

Классификация инфекций мочевых путей (EAU):

- неосложненная инфекция НМП (цистит);
- неосложненный пиелонефрит;
- осложненная инфекция мочевых путей с или без пиелонефрита;
- уросепсис;
- уретрит;
- простатит, эпидидимит, орхит.

Около 80 % всех инфекций мочевыводящих путей (ИМП) вызываются кишечными бактериями, которые попадают в мочевыводящие пути. Большинство этих бактерий составляют часть здоровой кишечной флоры, но, попав в пространство уретры и мочевого пузыря, они способны вызвать воспаление.

До 60 % обращений к урологу связано с острым или рецидивирующим циститом. Инфекции мочевыводящих путей представляют собой частую проблему во время менопаузы. В этот период жизни около 35–40 % женщин испытывают хотя бы один эпизод цистита.

После перенесенного острого неосложненного цистита в течение 6 месяцев повторный эпизод развивается у 27 % женщин, в течение года — у 50 %, при этом у 75 % больных рецидивы возникают более 4 раз в год.

Хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте урологическим диагнозом у мужчин старше 50 лет (после доброкачественной гиперплазии и рака простаты), составляя 8 % амбулаторных визитов к урологу. С возрастом частота заболевания увеличивается и достигает 30–73 %. Влияние этого заболевания на качество жизни сопоставимо с инфарктом миокарда, стенокардией, болезнью Крона, что обуславливает также и значительные психологические и социальные проблемы у больных простатитом мужчин трудоспособного возраста.

Частота встречаемости пиелонефрита у среди взрослых составляет 1 к 100, а среди детей у 1 к 200.

В связи с высокой частотой распространения инфекции мочеполовых путей, рациональная антибиотикотерапия становится во главе угла глобальной тактики сдерживания антибиотикорезистентности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Щепин, О. П. [и др.] // Вестник РАМН. 1998. № 10. С. 38–41.

**УДК 616.6-037:612.461.251/.259**

### **УРОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ГИПЕРУРИКЕМИИ И ГИПЕРУРИКУРИИ**

***Симченко Н. И., Анашкина Е. Е.***

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

Любая медицинская специальность связана с оценкой рисков и возможностью их коррекции. Гиперурикемия (HUA) является клинически значимым предиктором прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Это — независимый предиктор развития не только сердечно-сосудистых, но и уронефрологических и метаболических заболеваний.

В России около 17 % взрослого населения страдают гиперурикемией, и каждый год этот показатель растет. В основе эффективной комплексной терапии гиперурикемии при наличии коморбидной патологии лежит медикаментозное лечение и модификация факторов образа жизни. 18–22 % хронической бессимптомной гиперурикемии (БГУЭ) трансформируется в подагру. При БГУЭ снижен клиренс мочевой кислоты (UA).

Распространенность гиперурикемии (HUA) увеличилась в последние годы в связи с социально-экономическим развитием и изменением образа жизни и диеты, а так же тенденцией к развитию в более молодом возрасте. HUA стала вторым по распространенности метаболическим заболеванием после сахарного диабета. Как и подагра, HUA также ассоциируется с возникновением и прогрессированием нарушений мочевыделительной, эндокринной, метаболической, сердечно-цереброваскулярной и других систем.

Согласно эпидемиологическим данным, HUA ранее определялась, как уровень уратов в сыворотке натошак  $> 420$  мкмоль/л у мужчин и  $>360$  мкмоль/л у женщин, измеренный в два отдельных дня после нормальной пуриновой диеты. Уровень насыщения уратов в крови составляет 420 мкмоль/л (независимо от пола), поэтому более высокие уровни уратов в сыворотке могут вызвать осаждение кристаллов уратов, что приведет к их отложению в полостях суставов и других тканях.

**Следовательно, HUA определяется как уровень уратов в сыворотке  $>420$  мкмоль/л (7 мг/дл).**

Уровень уратов в сыворотке зависит от возраста, пола, расы, наследственности, пищевых привычек, лекарств, окружающей среды и других факторов. Распространенность как HUA, так и подагры увеличивается с возрастом и чаще встречается у мужчин, чем у женщин, в городах, чем в сельской местности, и в прибрежных районах чаще, чем во внутренних районах.

При гипокалиемии ионы калия усиливают экскрецию цитрата, корректируя внутриклеточный ацидоз. При длительном лечении, цитрат калия вызывает устойчивое повышение цитрата мочи и pH. Подщелачивание мочи способствует растворимости кристаллов, индуцированных мочевой кислотой, цистином и уреазой. Цитрат калия оказывает гипокальциурический эффект из-за повышенной абсорбции кальция почками. Мочевая кислота производится в печени из пуриновых соединений, которые могут происходить из пищевого рациона или от распада клеток организма. Приблизительно  $2/3$  всей мочевой кислоты из организма выводится через почки, остальное через пищеварительный тракт. Мочевая кислота подвергается клубочковой фильтрации и реабсорбции в проксимальных канальцах почек, неабсорбированные части выводятся с мочой. Производство и выведение мочевой кислоты сбалансированы в норме, но факторы, которые вызывают перепроизводство или недостаточную экскрецию мочевой кислоты могут привести к HUA.

Когда уровень уратов в сыворотке превышает концентрацию насыщения, осажденные кристаллы уратов непосредственно прикрепляются и откладываются в суставах и мягких тканях вокруг суставов, почечных канальцев, кровеносных сосудов и других участков, что приводит к хемотаксису нейтрофилов и макрофагов. Взаимодействие между этими клетками и кристаллами приводит к высвобождению провоспалительных факторов (интерлейкин IL-1 $\beta$ , IL-6 и т. д.). Металлопротеиназы, гидролазы и другие ферменты могут вызывать острые и хронические воспалительные повреждения суставного хряща, костей, почек, интимы сосудов и других тканей.

Повреждение органов, вызванных HUA, может быть связано с такими механизмами, как повышенное образование бескислородных радикалов, которые повреждают эндотелиальные клетки сосудов, а также с повышенной регуляцией эндотелина и подавление экспрессии синтетазы оксида азота, что приводит к вазомоторной дисфункции. Эти явления приводят к окислительной модификации холестерина липопротеинов низкой плотности и последующему атеросклерозу, который повреждает митохондрии и лизосомы и приводит к апоптозу эпителиальных клеток почечных канальцев и кардиомиоцитов.

### **Гиперурикемия и урологические заболевания**

Большинство генов, ответственных за уровень мочевой кислоты в сыворотке (SUA), кодируют переносчики мочевой кислоты или родственные регулятор-

ные белки. Приобретенные эффекты могут также модулировать уровень МК и экскрецию мочевой кислоты. Сопутствующие заболевания почек при подагре, такие как артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек (ХБП) и мочекаменная болезнь, имеют довольно высокую распространенность. Последние достижения в области генетики и молекулярной физиологии значительно улучшили наше понимание почечной реабсорбции и секреции отфильтрованной мочевой кислоты. Более того, исходный уровень МК, по-видимому, определяется чистым балансом между абсорбцией и секрецией через эпителий почек и кишечника. Снижение уровня мочевой кислоты может уменьшить частоту сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний почек и урологических осложнений.

В прошлом подагра обычно диагностировалась в соответствии с критериями классификации подагры, опубликованными Американским колледжем ревматологии (ACR) в 1977 г. Если имеется соответствие по любым трем пунктам, заболевание можно классифицировать как подагру. В последние годы для исследования суставов широко используется ультразвуковое исследование. Используются критерии классификации подагры, предложенные ACR / Европейской лигой против ревматизма в 2015 г. (доступ к веб-калькулятору можно получить по адресу <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz>), а также через веб-сайты ACR и Европейской лиги против ревматизма).

Пороговый балл  $\geq 8$  классифицирует человека как страдающего подагрой.

Исследования показали, что критерии классификации 2015 г. являются более научно обоснованными, с большей чувствительностью для диагностики подагры, чем предыдущие. Кроме того, система ренин-ангиотензин-альдостерон активируется, вызывая ремоделирование сосудов и повреждение органов. Стимулируется воспалительная реакция, что приводит к агрегации и адгезии тромбоцитов.

К популяциям высокого риска относятся люди с родственниками первой степени родства с HUA или подагрой, люди с сидячим образом жизни, употребляющие пищу с высоким содержанием пуринов или жиров, а также люди с избыточным весом, метаболическими нарушениями (например, с аномальной толерантностью к глюкозе или диабетом, дислипидемия и неалкогольная жировая дистрофия печени), с сердечно-цереброваскулярными заболеваниями (например, гипертония, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и инсульт) или хронической болезнью почек.

### **Ингибиторы продукции уратов**

Ингибитор ксантиноксидазы снижает синтез мочевой кислоты, подавляя активность ксантиноксидазы. Обычно используемые препараты включают аллопуринол и фебуксостат. Аллопуринол противопоказан пациентам с категорией СКФ G5.

Фебуксостат является селективным ингибитором ксантиноксидазы и имеет лучший профиль безопасности у пациентов с почечной недостаточностью и после трансплантации почек, поскольку он выводится в основном через печень.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (категории СКФ G1–3) коррекции дозы не требуется. Однако этот препарат следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (категории СКФ G4–G5).

### **Гиперурикемия и заболевания почек**

Отложения уратов в почках непосредственно приводят к хронической уратной нефропатии, острой мочевой кислотной нефропатии и мочекислотному нефролитиазу у пациентов с HUA.

Напротив, заболевания почек также влияют на выведение мочевой кислоты и индуцируют вторичную НУА. НУА, в свою очередь, может привести к заболеванию почек или усугубить его.

НУА — независимый фактор риска хронических заболеваний почек.

### **Нефролитиаз**

Заболеваемость нефролитиазом мочевой кислоты имеет тенденцию к увеличению. Уратные камни составляют 8–14 % мочевых камней в США и 5,1 % в Китае, и уступают только камням из оксалата кальция. Снижение растворимости и избыточное насыщение мочевой кислоты в моче являются предпосылками образования уратных камней. При мочекислотном нефролитиазе рН мочи часто ниже 6,0. Кристаллы уратов можно увидеть при исследовании осадка мочи. Для камней из мочевой кислоты, значения плотности часто находятся в диапазоне от 300 до 400 НУ, что ниже, чем у цистинового камня, но выше, чем у сгустков крови и опухолей. Для подтверждения диагноза необходимо определить состав вышедшего камня.

### **Подщелачивание мочи**

У пациентов с нефролитиазом мочу необходимо подщелачивать, при необходимости следует проводить литолитическую терапию или хирургическое вмешательство. Это лечение рекомендуется для поддержания рН мочи на уровне 6,2–6,9 у пациентов, получающих уратоснижающие препараты, особенно урикозурические препараты, а также у пациентов с мочекислым нефролитиазом для повышения растворимости мочевой кислоты в моче. Высокий рН мочи может увеличить риск образования фосфата кальция, карбоната кальция и других камней.

### **Цитратные препараты**

Цитрат является сильнейшим эндогенным ингибитором камнеобразования в моче, и он подщелачивает мочу, тем самым увеличивая растворимость мочевой кислоты, растворяя камни мочевой кислоты и предотвращая образование новых камней. Начальная доза гидрогенцитрата калия-натрия составляет 2,5–5,0 г/сут. Следует контролировать рН мочи, чтобы соответствующим образом скорректировать дозу. Гидроцитрат калия-натрия противопоказан пациентам с острым почечным повреждением или хронической почечной недостаточностью (категории G4–G5), тяжелым кислотно-щелочным дисбалансом.

Лечение этих пациентов следует подбирать индивидуально с помощью ингибиторов продукции уратов или урикозурических препаратов. Почечная недостаточность может увеличить токсичность аллопуринола.

НУА тесно связана с метаболическим синдромом. Некоторые авторы также считают НУА одним из компонентов метаболического синдрома.

Инсулинорезистентность является общей патофизиологической основой метаболического синдрома.

Для получения качественного результата цитратной терапии необходимо провести предварительный комплекс следующих мероприятий:

- оценить плотность камня с помощью спиральной компьютерной денситометрии;
- исследовать метаболические нарушения в крови и моче пациента, результаты которого позволяют назначить вид терапии и отследить ее эффективность;
- исследовать фазовый и химический состав мочевых камней с использованием качественного, количественного рентгенофазового и химического анализов;

Вследствие увеличения выведения мочевой кислоты, уже в первые дни применения этих препаратов повышается риск образования камней и развития уратной нефропатии. В связи с этим необходимо предварительное обследование состояния почек и мочевыводящих путей (определение уровня креатини-

на, его клиренса, ультразвуковое исследование почек), а также исследование рН мочи. Для исследования рН мочи можно использовать бумажные анализаторы, обычно прилагаемые к цитратным препаратам. У пациентов со стойко низким рН мочи (меньше 6) перед назначением антиподагрических препаратов желательно добиться ее ощелачивания путем применения цитратов, бикарбоната натрия или ацетозоламида (ингибитора карбоангидразы). Эти препараты применяют регулярно проверяя рН мочи, оптимальный уровень которого составляет 6,2–6,6. В целях профилактики камнеобразования необходимо также обильное питье (диурез должен составлять не менее 2 л в сутки). Превентивные меры предпринимаются в течение всего времени подбора оптимальной дозы противовоспалительного препарата (обычно не менее 1–2 мес.).

Гипоцитратурия, низкое количество цитрата в моче, является важным фактором риска образования камней в почках. Цитрат в моче давно признан ингибитором кристаллизации соли кальция. Цитрат — это диссоциированный анион лимонной кислоты, слабой кислоты, которая попадает в организм с пищей и вырабатывается эндогенно в цикле трикарбоновых кислот. Средняя экскреция цитрата с мочой у здоровых людей составляет 640 мг/сут. Гипоцитратурия обычно наблюдается у пациентов с нефролитиазом, метаболическим ацидозом и хроническими диарейными синдромами. Сама по себе гипоцитратурия не может быть связана со значительной смертностью или заболеваемостью; однако потенциальные осложнения нефролитиаза, вызванные гипоцитратурией, могут быть значительными.

#### **Влияние HUA на предстательную железу**

Недавние исследования (Mol Cell Biochem, 2016) выявили связь уратов с раком предстательной железы, но эти исследования пока единичные и связаны с исследованием активинов. Активины представляют собой воспалительные цитокины и негативные регуляторы роста предстательной железы. Экспрессию активинов А и В, переносчика уратов GLUT9 и уровни уратов в тканях исследовали при заболевании предстательной железы человека. Экспрессию внутриклеточных и секретируемых уратов и GLUT9 оценивали в клеточных линиях рака предстательной железы человека. Внутриклеточные уровни уратов снижались при всех заболеваниях предстательной железы, в то время как экспрессия GLUT9 снижалась при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, простатите и раке предстательной железы высокой степени злокачественности. Повышенный уровень внеклеточного урата стимулировал рост *in vitro*, который устранялся назначением противовоспалительных препаратов, противодействовавших ингибирующим рост эффектам активинов.

Низкий уровень мочевой кислоты в сыворотке и повышенные маркеры воспаления были определены как факторы риска развития рака предстательной железы [2].

Была выявлена связь между значениями мочевой кислоты в сыворотке и наличием конкрементов предстательной железы), а также связь между конкрементами простаты и другими этиологическими факторами. Согласно исследованию США 2014 47,5 % предстательных желез при БГУЭ содержат двулучепреломляющие кристаллы моноурата натрия.

Камни простаты были обнаружены у 22 % пациентов. У пациентов с подтвержденным раком простаты был выявлен высокий уровень мочевой кислоты. При исследовании не было обнаружено различий между биохимическими параметрами крови и изменениями в анализах мочи, за исключением мочевой кислоты. В исследовании показана связь между высоким значением мочевой кислоты в сыворотке и наличием конкрементов предстательной железы. Эти результаты показывают, что UA играет активную роль в этиологии РПЖ (2018 S. Karger AG).

Хронический простатит: заболевание, вызванное кристаллами уратов?

Как и подагрический артрит, хронический простатит поражает мужчин среднего и пожилого возраста, и простата часто подвергается рефлюксу высококонцентрированной мочевой кислоты с мочой. Такой рефлюкс может быть триггером воспаления в предстательной железе, а более высокие уровни уратов в секрете предстательной железы коррелируют с симптомами хронического простатита. Одно плацебо-контролируемое исследование показало, что аллопуринол снижает секрецию уратов предстательной железой и уменьшает субъективную боль. Если мочевая кислота диффундирует в ткани предстательной железы, она реионизируется в ураты и вполне может осаждаться в виде кристаллов урата натрия. Хронический простатит является распространенной проблемой, которая часто вызывает разочарование как у пациентов, так и у врачей. Распространенность во всем мире оценивается примерно в 10 % взрослых мужчин. Этиология неизвестна, и отсутствуют убедительные доказательства эффективности лечения антибиотиками, альфа-блокаторами, противовоспалительными средствами. Таким пациентам показана рациональная терапия с длительным приемом средств, снижающих уровень уратов, и противовоспалительных препаратов, которые, как известно, эффективны при микрокристаллическом заболевании.

Выявлена связь гемоспермии с гиперурикемией. Связь между гемоспермией и гиперурикемией исследовалась путем сравнения 22 пациентов с гемоспермией с гиперурикемией и других 21 пациента с идиопатической гемоспермией.

Гиперурикемия была на втором месте среди причин гемоспермии (15,4 %). Гиперурикемические пациенты с гемоспермией были значительно моложе по возрасту (медиана 31,5 против 45 лет), жаловались на более болезненную эякуляцию (68,2 % против 9,5 %) и имели более высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке (медиана 9,3 против 4,5 мг/дл) по сравнению с пациентами из группы идиопатической гемоспермии. Гиперурикемия является новой вероятной причиной гемоспермии [1].

#### **Выводы**

1. Гиперурикемия и гиперурикурия сопровождаются рисками возникновения поражения органов мочевыводящей системы и мужской половой сферы.

2. При назначении препаратов снижающих уровень гиперурикемии, возрастает уровень гиперурикурии и риск поражения мочевыводящей и половой системы.

3. Пациентам с гиперурикемией и гиперурикурией необходимо контролировать уровень мочевой кислоты и проводить профилактическое лечение, снижающее урологические риски.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Перссон, Б. Е. Доказательства механистической связи между небактериальным простатитом и уровнями уратов и креатинина в выраженной секрете предстательной железы / Б. Е. Перссон, Г. Ронквист // J Urology. 1996. № 155. С. 958–960.

2. Comparison of serum uric acid levels between prostate cancer patients and a control group / E. Benli [et al.] // Cent.European J Urology. 2018. Vol. 71(2). P. 242–247.

**УДК 616.67-002.9**

### **ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАРАЗИТАРНОЙ КИСТЫ МОШОНКИ**

**Скидан С. Н.<sup>1</sup>, Князюк А. С.<sup>2</sup>, Лемтюгов М. Б.<sup>2</sup>, Шарикова А. В.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение здравоохранения**

**«Гомельская городская клиническая больница № 2»,**

**<sup>2</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Дирофиляриоз — заболевание, вызываемое паразитированием нематоды рода *Dirofilaria* в организме человека, поражая, как правило, кожу, слизистые