

Пептиды предстательной железы

В КОРРЕКЦИИ ПАТОСПЕРМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

Л.Е. БЕЛЫЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»: 432017, Российская Федерация, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42

Информация об авторе

Белый Лев Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии, урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет»; тел.: +7 (917) 605-97-19; e-mail: lbely@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучение эффективности простатических биопептидов в составе комплексной терапии патоспермии у мужчин с хроническим бактериальным простатитом. Для подтверждения наличия заболевания выполняли микроскопическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы. Результаты спермограммы интерпретировались в соответствии с нормативными значениями показателей эякулята, рекомендованными ВОЗ в 2010 г. Все пациенты, в зависимости от проводимой терапии, были разделены на 2 группы. Пациенты обеих групп получали стандартную 4-недельную консервативную терапию (антибиотики, α -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства). После окончания курса стандартной терапии пациенты первой группы (31 чел.) с целью коррекции патоспермии в течение последующих 4 недель получали стандартное количество антиоксидантов. Пациентам второй группы (37 чел.), наряду с антиоксидантами, назначали ректальные суппозитории простаты экстракта, по 1 суппозиторию 1 раз в день. Установлено, что для коррекции патоспермии у пациентов с хроническим бактериальным простатитом требуется длительная медикаментозная терапия. Стандартная консервативная терапия, включающая антибиотики, α -адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства, не приводит к значимому улучшению ключевых параметров эякулята. Применение биопептидов предстательной железы позволяет улучшить качественные и количественные характеристики подвижности сперматозоидов, что является ценным результатом терапии пациентов с хроническим бактериальным простатитом, имеющих репродуктивные планы.

Ключевые слова: хронический простатит, астенозооспермия, патоспермия, биопептиды предстательной железы, простаты экстракт, спермограмма

Для цитирования: Белый Л.Е. Пептиды предстательной железы в коррекции патоспермии у пациентов с хроническим бактериальным простатитом. *Медицинский совет.* 2018; 21: 178-182. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-178-182>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Prostatic peptides

FOR THE CORRECTION OF PATHOSPERMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Lev E. BELIY

Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University»: 42 Lva Tolstogo Str., Ulyanovsk, 432017, Russian Federation

Author credentials:

Beliy Lev Evgenievich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Resuscitation, Traumatology and Orthopedics, Urology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University»; tel. +7(917) 605-97-19 ; e-mail: lbely@yandex.ru

ABSTRACT

The study aims to assess the effectiveness of prostatic biopeptides in the comprehensive treatment of prospermia in men with chronic bacterial prostatitis. Microscopic and bacteriological examination of the prostate gland secretion was performed in order to confirm the presence of the disease. The findings of spermograms were interpreted according to the reference values of the ejaculate parameters recommended by WHO in 2010. All patients were divided into 2 groups depending on the therapy. The patients in both groups received the standard 4-week nonsurgical therapy (antibiotics, α -blockers, nonsteroidal anti-inflammatory drugs). After completing the course of standard therapy, patients of Group 1 (31 people) received a standard amount of antioxidants for the following 4 weeks to correct prospermia. In addition to antioxidants, the patients of Group 2 (37 people) were assigned to rectal administration of prostate extract suppositories, one suppository once a day. It has been established that the long-term drug therapy is required for the correction of prospermia in patients with chronic bacterial prostatitis. The standard nonsurgical therapy consisting of antibiotics, β -blockers and nonsteroidal anti-inflammatory drugs does not lead to a significant improvement in the key ejaculate parameters. The use of prostatic biopeptides improves the qualitative and quantitative characteristics of sperm motility, which is a valuable result of therapy for patients with chronic bacterial prostatitis, who make reproductive life plans.

Keywords: chronic prostatitis, asthenozoospermia, patospermia, prostatic biopeptides, prostate extract, spermogram

For citing: Beliy L.E. Prostatic peptides for the correction of pathospermia in patients with chronic bacterial prostatitis. *Meditinsky Sovet.* 2018; 21: 178-182. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-178-182>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит (ХП) [1] является распространенным заболеванием и чаще всего сопровождается симптомами нижних мочевых путей. Заболевание можно считать сложной андрологической проблемой, затрагивающей мужчин всех возрастов и рас, снижающей качество жизни на всем ее протяжении [2]. ХП уверенно занимает четвертое место в двадцатке наиболее распространенных заболеваний в США [3]. Существует мнение, что истинная распространенность заболевания в мужской популяции гораздо выше [4].

У большинства пациентов с ХП имеют место различной степени выраженности расстройства мочеиспускания, рецидивирующая инфекция мочевых путей, сексуальные расстройства. Существуют доказательства патогенетической связи [5] между мужским бесплодием и простатитом.

Нужно признать, что на сегодняшний день единой общепризнанной и отвечающей всем условиям классификации простатита не существует. Наиболее удобной и, соответственно, самой распространенной является классификация Национального института здоровья США (NIH), предложенная в 1995 г. [6].

Если говорить о хроническом бактериальном простатите (ХБП), то его диагностика базируется на обнаружении лейкоцитов в секрете простаты, сперме или моче, положительных результатах микробиологических и культуральных исследований. [7].

Особую актуальность приобретает проблема лечения ХП, сопровождающегося патоспермией. Известно, что миграция лейкоцитов в воспалительный очаг является инструментом реализации защитных механизмов [8], однако лейкоциты могут стать источником аллергических и аутоиммунных реакций и тем самым поддерживать хронический воспалительный процесс в простате. Кроме того, лейкоцитам отводится особая патогенетическая роль в формировании патоспермии – накопление значительного количества активных форм кислорода, продуцируемых лейкоцитами в ответ на инфекцию и воспаление, определяет повреждение клеточных мембран, органелл и ДНК сперматозоидов [9]. Повышение уровня активных форм кислорода в сперме мужчин, страдающих воспалительными заболеваниями мужских гонад и добавочных половых желез, по мнению ряда исследователей, неразрывно связано с лейкоцитоспермией. К.Л. Локшин (2017), выполнив анализ более 600 работ, опубликованных в базе данных Pubmed в период с 2014 по 2016 г. и посвященных исследованию простатита и синдрома хронической тазовой боли у мужчин, указывает, что проведенные систематические обзоры свидетельствуют о наличии корреляции между хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли и патоспермией [10].

Лечение ХП обычно ориентировано на нивелирование симптомов болезни [11–13]. Этиопатогенез заболевания, собственно, и определяет спектр лекарственных средств, используемых в лечении хронического простатита.

Терапевтическая концепция должна включать в себя устранение инфекционного агента, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений и восстановление функциональной активности простаты [14]. Ведущую роль в схемах комплексной терапии ХБП отводят антибактериальным препаратам. Однако нельзя не согласиться с мнением, что одна лишь антибиотикотерапия зачастую оказывается малоэффективной. Кроме того, в течении инфекционного простатита наступает такой момент, когда под влиянием антибиотикотерапии возбудители исчезают, а воспалительный процесс в простате продолжается [8]. Этот факт диктует необходимость назначения дополнительных препаратов, оказывающих влияние на другие звенья патогенеза, уменьшая воспалительную экссудацию в ткани простаты, нормализуя микроциркуляцию, тонус гладкомышечных волокон, иммунный статус.

Наряду с назначением антибактериальных средств, современная консервативная терапия [13, 15] включает применение α -адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных средств, физиотерапию, в некоторых случаях в терапевтические программы включают нейрелептики, транквилизаторы, антидепрессанты и т. д.

Лечение ХП, сопровождающегося патоспермией, является еще более сложной задачей, поскольку длительные курсы антибактериальной терапии и использование ряда других средств патогенетической терапии могут вести к еще большему ухудшению показателей оплодотворяющей способности спермы. В современной литературе доступен ряд экспериментальных и клинических исследований, в которых продемонстрировано негативное влияние антибактериальных препаратов на сперматогенез [16, 17]. Именно поэтому для лечения подобной категории пациентов необходимо использование лекарственных средств, позволяющих купировать воспалительный процесс в предстательной железе, улучшить физико-химические и биохимические характеристики секрета простаты и в то же время оказывающих позитивное влияние на сперматогенез.

При нарушениях в составе эякулята у мужчин с ХП терапия должна быть нацелена на:

- 1) редукцию или эрадикацию патогенных микроорганизмов в простатическом секрете и эякуляте;
- 2) нивелирование лабораторных показателей воспаления;
- 3) улучшение показателей фертильности эякулята [18].

Перспективным и активно изучаемым направлением консервативной терапии воспалительного процесса в предстательной железе является использование цитомединов. Цитомедины – это особая группа активных веществ, получаемая из тканей животных. Впервые они были получены в 70-х годах прошлого столетия советскими учеными В.Х. Хавинсоном и В.Г. Морозовым. Исследователи выделили из тимуса телят пептиды, способные регулировать деятельность иммунной системы. Именно В.Х. Хавинсон и В.Г. Морозов предложили именовать пептидные биорегуляторы цитомединами – от греческого «citos» и латинского «mediator». Проста-

тические пептиды были получены в 80-х годах XX века из предстательной железы крупного рогатого скота и представляли собой комплекс пептидов с молекулярной массой около 10 000 Да. Впоследствии были выделены пептиды с молекулярной массой, не превышающей 5 000 Да. Из ткани предстательной железы пептиды получают путем жесткого кислотного гидролиза, глубоко разрушающего клеточные структуры, что позволяет говорить о нивелировании молекулярной видоспецифичности. Полученные биопептиды практически полностью лишены антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов [19]. Цитомедины оказывают органотропное действие на предстательную железу, т.е. влияют на процессы дифференцировки в популяции клеток, из которых они были выделены. Простатическим биопептидам свойственна противовоспалительная активность, приводящая к уменьшению лейкоцитарной инфильтрации ткани простаты, усилению синтеза антигистаминовых и антисеротониновых антител, нормализации секреторной функции эпителиальных клеток, увеличению количества лецитиновых зерен в простатическом секрете. Простатические пептиды способны оказывать влияние на свертывающую систему крови и агрегацию тромбоцитов, повышать антиагрегационную активность сосудистой стенки, усиливать фибринолитическую активность крови [20]. Антиагрегантная активность способствует уменьшению отека, улучшению микроциркуляции в предстательной железе. Наряду с вышеперечисленными эффектами, простатическим пептидам, как и любому из пептидных регуляторов, выделенных из других органов, свойственны иммуномодулирующее и иммуностимулирующее действие.

Целью исследования стало изучение эффективности простатических биопептидов в составе комплексной терапии патоспермии у мужчин с хроническим бактериальным простатитом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 68 пациентов с хроническим бактериальным простатитом, сопровождающимся различного рода нарушениями оплодотворяющей способности спермы. В соответствии с рекомендациями NIH (1995), диагноз ХБП ставился на основании наличия соответствующих клинических симптомов, исследования количества лейкоцитов в секрете простаты и бактериологических исследований.

Критериями включения в исследование были:

- наличие соответствующих клинических симптомов;
- обнаружение повышенного количества лейкоцитов в секрете простаты;
- положительные результаты бактериологического исследования секрета простаты;
- наличие патоспермии при исследовании эякулята.

Критериями исключения в исследовании были:

- сопутствующие воспалительные процессы органов мошонки, уретры, а также наличие варикоцеле;
- острый бактериальный простатит.

Все пациенты, в зависимости от проводимой терапии, были разделены нами на 2 группы. Пациенты обеих групп получали стандартную консервативную терапию, включающую применение антибиотиков, α -адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов. Длительность курса лечения составила 4 недели. После окончания курса стандартной терапии пациенты первой группы (группу составил 31 человек, средний возраст составил $26,9 \pm 4,3$ лет) с целью коррекции патоспермии в течение последующих 4 недель получали стандартные количества аргинина, карнитина, коэнзима Q10, карнозина, селена, цинка, витаминов А и Е. Пациентам второй группы (группу составили 37 человек, средний возраст составил $27,2 \pm 3,9$ лет), наряду с обозначенным антиоксидантным комплексом, назначали ректальные суппозитории простаты экстракта, по 1 суппозиторию 1 раз в день. Длительность курса также составила 4 недели.

Для подтверждения инфекционно-воспалительного процесса выполняли микроскопическое исследование секрета предстательной железы и его бактериологическое исследование.

Для оценки фертильности сперму получали путем мастурбации, период полового воздержания составил от 3 до 5 суток. Исследование эякулята проводилось трехкратно – до стандартной консервативной терапии, после ее окончания, а также после окончания всей терапевтической программы. Оценивались такие параметры, как pH, объем, вязкость эякулята. Агглютинация, концентрация, подвижность (прогрессивное движение – PR, непрогрессивное движение – NP, неподвижные формы – IM), морфология сперматозоидов оценивалась в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010). Проводился MAR(IgG)-тест (mixed agglutination reaction), представляющий собой исследование доли нормальных активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству сперматозоидов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании эякулята было установлено, что у большинства пациентов имела место астенозооспермия (86,8%), олигозооспермия наблюдалась в 13,2% случаев, тератозооспермия в 38,2% случаев. Часто наблюдались сочетанные нарушения концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов.

В первой группе до начала консервативной терапии при исследовании эякулята были получены следующие результаты: объем эякулята составил $2,29 \pm 0,52$ мл, pH $7,87 \pm 0,16$, вязкость $4,21 \pm 0,30$ см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $38,82 \pm 2,76$ млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $11,34 \pm 4,14\%$, NP $20,11 \pm 3,17\%$, IM $68,35 \pm 7,17\%$. Астенозооспермия наблюдалась в 90,3% случаев, олигозооспермия – в 12,9% случаев. Тератозооспермия имела место в 38,7% случаев. Нормальные морфологиче-

ские формы до лечения составляли $4,33 \pm 0,54\%$. Через 30 суток после окончания традиционной консервативной терапии при исследовании эякулята были получены следующие результаты: объем эякулята составил $3,78 \pm 0,70$ мл, pH $7,37 \pm 0,12$ ($p < 0,02$), вязкость $2,34 \pm 0,43$ см ($p < 0,01$), средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $36,26 \pm 4,12$ млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $18,55 \pm 3,03\%$, NP $18,22 \pm 2,88\%$, IM $63,30 \pm 5,15\%$. Олигозооспермия сохранилась у тех же пациентов. Доля пациентов с астенозооспермией незначительно уменьшилась и составила 83,9%. Тератозооспермия наблюдалась в 32,3% случаев. Доля сперматозоидов, соответствующих морфологической норме, в среднем составила $5,63 \pm 0,84\%$.

Во второй группе до начала консервативной терапии при исследовании эякулята были получены следующие результаты: объем эякулята составил $2,74 \pm 0,66$ мл, pH $7,90 \pm 0,13$, вязкость $3,71 \pm 0,44$ см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $42,74 \pm 4,12$ млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $15,18 \pm 5,3\%$, NP $26,66 \pm 5,22\%$, IM $58,21 \pm 6,57\%$. Астенозооспермия наблюдалась в 83,7% случаев, олигозооспермия в 13,5% случаев. Тератозооспермия наблюдалась в 37,8% случаев. Нормальные морфологические формы до лечения составляли $4,04 \pm 0,76\%$. После окончания комплексной терапии при исследовании эякулята были получены следующие результаты: объем эякулята составил $3,59 \pm 0,91$ мл, pH $7,45 \pm 0,16$ ($p < 0,05$), вязкость $2,06 \pm 0,21$ см ($p < 0,002$), средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $34,33 \pm 5,66$ млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $19,85 \pm 3,82\%$, NP $16,38 \pm 3,01\%$, IM $63,75 \pm 8,68\%$. Частота астенозооспермии уменьшилась и составила 75,7%. Олигозооспермия, как и в случае с первой группой, сохранилась у тех же пациентов. Тератозооспермия имела место в 32,4% случаев. Нормальные морфологические формы в среднем составляли $6,12 \pm 0,84\%$.

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что достоверного изменения ключевых параметров эякулята не произошло. Не было обнаружено связи между нормализацией микроскопической картины простатического секрета и качеством эякулята, что указывает на более тонкие и долгосрочные механизмы влияния воспалительного процесса в мужской половой системе на фертильность. Можно лишь констатировать некоторое недостоверное увеличение объема эякулята и достоверное снижение его вязкости и pH, что можно связать с купированием воспалительных изменений в простате и нивелировании простатической секреторной дисфункции.

Спустя еще 4 недели, после окончания курса антиоксидантной терапии у пациентов первой группы при исследовании эякулята были получены несколько иные результаты: объем эякулята составил $3,57 \pm 0,61$ мл, pH $7,40 \pm 0,13$, вязкость $1,43 \pm 0,26$ см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $55,17 \pm 3,79$ ($p < 0,002$) млн/мл. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $21,33 \pm 4,17\%$, NP $17,81 \pm 4,76\%$, IM $61,75 \pm 6,22\%$.

Астенозооспермия имела место у $2/3$ пациентов. Частота встречаемости тератозооспермии не изменилась. Нормальные морфологические формы составляли $7,11 \pm 1,06\%$. Олигоспермия имела место лишь в 6,5% случаев.

Во второй группе после окончания комплексной терапии (антиоксидантный комплекс и ректальные суппозитории простаты экстракта) в эякуляте мы наблюдали следующую картину: объем эякулята составил $3,82 \pm 0,64$ мл, pH $7,31 \pm 0,24$, вязкость $1,12 \pm 0,41$ см, средняя концентрация сперматозоидов в эякуляте составила $62,88 \pm 7,45$ млн/мл ($p < 0,005$). Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $30,27 \pm 3,15\%$, NP $8,12 \pm 1,33\%$ ($p < 0,02$), IM $61,43 \pm 6,77\%$. Прослежена схожая с первой группой тенденция к достоверному увеличению концентрации сперматозоидов в эякуляте, уменьшению астенозооспермии – 59,4%. Олигоспермия уменьшилась и наблюдалась лишь в 6,5% случаев. Количество сперматозоидов нормальной морфологической формы составило $4,43 \pm 0,52\%$. Тератозооспермия наблюдалась в 32,4% случаев.

Анализ полученных после второго курса консервативной терапии результатов демонстрирует, что ожидать быстрой коррекции имеющихся нарушений сперматогенеза при воспалительном процессе в простате не приходится, и, очевидно, необходима длительная медикаментозная терапия, нивелирующая влияние воспаления на качество спермы. Однако введение в схемы медикаментозной терапии биопептидов предстательной железы позволяет достигать более существенных сдвигов при коррекции астенозооспермии сперматозоидов. Результаты исследования демонстрируют, что при комбинированном применении антиоксидантов и биопептидов простаты доля непрогрессивно подвижных сперматозоидов уменьшилась вдвое, а доля прогрессивно подвижных сперматозоидов выросла на 60%, что, несомненно, повышает фертильный потенциал. Очевидно, это связано с нивелированием биопептидами предстательной железы повреждающего воздействия воспаления на сперматозоиды.

ВЫВОДЫ

1. Для коррекции патоспермии у пациентов с хроническим бактериальным простатитом требуется длительная медикаментозная терапия.
2. Стандартная консервативная терапия хронического бактериального простатита, включающая антибиотики, α -адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства, не приводит к значимому улучшению ключевых параметров эякулята.
3. Применение биопептидов предстательной железы (препарат простаты экстракта в форме суппозитория) в сочетании с антиоксидантной терапией увеличивает концентрацию, улучшает подвижность сперматозоидов, что является ценным результатом терапии пациентов с хроническим бактериальным простатитом, имеющих репродуктивные планы.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Schaeffer E.M. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *J Urol.* 2017; 198: 1190.
- Le B., Schaeffer A.J. Chronic prostatitis. *Clin Evid.* 2011; 5823: 406–409.
- Cheng I., Witte J.S., Jacobsen S.J., et al. Prostatitis, sexually transmitted diseases, and prostate cancer: the california men's health study. *Plos One.* 2010; 5: e8736.
- Sharp V.J., Takacs E.B., Powell C.R., et al. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2010; 82: 397–406.
- Wagenlehner F.M., van Till J.W., Magri V., et al. National institutes of health chronic prostatitis symptom index (nih-cpsi) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol.* 2013; 63: 953–959.
- Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic prostatitis workshop. Bethesda. Maryland. 1995.
- Nickel J.C., Nigro M., Valiquette L., et al. Diagnosis and treatment of prostatitis in Canada. *Urology.* 1998; 52: 797–802.
- Конопля А.И., Шатохин М.Н., Гаврилюк В.П. Иммунологические проблемы хронического простатита. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2015; 2: 29–34. [Konoplya A.I., Shatokhin M.N., Gavriluk V.P. Immunological problems of chronic prostatitis. *Immunopatologia, Allergologia, Infektologia.* 2015; 2: 29–34.] (In Russ).
- Alshahrani S., McGill J., Agarwal A. Prostatitis and male fertility. *Journal of reproductive immunology.* 2013; 100(1): 30–36.
- Локшин К.Л. Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? *Вестник урологии.* 2017; 5(4): 69–78. [Lokshin K.L. Prostatitis: what's new and useful in fundamental and clinical studies? *Vestnik Urologii.* 2017; 5 (4): 69–78.] (In Russ).
- Wagenlehner F.M., Diemer T., Naber K.G., Weidner W. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status. *Andrologia.* 2008; 40(2): 100–104.
- Schaeffer A.J. Clinical practice. Chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med.* 2006; 355(16): 1690–1698.
- Nickel J.C. The three as of chronic prostatitis therapy: antibiotics, alpha-blockers and anti-inflammatories. What is the evidence? *BJU Int.* 2004; 94: 1230–1233.
- Сегал А.С. Диагностика и лечение хронического простатита. *РМЖ.* 2003; 11(8):453–456. [Segal A.S. Diagnosis and treatment of chronic prostatitis. *RMJ.* 2003; 11 (8): 453–456.] (In Russ).
- Ogura K., Sengiku A., Miyazaki Y., et al. 1091 effects of add-on mirabegron on storage symptoms in men with lower urinary tract symptoms receiving alpha-1 blocker therapy. *Eur Urol. Suppl.* 2003; 12: e1091.
- Andreessen R., Sudhoff F., Borgmann V., Nagel R. Results of ofloxacin therapy in andrologic patients suffering from therapy-requiring asymptomatic infections. *Andrologia.* 1993; 25(6): 377–383.
- Zobeiri F., Salami S., Sadrkhanlou R., Peirouvi T. Role of mitochondria in ciprofloxacin-induced apoptosis in murine sperm cells. *Reprod Sci.* 2013; 20(9): 1090–1095.
- Weidner W., Ludwig M., Miller J. Therapy in male accessory gland infection – what is fact, what is fiction? *Andrologia.* 1998; 30(suppl 1): 87–90.
- Карпов Е.И. Современный взгляд на лечение синдрома нижних мочевыводящих путей: цитомедины как класс лекарственных препаратов. *РМЖ.* 2017; 27: 1992–1996. [Karpov E.I. A modern view on the treatment of lower urinary tract syndrome: cytomedines as a drug class. *RMJ.* 2017; 27: 1992–1996.] (In Russ).
- Ткачук В.Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех, 2006, 112 с. [Tkachuk V.N. Chronic prostatitis. M.: Medicine for everybody, 2006, 112 p.] (In Russ).


www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

The screenshot shows the official website of the journal 'Remedium'. The header includes the journal's logo and name. Below the header, there are navigation links for 'о изданиях/about', 'архив/archives', 'подписка/subscriptions', and 'редакция/office'. A central section titled 'новости' (news) lists recent articles with dates and brief descriptions. To the right, there is a section for 'анонс выпуска' (issue announcement) for the 3rd issue of 2017. At the bottom, an 'Архив номеров' (Archive of issues) table lists years from 2002 to 2017, with 2017 highlighted. The footer contains the journal's logo and a 'Подписаться' (Subscribe) button.

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 года)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru