплатно на сайте <https://ecuro.ru/>
- через мобильное приложение для урологов **Uro+**
- на сайте Научной электронной библиотеки (**10267** просмотров в год)





Публикационная активность

- Открытый свободный доступ к полнотекстовым версиям статей на сайте журнала <https://ecuro.ru/>
- Двойное слепое рецензирование
- Публикации и предпечатная подготовка статей бесплатны для авторов
- 2х-летний импакт-фактор (ИФ) – **0,785** (2018 г)
- 5-летний ИФ – **0,672** (2018 г)
- 10-летний индекс Хирша – **10**

Эволюция импакт-фактора 2009-2018*



Экспериментальная и клиническая урология -

Один из самых читаемых
и цитируемых профессиональных
урологических журналов!

Мы открыты к сотрудничеству!

Контактное лицо:

Шадеркина Виктория Анатольевна

+7-926-017-52-14

viktoriashade@uroweb.ru

Смотрите сны,
не отвлекаясь

ДИУНОРМ

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



SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Редакция дайджеста:

- » Главный редактор Аполихин Олег Иванович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
- » Зам. гл. редактора Сивков Андрей Владимирович, к.м.н.
- » Руководитель проекта Шадеркина Виктория Анатольевна
- » Шеф-редактор Шадеркин Игорь Аркадьевич
- » Специальные корреспонденты:
 - Красняк Степан Сергеевич
 - Зеленская Мария Петровна
 - Болдырева Юлия Георгиевна
 - Коршунов Максим Николаевич
- » Дизайн и верстка Белова Оксана Анатольевна
- » Корректор Болдырева Юлия Георгиевна

Тираж 7000 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 Москва, ул. Боровая 18, офис 104

ISSN 2309-1835

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

e-mail: info@urodigest.ru

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.

