

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЯМОГО ИНГИБИТОРА РЕНИНА—АЛИСКИРЕНА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕФРОЛИТИАЗА

А. Н. Россоловский — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; **В. М. Попков** — ректор ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук; **А. Н. Понукалин** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; **М. Л. Чехонацкая** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор, доктор медицинских наук; **Н. Б. Захарова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая ЦНИЛ, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики; **О. Л. Березинец** — НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ им. В. И. Разумовского, научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Н. Д. Иноземцева** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры урологии.

DIRECT RENIN INHIBITOR ALISKIREN IN SURGICAL TREATMENT OF NEPHROLITHIASIS

A. N. Rossolovsky — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **V. M. Popkov** — Rector of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science; **A. N. Ponukalin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **M. L. Chekhonatskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Professor, Doctor of Medical Science; **N. B. Zakharova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Scientific Research Laboratory, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science; **O. L. Berezinets** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Candidate of Medical Science; **N. D. Inozemtseva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Post-graduate.

Дата поступления — 4.02.2013 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2013 г.

Россоловский А. Н., Попков В. М., Понукалин А. Н., Чехонацкая М. Л., Захарова Н. Б., Березинец О. Л., Иноземцева Н. Д. Использование прямого ингибитора ренина — алискирена при оперативном лечении нефролитиаза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 122–127.

Цель: изучение влияния антифибротического нефропротективного эффекта алискирена на состояние гемодинамики и динамику уровней профибротических цитокинов и медиаторов почечного повреждения у больных нефролитиазом, подвергшихся различным видам оперативного лечения. **Материал и методы.** Обследовались 2 группы пациентов: с применением и без применения нефропротекции. Все исследования выполнялись на дооперационном этапе и через 1 месяц после хирургического лечения. Определяли концентрацию TGF- β , маркеров острого почечного повреждения (NGAL и β 2-микроглобулин) в моче, а также индикатора эндотелиальной дисфункции ET-1 в сыворотке крови. С помощью дуплексного сканирования оценивали также состояние почечного кровотока. **Результаты.** В результате применения алискирена отмечалось снижение уровней профибротических медиаторов тубулоинтерстициального повреждения и нефрофиброза, достоверно улучшались параметры почечного кровотока через 1 месяц после лечения по сравнению с группой, не получавшей нефропротективной терапии. **Заключение.** Прямой ингибитор ренина алискирен может быть использован в качестве средства нефропротективной терапии в комплексном лечении больных нефролитиазом.

Ключевые слова: нефролитиаз, профибротические цитокины, внутривисцеральная гемодинамика, прямой ингибитор ренина алискирен.

Rossolovsky A. N., Popkov V. M., Ponukalin A. N., Chekhonatskaya M. L., Zakharova N. B., Berezinets O. L., Inozemtseva N. D. Direct renin inhibitor aliskiren in surgical treatment of nephrolithiasis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 1. P. 122–127.

Research objective: The study investigates the antifibrotic nephroprotective effects of aliskiren on the condition of renal hemodynamics, changes of profibrotic cytokines level and markers of renal damage in patients with nephrolithiasis undergone various types of surgery. **Materials and methods:** Patients have been divided into 2 groups. The investigations have been performed before the surgery and in a month period. Concentrations of TGF- β , markers of acute renal tubulointerstitial damage — NGAL and β 2-microglobulin in urine, levels of ET-1 in serum and indicator of endothelial dysfunction have been determined. Assessment of renal blood flow state by Doppler ultrasonography has been carried out in the same terms. **Results:** As a result of aliskiren treatment the decrease of mediators of tubulointerstitial damage and nephrofibrosis, significant improvement in renal blood flow in a month period after the surgery have been marked in comparison with the group which had not received nephroprotective therapy. **Conclusion:** Direct renin inhibitor aliskiren may be used as a means of renal protection therapy in treatment of patients with nephrolithiasis.

Key words: nephrolithiasis, profibrotic cytokines, renal hemodynamics, direct renin inhibitor aliskiren.

Введение. Современные исследования продемонстрировали, что пациенты с мочекаменной болезнью (МКБ) имеют повышенный риск развития хронической болезни почек (ХБП) [1–3]. По данным Российского регистра заместительной почечной терапии, МКБ и сопутствующий калькулезный пиелонефрит составляют от 4 до 11 % в структуре больных ХПН, получающих диализную терапию [4]. При этом даже небольшой камень может оказывать влияние на функцию почек и клиническое течение заболевания [5, 6].

Ответственный автор — Россоловский Антон Николаевич
Адрес: 410017, г. Саратов, 1-й Телевизионный проезд, 3, кв. 42.
Тел.: (8452) 44-72-19
E-mail: rossol@list.ru

Несмотря на динамичное развитие малоинвазивной хирургии в лечении нефролитиаза, применение данных технологий не исключает травматического воздействия на почечную паренхиму, проявляющегося преходящими расстройствами микроциркуляции с развитием тубулоинтерстициального повреждения и прогрессирующего нефрофиброза [7–10]. Современная волна интереса к тубулоинтерстициальным поражениям связана как с ролью ятрогении в целом, так и с предположением ведущей роли интерстиция и канальцев в прогрессировании заболевания почек и открывающимися в связи с этим возможностями лечения и профилактики. Понимание большинства механизмов патогенеза прогрессирования хронических заболеваний почек послужило отправной точкой

для разработки принципов современной нефропротективной стратегии.

Для достижения регресса фиброзных изменений и обратимости почечной дисфункции необходимо четко определять мишени для терапии [11]. Многолетние исследования патогенеза повреждения почек привели к выводу о многофакторности этого процесса [12]. В то же время эффекты нефропротективных методов лечения реализуются через воздействие на общие для всех нефропатий компоненты патогенеза.

Основу современной нефропротективной стратегии составляют ингибиторы АПФ (и-АПФ) и блокаторы АТ-1-рецепторов, защитный эффект которых обусловлен снижением внутрисердечного давления, протеинурии и внутрисердечной продукции ангиотензина-II, оказывающих фиброгенный эффект [13]. Большое число экспериментальных и клинических исследований показало, что АТ-1 играет ключевую роль в прогрессирующем снижении функции почек посредством гемодинамических и негемодинамических механизмов. Несомненно, препараты, фармакологически блокирующие РАС (ингибиторы АПФ и блокаторы АТ-1-рецепторов), причисляются к важнейшим инновациям в лечении хронических заболеваний почек и особенно в предотвращении их прогрессирования.

Известно, что прерывание РАС также может быть достигнуто путем блокирования активности ренина, лимитирующего биосинтез АТ-II. Начиная с 1982 г. предпринимались многочисленные попытки производства соединения для ингибирования ренина, самым успешным из которых стал алискирен, одобренный в 2007 г. для лечения артериальной гипертензии [14]. D. Feldman и соавт. (2010) показали, что алискирен снижал содержание маркера канальцевого повреждения NGAL и предотвращал развитие нефрофиброза [15]. В сравнительном исследовании алискирена и и-АПФ периндоприла на модели крыс продемонстрировано, что алискирен не уступал последнему в уменьшении альбуминурии и превосходил его в отношении замедления развития тубулоинтерстициального фиброза [16]. Кроме того, имеется сообщение о значительном уменьшении степени выраженности тубулярной атрофии при использовании алискирена [17]. В экспериментальном исследовании на крысах прямое ингибирование ренина значительно снижало почечный фиброз и апоптоз после хронической почечной ишемии. Иммунофлуоресцентное окрашивание также показало, что использование алискирена уменьшило отложение интерстициального коллагена I [18]. В работе B. Pilzetal (2005) применение алискирена ассоциировалось с улучшением эндотелиальной функции [19]. Исследование D.L. Feldmanetal (2008) установило подавление алискиреном экспрессии TGF- β 1 в ткани почек, играющего центральную роль в развитии нефрофиброза [15].

Таким образом, фармакологическое подавление воспаления и фиброза возможно на ранних стадиях развития почечного повреждения. Травматизация почечной паренхимы при хирургических вмешательствах, инициирующая каскад молекулярных взаимодействий с последующими морфологическими изменениями, побуждает многих исследователей продолжать поиски защитных агентов, предотвращающих или хотя бы ограничивающих масштабы структурно-функциональных повреждений в почке. Неоспорима важность максимально раннего начала лечения до необратимого ухудшения почечных функ-

ций. При этом велика потребность изучения легко выделяемых маркеров (в моче или плазме), прогнозирующих развитие почечной дисфункции на ранних стадиях.

Цель исследования: изучение нефропротективных эффектов применения прямого ингибитора ренина — алискирена при оперативном лечении больных нефролитиазом на основе разработанных неинвазивных диагностических критериев.

Материал и методы. Обследовано 80 пациентов с МКБ, оперированных в клинике урологии клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ в период 2009–2011 гг. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 40 больных МКБ, получавших, помимо хирургического и стандартного консервативного лечения, нефропротективную терапию алискиреном в дозе 150 мг в сутки в течение 1 месяца, вторую (контрольную) — 40 пациентов с МКБ, которым выполнялось оперативное пособие со стандартной медикаментозной терапией. Больные группы контроля были сопоставимы по полу, возрасту и видам оперативного лечения и не получали другие ингибиторы РАС.

Пациентам обеих групп выполнялись как малоинвазивные вмешательства (2 и более сеансов ДЛТ за один период пребывания в стационаре, ПНЛТ, комбинированное лечение ПНЛТ+ДЛТ («сэндвич»-терапия), а также открытые операции. Распределение пациентов в группе в зависимости от вида оперативного лечения представлено на диаграмме (рис. 1).

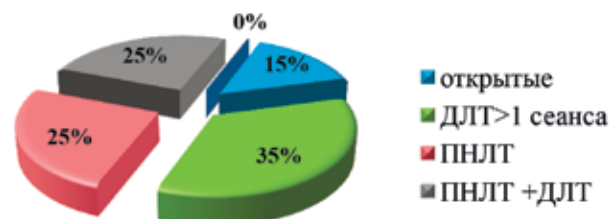


Рис. 1. Виды оперативных вмешательств у больных МКБ, получавших алискирен в периоперационном периоде

Из представленного графика следует, что большинству пациентов выполнялись малоинвазивные вмешательства: несколько сеансов ДЛТ (28 больных), ПНЛТ (20 больных) и сэндвич-терапия (20 больных). Открытые операции выполнялись у 12 пациентов.

Для оценки степени почечного повреждения у больных МКБ в обеих группах выполнялось дуплексное сканирование почечного кровотока с определением индекса резистентности (Ri) на уровне дуговых внутрисердечных артерий. Методом ИФА на анализаторе «StatFax-2100» (США) в динамике исследовалась концентрация экскретирующихся с мочой профибротического цитокина TGF- β ; маркеров острого повреждения тубулоинтерстициальной ткани почек NGAL и β 2-микроглобулина, а также уровень сывороточного ЭТ-1, являющегося показателем эндотелиальной дисфункции (таблица).

Лабораторная оценка влияния различных методов оперативного лечения и эффектов прямого ингибитора ренина на функцию почек проводилась на основании мониторинга креатинина сыворотки крови (СКр) и определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием уравнения, полученного в исследовании MDRD, а также расчетной формулы

Референсные значения используемых медиаторов почечного повреждения и нефрофиброза

Группы медиаторов	Норма	Исследуемая среда	Биологическое значение
β_2 -МГ, мкг/мл	0–0,03	Моча	Индикатор тубулярной дисфункции
ЭТ-1, фмоль/мл	0,2–0,34	Сыв.	Физиологический антагонист NO, мощнейший эндогенный вазоконстриктор, обладающий провоспалительным, митогенным и профибротическим эффектами
NGAL, нг/мл	0,2–5 (Huyhetal.,2009)	Моча	Ренальный «тропонин», один из наиболее быстро реагирующих маркеров ранней фазы ишемического повреждения почек (в течение 2 ч); играет определяющую роль в обеспечении выживания поврежденных ренальных клеток и их дальнейшей пролиферации
TGF- β , нг/мл	4,85	Моча	Регулятор клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза, иммунного ответа, ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса; играет важную роль в процессе заживления ран и физиологическом восстановлении структуры тканей при повреждении; вызывает изменения почечной паренхимы на поздней стадии развития нефрофиброза

Cockcroft-Gault (CG). Регистрацию изучаемых параметров производили как на дооперационном этапе, так и в динамике через 1–3 месяца после оперативного вмешательства.

Результаты. При оценке изменений внутрипочечного кровотока отмечалось постепенное снижение индекса резистентности у пациентов 2-й группы, в то время как у больных 1-й группы на 14–20-е сутки после операции вновь происходил незначительный подъем данного показателя (рис. 2).

Для оценки влияния ингибиции ренина на прогрессирование канальцевого повреждения был использован общепризнанный маркер тубулярного повреждения b²-микроглобулин (рис. 3).

Из графика (см. рис. 3а)) следует, что использование алискирена уменьшает выраженность атрофии канальцев на всех этапах хирургического лечения ($p \leq 0,05$). Активация маркеров острого повреждения паренхимы почек, одним из которых является липо-

калин-2 (NGAL), также менее выражена у больных 1-й группы (см. рис. 3б)).

Как уже указывалось, одним из эффектов алискирена является его влияние на функцию эндотелия и подавление вазоконстрикции за счет прямого ингибирования ренина и ангиотензина-II, в связи с чем проводилась сравнительная оценка содержания ЭТ-1 в группах на фоне нефропротективного лечения.

Так, на 5–7-е сутки после лечения отмечалась активация вазоконстрикции, сопровождающаяся повышением уровня ЭТ-1 в обеих группах. В то же время в последующий период у пациентов 1-й группы отмечается достоверное снижение данного показателя по сравнению с пациентами 2-й группы (см. рис. 3в)).

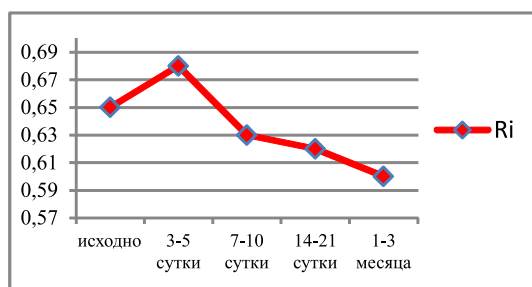
Ключевым маркером нефрофиброза является TGF- β . Более низкий уровень его экскреции с мочой у больных 1-й группы через 1–3 месяца после вмешательства свидетельствует о достаточно высокой эффективности алискирена в предотвращении развития нефрофиброза (см. рис. 3г)).

Любое хирургическое вмешательство так или иначе влияет на функциональное состояние почек. Сохранение или улучшение функциональной способности почек у большинства пациентов обеих групп после выполнения оперативных пособий свидетельствует об эффективности проводимого лечения (рис. 4).

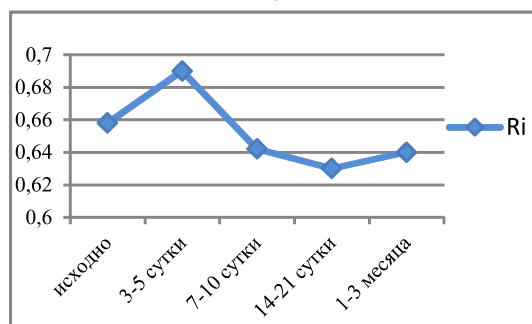
Снижение функции почек через 1–3 месяца после лечения отмечается лишь у 4% пациентов 1-й группы. В то же время у больных 2-й группы подобная тенденция наблюдается у 12% больных.

Таким образом, восстановление функции почки у больных МКБ на фоне лечения алискиреном происходит быстрее, о чем свидетельствует достоверное снижение маркеров повреждения почечной паренхимы и нефрофиброза через 1–3 месяца после оперативного лечения. Кроме того, все пациенты, принимавшие алискирен, отмечали нормализацию показателей АД и хороший контроль в течение суток, отсутствие побочных эффектов.

Обсуждение. Несмотря на многофакторность возникающего при МКБ почечного повреждения, большинство существующих ренопротективных препаратов оказывают свое воздействие на общие для всех нефропатий компоненты патогенеза. При этом в основе современной нефропротективной стратегии лежит блокирующее воздействие на ренин-ангиотензинную систему [20], использование которого в виде прямой ингибиции ренина было предпринято в настоящем исследовании.



а)



б)

Рис. 2. Оценка изменений внутрипочечного кровотока (Ri) в периоперационном периоде на уровне дуговых артерий: а) – у больных 1-й группы; б) – у больных 2-й группы

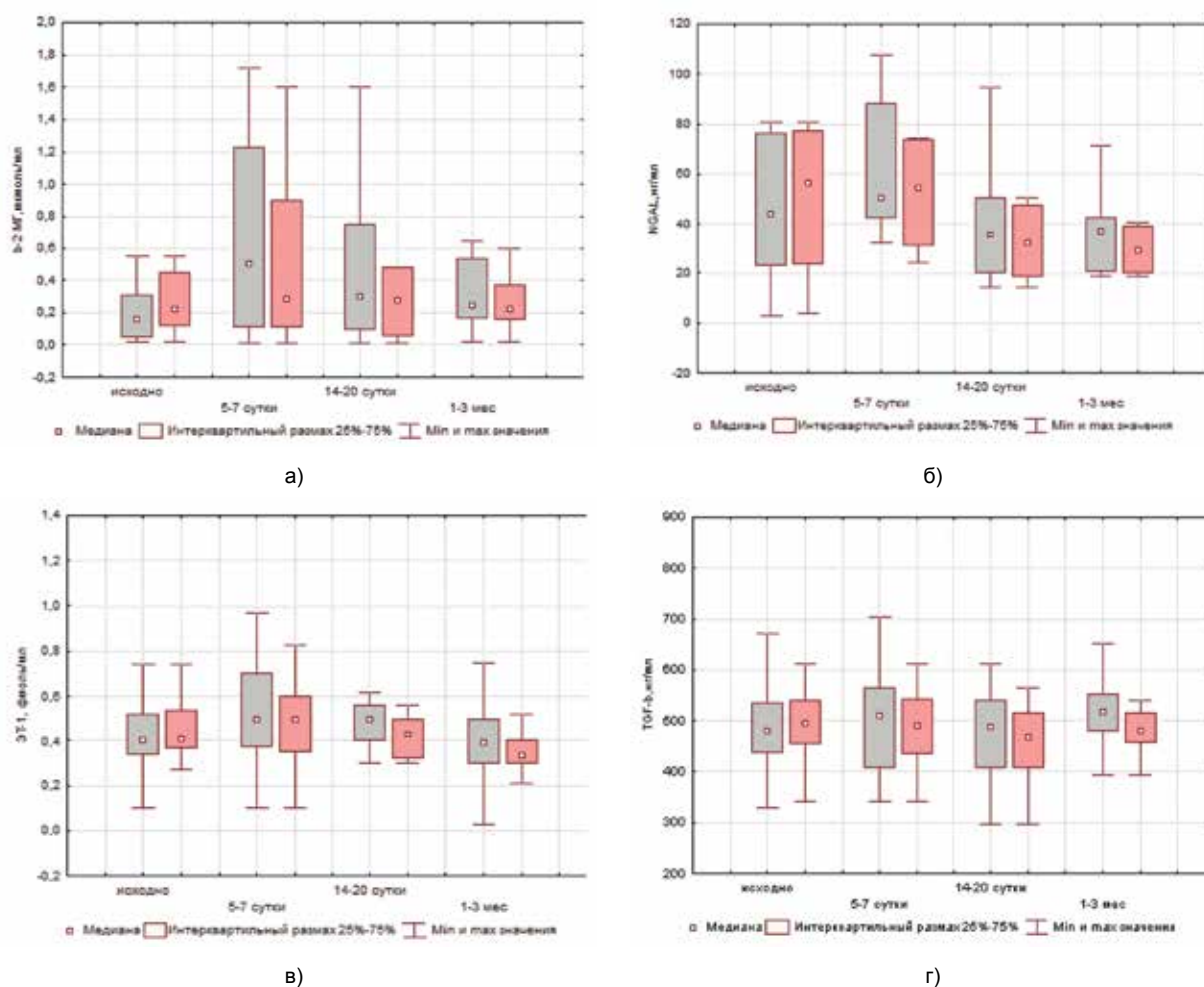


Рис. 3. Изменение активности TGF-β, MCP-1, β2-MG и NGAL в моче больных МКБ через 1–3 месяца после хирургического лечения в группах больных

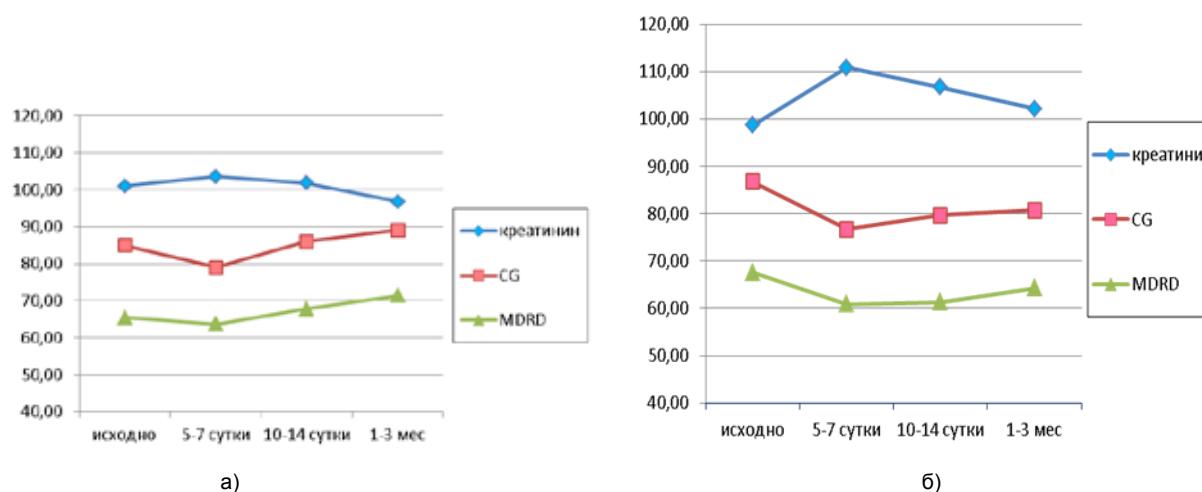


Рис. 4. Функциональное состояние почек у больных МКБ 1-й (а) и 2-й (б) исследуемых групп в периоперационном периоде

В качестве маркеров, характеризующих разноплановые влияния прямого ингибитора ренина на почечную паренхиму у больных нефролитиазом, выбраны медиаторы, действие на которые РАС считается доказанным. Так, по данным Т. Matsusaka с соавт. (2000), AT-II оказывает профиброгенный эффект, вызывая высвобождение хемокинов, цитокинов и факторов роста, среди которых наиболее важное значение имеет TGF-β [21]. В проведенном исследовании более низкий уровень экскреции с мочой TGF-β через 1–3 месяца после вмешательства у больных, получающих прямой ингибитор ренина алискирен,

заявая высвобождение хемокинов, цитокинов и факторов роста, среди которых наиболее важное значение имеет TGF-β [21]. В проведенном исследовании более низкий уровень экскреции с мочой TGF-β через 1–3 месяца после вмешательства у больных, получающих прямой ингибитор ренина алискирен,

свидетельствует о достаточно высокой эффективности данного препарата в предотвращении развития нефрофиброза. Применение подобной нефропротекции алискиреном привело к ускоренному восстановлению функции почки у больных МКБ вне зависимости от вида оперативного лечения, что позволяет рекомендовать применение прямого ингибитора ренина (алискирена) в дозе 150–300 мг не менее чем в течение 1 месяца периоперационного периода в комплексном лечении пациентов, страдающих нефролитиазом. Данное заключение согласуется с концепцией ингибирования РАС, применяющейся практически у всех пациентов с прогрессирующей ХБП с целью замедления процессов развития терминальной почечной недостаточности [22].

Возможность использования современных биомаркеров в качестве мониторинга повреждения почечной паренхимы в периоперационном периоде как для оценки эффективности оперативного лечения, так и для определения возможностей нефропротекции подтверждают данные J.C. Dussaule с соавт. (2008), утверждающего, что для достижения регресса фиброзных изменений и обратимости почечной дисфункции необходимо четко определять мишени для терапии [10].

Выводы:

1. Прямой ингибитор ренина алискирен может быть использован в качестве средства нефропротективной терапии в комплексном лечении больных нефролитиазом. Результаты проведенного исследования позволяют обоснованно рекомендовать применение прямого ингибитора ренина (алискирен) у пациентов МКБ в дозе 150–300 мг не менее чем в течение месяца периоперационного периода.

2. Изученные медиаторы (β^2 -МГ, TGF- β , ЭТ-1) наряду с маркером ОПП NGAL и параметрами дуплексной доплерографии (Ri) могут быть использованы в качестве неинвазивных индикаторов нефрофиброза в оценке структурно-функциональных изменений почечной паренхимы у больных нефролитиазом.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

1. Применение клеточных технологий для лечения хронической почечной недостаточности (экспериментальная работа) / Н.А. Лопаткин [и др.] // Урология. 2007. № 3. С. 3–6.
2. Rule A.D., Krambeck A.E., Lieske J.C. Chronic kidney disease in kidney stone formers // Clin. J. Am. SocNephrol. 2011. Vol. 8, № 6. P. 2069–2075.
3. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota / N.A. Saucier [et al.] // Am. J. Kidney Dis. 2010. № 55 (1). P. 61–68.
4. Бикбов Б.Т., Томилиа Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг.: анализ. отчет по данным Рос. регистра заместительной почечной терапии // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11, № 3. С. 5–57.
5. Есильевский Ю.М. География органов мочеполовой системы. М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 673.
6. Arakawa T. Surgical management for urolithiasis // Clin. Calcium. 2011. Vol. 10, № 21. P. 1535–1541.
7. Дзеранов Н.К. Единая согласованная терминология и преемственность – путь объективизации качества и результатов лечения мочекаменной болезни: на примере дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2, прил. С. 36–40.
8. Казаченко А.В. Протекторная и регенерационная терапия при остром и хроническом повреждении почки: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2009. С. 42.
9. Buchholz N.N., Hitchings A., Albanis S. The (soon forgotten) art of open stone surgery: to train or not to train? // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2006. Vol. 88, suppl. 2. P. 214–217.
10. Dussaule J.C., Chatziantoniou C. Reversal of renal fibrosis: lessons from experimental models // Bull. Acad. Natl. Med. 2008. Vol. 192, suppl. 5. P. 987–1000.
11. Protective role of alpha-tocopherol and caffeic acid phenethyl ester on ischemiareperfusion injury via nitric oxide and myeloperoxidase in rat kidneys / A. Gure [et al.] // Clin. Chim. Acta. 2004. Vol. 339, № 1/2. P. 33–41.
12. Индуцируемые протеинурией механизмы ремоделирования тубулоинтерстиция и возможности нефропротекции при гломерулонефрите / Н.А. Мухин [и др.] // Вестник РАМН. 2005. № 1. С. 3–8.
13. Carey Robert M. Antihypertensive and Renoprotective Mechanisms of Renin Inhibition in Diabetic Rats // Hypertension. 2008. Vol. 52. P. 63–64.
14. Jensen C., Herold P., Brunner H.R. Aliskiren: the first renin inhibitor for clinical treatment // Nat. Rev. Drug. Discov. 2008. Vol. 7, suppl. 5. P. 399–410.
15. Feldman D.L. New insights into the renoprotective actions of the renin inhibitor aliskiren in experimental renal disease // Hypertens. Res. 2010. Vol. 33. P. 279–287.
16. Aliskiren, a novel renin inhibitor, is renoprotective in a model of advanced diabetic nephropathy in rats / D.J. Kelly [et al.] // Diabetologia. 2007. Vol. 50, № 11. P. 2398–2404.
17. Rusai K., Schmaderer C., Hermans J.J. Direct renin inhibition in a rat model of chronic allograft injury // Transplantation. 2011. Nov 15. № 92 (9). P. 999–1004.
18. Sun C.Y., Cherng W.J., Jian H.Z. Aliskiren reduced renal fibrosis in mice with chronic ischemic kidney injury-beyond the direct renin inhibition // Hypertens. Res. 2012 Mar. Vol. 35 (3). P. 304–311.
19. Pilz B., Shagdarsuren E., Wellner M. Aliskiren, a human renin inhibitor, ameliorates cardiac and renal damage in double-transgenic rats // Hypertension. 2005. Vol. 46. P. 569–576.
20. Мухин Н.А. Современная нефропротективная стратегия лечения хронических прогрессирующих заболеваний почек // Клиническая фармакология и терапия. 2002. Т. 11, № 2. С. 58–62.
21. Angiotensin II as a player in fibrosis / T. Matsusaka [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15, № 6. P. 64–65.
22. Covic A., Gusbeth-Tatomir P., Goldsmith D.J. Current dilemmas in inhibiting the renin-angiotensin system: do not forget real life // Int. Urol. Nephrol. 2007. Vol. 39, suppl. 2. P. 571–576.

Translit

1. Применение клеточных технологий для лечения хронической почечной недостаточности (экспериментальная работа) / Н.А. Лопаткин [и др.] // Урология. 2007. № 3. С. 3–6.
2. Rule A.D., Krambeck A.E., Lieske J.C. Chronic kidney disease in kidney stone formers // Clin. J. Am. SocNephrol. 2011. Vol. 8, № 6. P. 2069–2075.
3. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota / N.A. Saucier [et al.] // Am. J. Kidney Dis. 2010. № 55 (1). P. 61–68.
4. Бикбов Б.Т., Томилиа Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг.: анализ. отчет по данным Рос. регистра заместительной почечной терапии // Нefрология и диализ. 2009. Т. 11, № 3. С. 5–57.
5. Есильевский Ю.М. География органов мочеполовой системы. М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 673.
6. Arakawa T. Surgical management for urolithiasis // Clin. Calcium. 2011. Vol. 10, № 21. P. 1535–1541.
7. Дзеранов Н.К. Единая согласованная терминология и преемственность – путь объективизации качества и результатов лечения мочекаменной болезни: на примере дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2, прил. С. 36–40.
8. Казаченко А.В. Протекторная и регенерационная терапия при остром и хроническом повреждении почки: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2009. С. 42.
9. Buchholz N.N., Hitchings A., Albanis S. The (soon forgotten) art of open stone surgery: to train or not to train? // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2006. Vol. 88, suppl. 2. P. 214–217.
10. Dussaule J.C., Chatziantoniou C. Reversal of renal fibrosis: lessons from experimental models // Bull. Acad. Natl. Med. 2008. Vol. 192, suppl. 5. P. 987–1000.
11. Protective role of alpha-tocopherol and caffeic acid phenethyl ester on ischemiareperfusion injury via nitric oxide and

myeloperoxidase in rat kidneys / A. Gure [et al.] // Clin. Chim. Acta. 2004. Vol. 339, № 1/2. P. 33–41.

12. Induciruemye proteinuriej mehanizmy remodelirovanija tubulointersticija i vozmozhnosti nefroprotekcii pri glomerulonefrite / N.A. Muhin [i dr.] // Vestnik RAMN. 2005. № 1. S. 3–8.

13. Carey Robert M. Antihypertensive and Renoprotective Mechanisms of Renin Inhibition in Diabetic Rats // Hypertension. 2008. Vol. 52. P. 63–64.

14. Jensen C., Herold P., Brunner H.R. Aliskiren: the first renin inhibitor for clinical treatment // Nat. Rev. Drug. Discov. 2008. Vol. 7, suppl. 5. P. 399–410.

15. Feldman D.L. New insights into the renoprotective actions of the renin inhibitor aliskiren in experimental renal disease // Hypertens. Res. 2010. Vol. 33. R. 279–287.

16. Aliskiren, a novel renin inhibitor, is renoprotective in a model of advanced diabetic nephropathy in rats / D.J. Kelly [et al.] // Diabetologia. 2007. Vol. 50, № 11. P. 2398–2404.

17. Rusai K., Schmaederer C., Hermans J.J. Direct renin inhibition in a rat model of chronic allograft injury // Transplantation. 2011. Nov 15. № 92 (9). R. 999–1004.

18. Sun C.Y., Cherg W.J., Jian H.Z. Aliskiren reduced renal fibrosis in mice with chronic ischemic kidney injury-beyond the direct renin inhibition // Hypertens. Res. 2012 Mar. Vol. 35 (3). R. 304–311.

19. Pilz B., Shagdarsuren E., Wellner M. Aliskiren, a human renin inhibitor, ameliorates cardiac and renal damage in double-transgenic rats // Hypertension. 2005. Vol. 46. P. 569–576.

20. Muhin N.A. Sovremennaja nefroprotektivnaja strategija lechenija hronicheskikh progressirujushchih zabolevanij pochek // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2002. T. 11, № 2. S. 58–62.

21. Angiotensin II as a player in fibrosis / T. Matsusaka [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15, № 6. P. 64–65.

22. Covic A., Gusbeth-Tatomir P., Goldsmith D.J. Current dilemmas in inhibiting the renin-angiotensin system: do not forget real life // Int. Urol. Nephrol. 2007. Vol. 39, suppl. 2. P. 571–576.

УДК 616.65-002-036.12: [577.175.62:616-008.64] –07

Оригинальная статья

ВОЗРАСТНОЙ АНДРОГЕННЫЙ ДЕФИЦИТ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

П.В. Спири́н — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; **В.М. Попков** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук; **А.Б. Полозов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры урологии, доктор медицинских наук; **Н.В. Хмара** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры эндокринологии.

ANDROGEN DEFICIENCY IN THE AGING MALE AND CHRONIC PROSTATITIS: CLINICAL AND DIAGNOSTIC COMPARATIVE ANALYSIS

P. V. Spirin — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant, Candidate of Medical Science; **V.M. Popkov** — Rector of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science; **A. B. Polozov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science; **N. V. Khmara** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Endocrinology, Assistant.

Дата поступления — 28.12.2012 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2013 г.

Спири́н П.В., Попков В.М., Полозов А.Б., Хмара Н.В. Возрастной андрогенный дефицит и хронический простатит: клинико-диагностические параллели // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 127–131.

Цель: изучить вероятность, сроки развития, особенности клинического течения хронического простатита (ХП) на фоне возрастного андрогенного дефицита (ВАД). **Материал и методы.** Для оценки выраженности ВАД использовали анкету AMS, для ХП — опросник IPSS. В исследование включены 57 мужчин с сочетанным течением ВАД и ХП. Установлено, что развитие ХП на фоне ВАД происходит раньше и встречается практически в 1,5 раза чаще, чем ВАД на фоне ХП. **Результаты.** Анализ временных интервалов между появлением симптомов ХП на фоне ВАД и ВАД на фоне ХП показал, что наиболее часто наличие симптомов ВАД регистрировалось за 1–2 года до развития ХП. При формировании ВАД на фоне уже существующего ХП наблюдалась обратная тенденция. Наибольшая частота встречаемости признаков ХП регистрировалась за 4–5 лет до развития ВАД. **Заключение.** Риск развития ХП на фоне ВАД в течение ближайших двух лет практически в 4 раза выше, чем развитие ВАД при наличии признаков ХП. Тяжесть клинических проявлений ХП в сочетании с ВАД по опроснику IPSS выше, чем при изолированном течении ХП.

Ключевые слова: возрастной андрогенный дефицит, хронический простатит, сочетанная терапия.

Spirin P. V., Popkov V.M., Polozov A.B., Khmara N. V. Androgen deficiency in the aging male and chronic prostatitis: clinical and diagnostic comparative analysis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 1. P. 127–131.

The research goal is to study probability, period of development and characteristics of a clinical course of chronic prostatitis against the background of androgen deficiency in the aging male. **Materials and methods:** The Aging Male Symptoms (AMS) rating scale has been applied for androgen deficiency evaluation and the International Prostate Symptom Score (IPSS) — for chronic prostatitis evaluation. 57 men with chronic prostatitis in combination with androgen deficiency in the aging male have been examined. **Results:** It has been concluded that the development of chronic prostatitis against the background of androgen deficiency in the aging male occurs in a shorter time period and about 1.5 times more frequently compared to androgen deficiency in the aging male at the background of chronic prostatitis. The analysis of time periods between the onset of chronic prostatitis symptoms against the background of androgen deficiency in the aging male and androgen deficiency in the aging male symptoms against the background of chronic prostatitis showed that androgen deficiency in the aging male symptoms have been revealed 1–2 years earlier than the onset of chronic prostatitis. The development of androgen deficiency in the aging male against the background of chronic prostatitis has showed a backward tendency. Signs of chronic prostatitis have been more frequently occurred in a period of four-five years earlier the androgen deficiency in the aging male development. **Conclusion:** The risk of development of chronic prostatitis against the background of androgen deficiency in the aging male during the next two years is actually four times higher in comparison with the development of androgen deficiency in the aging male against the background of chronic prostatitis. According to the International Prostate Symptom Score (IPSS), patients with chronic prostatitis in combination with androgen deficiency in the aging male showed higher degree of severity than patients with isolated development of chronic prostatitis.

Key words: androgen deficiency in the aging male (ADAM), chronic prostatitis (CP), combined therapy.