



Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты)

Сергей В. Шкодкин^{1,2}, Михаил В. Покровский², Степан С. Красняк³, Алексей В. Полищук^{2,4},
Сергей В. Чирков^{2,5}, Ольга В. Чурикова^{2,6}, Наталья А. Кравцова⁷

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
308007, Россия, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Минобрнауки России
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
105425, Россия, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51, стр. 1

⁴ ООО «Клиника доктора Фомина – Белгород»
308000, Россия, г. Белгород, Преображенская, д. 119

⁵ ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
309506, Россия, Белгородская область, г. Старый Оскол, ул. Комсомольская, д. 81/14

⁶ ООО Медицинский центр «Промедика»
308036, Россия, г. Белгород, ул. Щорса, д. 48А

⁷ ООО Клинико-диагностический центр «Энергия жизни»
308027, Россия, г. Белгород, ул. Лермонтова, д. 47А

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь в сочетании или без ургентной инконтиненции прогрессирует с возрастом и не имеет гендерной принадлежности, составляя в женской популяции в среднем около 25%.

Цель исследования. Оценка эффективности препарата Диунорм® (капсулы) в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы. В статистический анализ включены результаты обследования 28 женщин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря, средний возраст которых составил 35,3 года. Для лечения использован препарат Диунорм® по 400 мг 1 раз в день в течение 90 дней. Пациентки заполняли опросник Overactive Bladder Awareness Tool и дневник мочеиспускания. Дополнительно выполняли анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря и цистоскопию.

Результаты. У всех женщин на протяжении исследования были отрицательные результаты посева мочи и отсутствовала пиурия, что исключало инфекционную этиологию нарушений мочеиспускания. На фоне терапии регистрировали статистически достоверное снижение ирритативной симптоматики по опроснику Overactive Bladder Awareness Tool. Сумма баллов через 1,5 и 3 месяца уменьшилась на 3,0 и 4,3 балла, соответственно ($p < 0,05$). Положительная динамика по сумме баллов отмечена у 75%, в отношении ноктурии у 82% пациенток ($p < 0,01$). Средняя скорость мочеиспускания увеличилась с $13,3 \pm 0,7$ мл/с до $15,1 \pm 0,7$ мл/с и $15,4 \pm 0,5$ мл/с через 1,5 и 3 месяца соответственно ($p < 0,0001$). Аналогичная тенденция отмечена для максимального потока мочи и объёма остаточной мочи. Максимальный поток мочи при приёме Диунорма® увеличился с $15,9 \pm 0,6$ мл/с до $17,4 \pm 0,5$ мл/с и $18,1 \pm 0,4$ мл/с ($p < 0,001$). Объём остаточной мочи уменьшался на протяжении всего исследования. При включении в исследование, через полтора и три месяца этот показатель составил $19,9 \pm 1,4$; $12,2 \pm 1,6$ и $6,4 \pm 1,1$ мл соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Препарат Диунорм® может стать достойной альтернативой традиционной терапии первой линии ГАМП. Для получения доказательной базы высокого уровня необходимо проведение сравнительных исследований.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП); фитотерапия; симптомы нижних мочевых путей (СНМП); ноктурия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Сергей В. Шкодкин – набор клинических данных, написание статьи; Михаил В. Покровский – планирование и подготовка исследования; Сергей С. Красняк – статистическая обработка и анализ данных; Алексей В. Полищук, Сергей В. Чирков, Ольга В. Чурикова, Наталья А. Кравцова – набор клинических данных.

Поступила в редакцию: 21.03.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для корреспонденции: Сергей Валентинович Шкодкин; тел.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Для цитирования: Шкодкин С.В., Покровский М.В., Красняк С.С., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты). Вестник урологии. 2021;9(2):100-110. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-100-110

Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report

Sergey V. Shkodkin ^{1,2}, Mikhail V. Pokrovsky ², Stepan S. Krasnyak ³, Alexey V. Polishchuk ^{2,4},
Sergey V. Chirkov ^{2,5}, Olga V. Churikova ^{2,6}, Natatya A. Kravtsova ⁷

¹ St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
308007, Russian Federation, Belgorod, 8/9 Nekrasova st.

² Belgorod State National Research University
308015, Russian Federation, Belgorod, 85 Victory st.

³ N.A.Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology –
branch of the National Medical Research Radiological Center
105425, Russian Federation, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya st.

⁴ «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod», Ltd.
308000, Russian Federation, Belgorod, 119 Preobrazhenskaya st.

⁵ St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
309506, Russian Federation, Belgorod region, Stariy Oskol, 81/14 Komsomolskaya st.

⁶ «Promedika» Medical Centre, Ltd.
308036, Russian Federation, Belgorod, 48A Shchorsa st.

⁷ «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd.
308027, Russian Federation, Belgorod, 47A Lermontov st.

Introduction. Overactive bladder (OAB) with or without urgent incontinence tends to progress with age and occurs in both men and women. However, the frequency of occurrence in the female population averages about 25%.

Purpose of the study. To assess the effectiveness and safety of the drug Diunorm® (in caps.) in the prevention and treatment of OAB in women.

Materials and methods. The statistical analysis includes the results of a survey of 28 women with symptoms of OAB, whose average age was 35.3 years. The drug Diunorm® was used for treatment in dosage 400 mg QD for 90 days. Patients completed the Overactive Bladder Awareness Tool and a urination diary. Additionally, urinalysis, bacteriological examination of urine, uroflowmetry, bladder ultrasound and cystoscopy were performed.

Results. All women throughout the study had negative urine cultures and no pyuria in urinalysis, which excluded an infectious etiology of urinary dysfunction. During therapy, a statistically significant decrease in irritative symptoms was recorded according to the Overactive Bladder Awareness Tool questionnaire. The sum of points after 1 and 3 mo decreased by 3.0 and 4.3 points, respectively ($p < 0.05$). Positive dynamics in terms of the points' sum was noted in 75%, in relation to nocturia in 82% of patients ($p < 0.01$). The average urination rate increased from 13.3 ± 0.7 ml/s to 15.1 ± 0.7 ml/s and 15.4 ± 0.5 ml/s after 1.5 and 3 months, respectively ($p < 0,0001$). A similar trend was observed for maximum urine flow

and residual urine volume. The maximum urine flow when taking Diunorm® increased from 15.9 ± 0.6 ml/s to 17.4 ± 0.5 ml/s and 18.1 ± 0.4 ml/s ($p < 0.001$). Residual urine volume decreased throughout the study. When included in the study, after 1,5 and 3 mo, this indicator was 19.9 ± 1.4 ; 12.2 ± 1.6 and 6.4 ± 1.1 ml, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion. Diunorm® can become a worthy alternative to traditional first-line OAB therapy. Comparative studies are required to obtain a high-level evidence base.

Keywords: overactive bladder (OAB); herbal medicine; lower urinary tract symptoms (LUTS); nocturia

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare that they have no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contributions: Sergey V. Shkodkin – clinical data set, writing the manuscript's text; Mikhail V. Pokrovsky – study design development; Sergey S. Krasnyak – statistical processing and data analysis; Alexey V. Polishchuk, Sergey V. Chirkov, Olga V. Churikova, Natalia A. Kravtsova – clinical data set.

Received: 21.03.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 06/26/2021.

Corresponding author: Sergey Valentinovich Shkodkin; tel.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V., Pokrovsky M.V., Krasnyak S.S., Polishchuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report. Vestn. Urol. 2021;9(2):100-110. (In Russ.). DOI: 10.21886/308-6424-2021-9-2-100-110

Введение

Проблемы гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) и связанной с этим инконтиненции длительное время сохраняют лидирующие позиции в публикационной активности как в отечественной, так и зарубежной научной периодической печати, что отражает их актуальность. Ориентируясь на эти исследования, можно констатировать, что гиперактивность детрузора в сочетании или без ургентной инконтиненции прогрессирует с возрастом и не имеет гендерной принадлежности, составляя в женской популяции в среднем около 25% [1, 2, 3]. Данная патология достаточно сильно социально дезадаптирует, так, в исследовании E.V. Rubin et al. (2016) продемонстрировали, что 68,9% респондентов предпочли бы фатальный исход проблемам с мочевым пузырём и инконтиненции [4, 5, 6, 7]. Однако, несмотря на это, до 95% пациенток в России не получают адекватного лечения [8], а приверженность к фармакотерапии пока оставляет желать лучшего. Так, комплаентность через год от начала лечения не превышает 20% [9, 10]. В данной плоскости проблемы лечения ГАМП не потеряли насущности.

Цель исследования: оценка эффективности препарата Диунорм® (капсулы) в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы

В данное клиническое проспективное наблюдательное исследование включены 30 женщин с симптомами ГАМП, 2 из них выбыли из исследования в связи с неявкой на контрольные визиты. В статистический анализ включены ре-

зультаты обследования 28 женщин. В качестве фармакологического агента для лечения ГАМП использован препарат Диунорм® на регулярной основе по одной капсуле (400 мг) 1 раз в день. Длительность лечения составила 90 дней, таким образом, приверженность терапии Диунорм® в нашем исследовании превысила 93%.

В исследование включены женщины, средний возраст которых составил 35,3 года (95% ДИ: 31,6 – 38,8 лет). Самой молодой пациентке было 29 лет, максимальный возраст – 65 лет. Тест Колмогорова-Смирнова подтвердил нормальный характер распределения ($D = 0,1645$ при $p = 0,0506$). У всех пациенток на момент скрининга был установлен диагноз ГАМП, урокультура более 500 тыс. КОЕ/мл, стрессовая инконтиненция, снижение ёмкости мочевого пузыря, тазовый пролапс, отсутствовали воспалительные изменения мочи. Также к критериям исключения были отнесены следующие обстоятельства:

- трудовой распорядок с постоянной или периодической работой в ночное время;
- нуждаются в оперативном лечении или применении любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента;
- отсутствие ноктурии среди СНМП, предъявляемых пациентам;
- регулярный прием лекарственных средств, приводящих к изменению параметров мочеиспускания в течение периода исследования или изменению исследуемых показателей;
- одновременный прием других препаратов, непосредственно предназначенных для лечения симптомов нижних мочевых путей;

- перенесённые операции на мочеиспускательном канале в течение 3 месяцев до включения в исследование, гистерэктомия или удаление обеих придатков или слинговая операция по поводу стрессовой инконтиненции в анамнезе;
 - наличие опухоли мочевого пузыря сейчас или в анамнезе;
 - хронический алкоголизм или наркомания;
 - психические заболевания;
 - острая или хроническая почечная недостаточность любой степени выраженности;
 - неспособность пациента адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и принимать исследуемый препарат;
 - наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования;
 - гиперчувствительность к любому из ком-

понентов исследуемого препарата;

- участие пациента в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время.

Кроме того, к неразрешённым к использованию препаратам, которые должны быть отменены как минимум за 2 недели до начала исследования, отнесены экстракты растительного и животного происхождения для лечения нарушений мочеиспускания, диуретики, м-холинолитики и препараты, влияющие на процесс засыпания или изменяющие структуру сна (снотворные, седативные, барбитураты, анксиолитики, антигистаминные, ноотропы).

На первом и вводном визите с разницей не более 5 суток проводили сбор анамнеза, физикальный осмотр (включая кольпоскопию и влагалищное исследование), пациентки заполняли опросник по ГАМП (Overactive Bladder Awareness

Таблица 1. График обследований пациентов
Table 1. Schedule of patient examinations

Процедуры Procedures	Визиты и сутки исследования Types of visits and study day				
	СКР SV	ВВ IV	В1* V1	В2* V2	ДЗ EC
	-7	0	45	90	
Сбор анамнеза Taking anamnesis	+		+	+	+
Физикальный осмотр Physical examination	+		+	+	+
Опросник ОАВ, дневник мочеиспускания (3 суток) OAB questionnaire, urination diary (3 days)	+		+	+	+
Урофлоуметрия Uroflowmetry	+		+	+	+
УЗИ мочевого пузыря (объём (см ³), толщина передней стенки мочевого пузыря (мм), объём остаточной мочи (см ³)) Bladder ultrasound (volume (cm ³), thickness of the anterior bladder wall (mm), residual urine volume (cm ³))	+		+	+	+
Общий анализ мочи General urine analysis	+		+	+	+
Бактериология мочи Urine bacteriology	+		+	+	+
Цистоскопия Cystoscopy	+				
Определение соответствия пациента критериям включения/исключения Determining a patient's eligibility for inclusion / exclusion		+			
Подписание пациентом письменного согласия на участие в исследовании Patient signing written consent to participate in the study		+			
Включение пациента в исследование Inclusion of the patient in the study		+			

Примечания: * — допускается отклонение от даты запланированного визита ± 3 дня. СКР — скрининговый визит; ВВ — визит включения; В1 — визит № 1; В2 — визит № 2; ДЗ — досрочное завершение.

Notes: * — deviation from the date of the planned visit is allowed ± 3 days. SV — screening visit; IV - inclusion visit; V1 - visit 1; V2 - visit 2; EC — early completion.

Tool) и дневник мочеиспускания в течение 3 суток. Дополнительное лабораторное и инструментальное исследования включали анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря (объём (см³), толщина передней стенки мочевого пузыря (мм), объём остаточной мочи (см³)) и цистоскопию.

На основании полученных данных определяли соответствия пациента критериям включения и наличие критериев исключения. При включении в исследование пациентки подписывали информированное согласие на участие и получали все необходимое количество препарата, таким образом, стоимость его не стала причиной выбора или отказа от терапии. Контроль эффективности терапии осуществляли в двух точках (45 и 90 сутки) с отклонением от даты запланированного визита не более 3 суток. Объём обследования включал опросник по ГАМП, дневник мочеиспускания, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию и УЗИ по протоколу, представленному таблице 1.

Описание исследуемого препарата. Диунорм® – натуральный комплекс природного происхождения. Стандартная капсула 400 мг содержит: Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) экстракт, Валерианы лекарственной экстракт (*Valeriana officinalis* L.), стандартизированный по содержанию валереновой кислоты, Солодки голой экстракт (*Glycyrrhizia glabra*), стандартизированный по содержанию глицирризиновой кислоты. Одна упаковка содержит 30 капсул.

Методы статистического анализа. Нормальность распределения переменных проверялась тестом Колмогорова-Смирнова. Для статистической обработки результатов применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) в статистическом пакете SPSS Statistics v. 23.0. Достоверность различий для переменных с ненормальным распределением определяли непараметрическим критерием Манна-Уитни, статистически значимыми считали различия при вероятности больше 95%.

Результаты

У всех женщин на протяжении исследования были отрицательные результаты посева мочи и отсутствовала пиурия, что исключало инфекционную этиологию нарушений мочеиспускания.

С целью объективизации симптомов гиперактивного мочевого пузыря в нашем исследовании использована русскоязычная версия опросника Overactive Bladder Awareness Tool, которую пациентки заполняли на скрининговом и контрольных визитах на 45 и 90 сутки (табл. 1). Со-

гласно данному опроснику, сумма баллов выше 7 предполагает высокую вероятность наличия гиперактивного мочевого пузыря. Для анализа оказались доступны данные анкетирования 27 пациенток. Все пациентки имели умеренную или выраженную симптоматику с медианой 20 баллов и 95% доверительным интервалом от 12 до 28 баллов (рис. 1). На фоне трехмесячной терапии препаратом Диунорм® мы регистрируем статистически достоверное снижение ирритативной симптоматики. Сумма баллов по опроснику ГАМП через 1,5 и 3 месяца уменьшилась на 3,0 и 4,3 балла, соответственно ($p < 0,05$, рис. 1). При детальном анализе данных анкетирования можно отметить, что в целом положительная динамика, определяемая по уменьшению суммы баллов, наблюдалась у 75% пациенток. Положительная динамика в отношении ноктурии отмечалась у 82% женщин ($p < 0,01$).

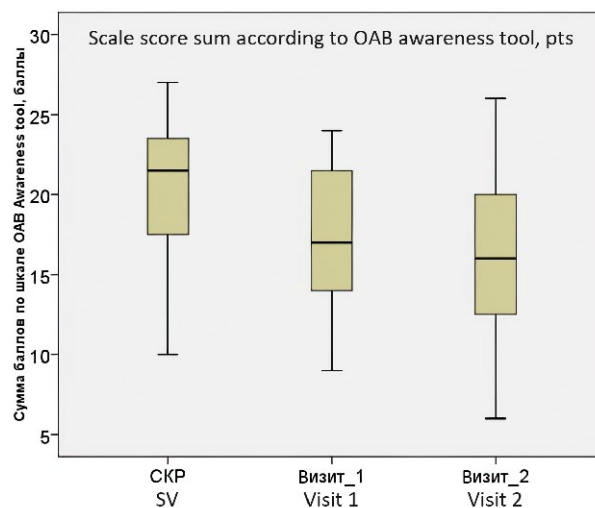


Рисунок 1. Динамика симптомов ГАМП по опроснику Overactive Bladder Awareness Tool на фоне приёма Диунорма® (СКР: $20,3 \pm 4,2$ vs Визит 1: $17,25 \pm 4,3$ vs Визит 2: $15,96 \pm 5,4$ баллов)

Figure 1. Dynamics of OAB symptoms according to the Overactive Bladder Awareness Tool questionnaire while Diunorm® intake (SV: 20.3 ± 4.2 vs Visit 1: 17.25 ± 4.3 vs Visit 2: 15.96 ± 5.4 points)

Всем пациенткам была выполнена урофлоуметрия на скрининговом визите и на 45 и 90 сутках исследования. При этом средняя скорость мочеиспускания через полтора месяца приёма Диунорма® увеличилась у всех пациенток в среднем на 1,8 мл/с (с $13,3 \pm 0,7$ до $15,1 \pm 0,7$ мл/с, $p < 0,0001$), а через три месяца – на 2,1 мл/с (до $15,4 \pm 0,5$ мл/с, $p < 0,0001$, рис. 2). Достоверного различия средних потоков мочи на сроках полтора и три месяца наблюдения обнаружено

не было ($p = 0,326$, рис. 2). При этом эффективность препарата Диунорм® в отношении средней скорости мочеиспускания не зависела от возраста ($r = 0,06432$, $p = 0,7451$, рис. 3).

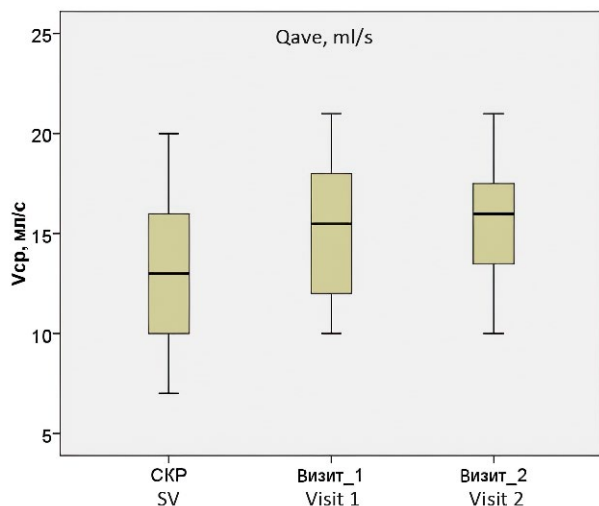


Рисунок 2. Средняя скорость мочеиспускания на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p < 0,0001$; СКР vs Визит 2, $p < 0,0001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,326$)

Figure 2. The average urination flow rate (Q_{ave}) while Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p < 0.0001$; SV vs Visit 2, $p < 0.0001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0.326$)

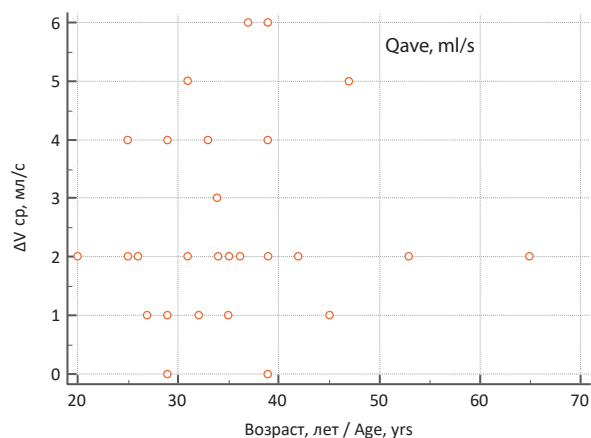


Рисунок 3. Взаимосвязь средней скорости мочеиспускания и возраста

Figure 3. Relationship between average urination rate and age

Аналогичная тенденция отмечена для максимального потока мочи и объёма остаточной мочи. В первом случае отмечен статистически достоверный рост, во втором – снижение в течение первых полутора месяцев, которые оставались стабильными до конца исследования. Так, максимальный поток мочи при приёме Диунорма® увеличился на 1,5 и 2,2 мл/с через полтора и три месяца соответственно ($15,9 \pm 0,6$ vs $17,4 \pm 0,5$ vs $18,1 \pm 0,4$ мл/с). Увеличение максимальной скорости

мочеиспускания к завершению исследования составило 13,8%. Различие максимального потока мочи в начале исследования и через полтора месяца было статистически достоверным ($p = 0,0025$) и эффект сохранился на протяжении последующих полутора месяцев приёма препарата ($p = 0,0963$, рис. 4). При этом зависимости степени положительного эффекта препарата Диунорм® в отношении максимальной скорости мочеиспускания от возраста обнаружено не было ($r = -0,1853$, $p = 0,3451$, рис. 5).

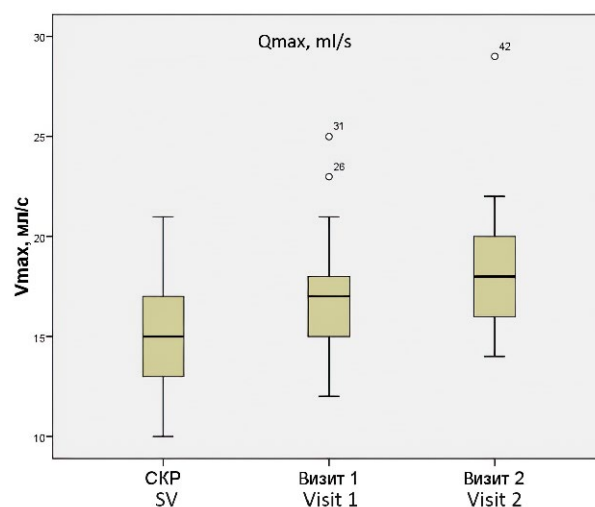


Рисунок 4. Максимальная скорость мочеиспускания на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p = 0,0025$; СКР vs Визит 2, $p < 0,001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,0963$)

Figure 4. The maximum urination flow rate (Q_{max}) while Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p = 0.0025$; SV vs Visit 2, $p < 0.001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0.0963$)

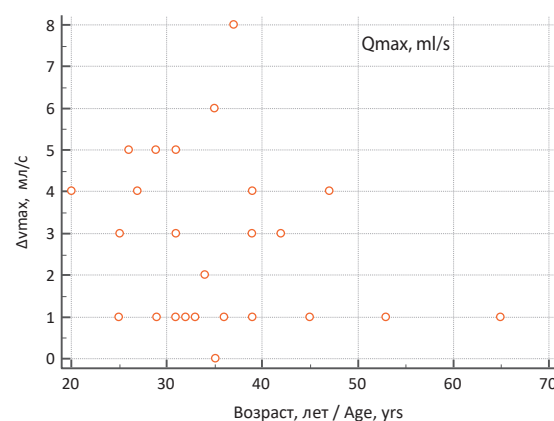


Рисунок 5. Взаимосвязь максимальной скорости мочеиспускания и возраста

Figure 5. Relationship between maximum urination flow rate and age

Как уже было отмечено выше, объём остаточной мочи уменьшался на протяжении всего иссле-

дования. При включении в исследование, через полтора и три месяца этот показатель составил $19,9 \pm 1,4$; $12,2 \pm 1,6$ и $6,4 \pm 1,1$ мл соответственно. Таким образом, через три месяца приёма Диунорма® объём остаточной мочи уменьшился в 3,1 раза. Все изменения между контрольными и скрининговыми визитами статистически достоверны ($p < 0,001$). Динамика объёма остаточной мочи отражена на рисунке 6.

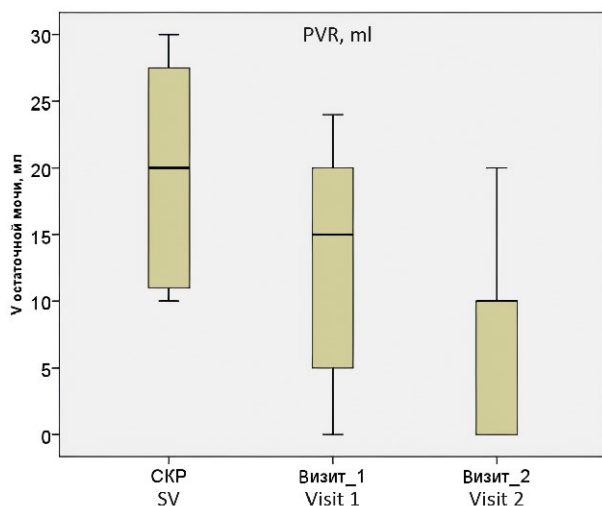


Рисунок 6. Динамика объёма остаточной мочи на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p < 0,0001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,001$; Визит 1 vs Визит 2, $p < 0,0001$)

Figure 6. Dynamics of the post-void residual urine volume (PVR) during Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p < 0,0001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,001$; Visit 1 vs Visit 2, $p < 0,0001$)

Обсуждение

Достаточно серьёзный спектр нежелательных побочных эффектов, свойственный антимускариновым препаратам и бета-3-агонистам адренорецепторов, обусловил низкую комплаентность данного вида терапии ГАМП [9, 10, 11] с одной стороны и поиску альтернативных вариантов лечения с другой. За последние десятилетия представлено как минимум шесть исследований высокого уровня (слепые плацебо контролируемые), в которых показана эффективность различных вариантов фитотерапии [12, 13, 14, 15, 16]. Другой проблемой терапии первой линии ГАМП является узконаправленное воздействие препарата, а именно влияние на тонус детрузора мочевого пузыря, тогда как ГАМП является, скорее всего, полиэтиологичным синдромом, в формировании которого могут принимать участие корковые, подкорковые и спинальные отделы центральной нервной системы, уретерий и гладкая мускулатура мочевого пузыря, а если

мы будем рассматривать причины развития ноктурии, то их количество будет ещё больше [7, 17, 18, 19, 20]. Исходя из этих позиций, использование фитопрепаратов открывает дополнительные возможности патогенерической терапии ГАМП.

В ходе трёхмесячного применения препарата Диунорм® мы получили хороший клинический эффект в отношении купирования симптомов нарушенного мочеиспускания. Так, суммарный балл опросника Overactive Bladder Awareness Tool снизился на 21,2%, что сопоставимо с результатами Швейцарского рандомизированного клинического исследования С. Betschart et al. (2013), в котором при использовании экстракта Каланхоэ перистого симптоматика регрессировала на 17,8% [15]. Авторы данного и ряда других экспериментальных исследований связывают эффекты использования экстракта Каланхоэ перистого с прямым миорелаксирующим, а также с возможным блокирующим M_3 и агонистическим действием на M_2 холинорецепторы стенки мочевого пузыря, что снижает сократимость детрузора на 18,7 – 21,3% от исходного [21, 22, 23]. Однако нами не отмечено признаков атонии детрузора, напротив, регистрировали достаточно быстрый рост среднего потока мочи, по данным урофлоуметрии ($p < 0,0001$, рис. 2), который практически не менялся на промежутке между первым и вторым визитами ($p > 0,05$, рис. 2). При этом максимальный поток и объём остаточной мочи имели статистически достоверные различия на всех контрольных точках по сравнению со скрининговым визитом ($p < 0,05$). Полученные результаты мы объясняем достаточно быстрым (до полутора месяцев) достижением терапевтического эффекта, который обусловлен купированием гиперактивности детрузора и связан, с одной стороны, с ростом максимального потока за счёт увеличения ёмкости мочевого пузыря, а с другой – с сокращением времени мочеиспускания.

Возможно, что прирост ёмкости мочевого пузыря и урофлоуметрических показателей связан со стимулирующим эффектом на центральные рецепторы к аденозину, серотонину и ГАМК со стороны другого компонента Диунорм® – Валерианы лекарственной [24, 25, 26], что также подтверждает участие подкорковых структур в формировании синдрома ГАМП [18, 19]. Другим вероятным механизмом компенсации миорелаксирующего и холинолитического действия экстракта Каланхоэ перистого и роста урофлоуметрических показателей может быть стимуляция выработки адипонектина жировой тканью, опосредованная все той же Валерианой лекарственной [27], последний в свою очередь, как было показано на эксперимен-

тальной модели *in vivo*, усиливает сократимость детрузора мочевого пузыря, опосредованную экспрессией кальцийзависимой изоформы ингибитора протеинкиназы С [28].

Рядом исследований показано, что бессонница и депрессия являются непосредственными спутниками детрузорной гиперактивности [7, 17, 19, 29]. Однако авторы далеко не всегда ассоциируют ноктурию с синдромом ГАМП, считая, что ноктурия является следствием астено-депрессивного синдрома и бессонницы [29]. Соответственно, коррекция астено-депрессивного синдрома экстрактами Валерианы лекарственной – ещё один путь в лечении гиперактивности детрузора мочевого пузыря [30, 31].

Ночная полиурия, обусловленная сердечно-сосудистой и почечной патологией, может выступать причиной ноктурии, особенно у пациентов старшей возрастной группы [17, 20]. Поэтому определенный положительный эффект препарата Диунорм® вероятно связан с действием экстракта Солодки голой. В состав последнего входят

глицирризиновая кислота, бета-ситостерин, флавоноиды (ликвиритином), ликохалконом А. Глицирризиновая кислота вызывает минералокортикоидоподобные эффекты. Глицирризиновая кислота и сапонины Солодки ингибируют 11-β-гидроксистероиддегидрогеназу, приводя к индуцированному кортизолом эффекту минералокортикоидов и, как следствие, к задержке жидкости [32]. Это, по-видимому, уменьшает экскрецию натрия почками [33, 34], что приводит к снижению выделения жидкости у пациентов с ночной полиурией и, соответственно, выраженности ноктурии.

Заключение

Препарат Диунорм® показал эффективность в отношении симптомов ГАМП и может стать достойной альтернативой традиционной терапии первой линии ГАМП. Для получения доказательной базы высокого уровня необходимо проведение дальнейших многоцентровых сравнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
3. Tubaro A, Pallechi G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(5):507-11. DOI: 10.1097/01.gco.0000183529.26352.52
4. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1557-1559. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4362
5. Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: Results from an Observational, Real-life Practice Database including 8659 European and American LUTS patients. *Int J Clin Pract.* 2018;72(6):e13091. DOI: 10.1111/ijcp.13091
6. Miller PS, Hill H, Andersson FL. Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(12):1277-1297. DOI: 10.1007/s40273-016-0441-9
7. Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Skalski M, Sobanski J, Klasa K, Gronostaj K, Dudek D, Chlostka P. Overactive Bladder Symptoms Negatively Affect Sleep Quality of Patients With Depression. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.2040110.055
8. Пушкарь Д.Ю., Шчавелева О.Б. Медикаментозное лечение императивных расстройств мочеиспускания. *Фарматека.* 2002;10:9-16.

REFERENCES

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
3. Tubaro A, Pallechi G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(5):507-11. DOI: 10.1097/01.gco.0000183529.26352.52
4. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1557-1559. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4362
5. Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: Results from an Observational, Real-life Practice Database including 8659 European and American LUTS patients. *Int J Clin Pract.* 2018;72(6):e13091. DOI: 10.1111/ijcp.13091
6. Miller PS, Hill H, Andersson FL. Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(12):1277-1297. DOI: 10.1007/s40273-016-0441-9
7. Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Skalski M, Sobanski J, Klasa K, Gronostaj K, Dudek D, Chlostka P. Overactive Bladder Symptoms Negatively Affect Sleep Quality of Patients With Depression. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.2040110.055
8. Pushkar' D.Yu., Shchavaleva O.B. Medikamentoznoe lechenie imperativnyh rasstrojstv mocheispuskaniya. *Farmateka.* 2002;10:9-16. (In Russ.).

9. Makhani A, Thake M, Gibson W. Mirabegron in the Treatment of Overactive Bladder: Safety and Efficacy in the Very Elderly Patient. *Clin Interv Aging*. 2020;15:575-581. DOI: 10.2147/CIA.S174402
10. Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:77-96. DOI: 10.1016/j.archger.2016.11.006
11. Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1332-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03473.x
12. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnekoo E, Mason CE, Chughtai B. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2021;205(2):507-513. DOI: 10.1097/JU.0000000000001384
13. Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Kurita Y, Kukihara H, Konishi F, Kumamoto S, Shimizu K, Kondo R, Matsuoka K. Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: a double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl*. 2008;10(4):651-8. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x
14. Palleschi G, Carbone A, Ripoli A, Silvestri L, Petrozza V, Zanello PP, Pastore AL. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(4):225-32. PMID: 25034330
15. Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, Geissbühler V. Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine*. 2013;20(3-4):351-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.10.007
16. Xiao DD, Lv JW, Xie X, Jin XW, Lu MJ, Shao Y. The combination of herbal medicine Weng-li-tong with Tolterodine may be better than Tolterodine alone in the treatment of overactive bladder in women: a randomized placebo-controlled prospective trial. *BMC Urol*. 2016;16(1):49. DOI: 10.1186/s12894-016-0167-1
17. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas*. 2018;116:123-129. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.007
18. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehm K, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine OAB Study Group. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2007;100(2):337-45. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x
19. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-20. DOI: 10.1111/luts.12018
20. Drake NL, Flynn MK, Romero AA, Weidner AC, Amundsen CL. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1682-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.033
9. Makhani A, Thake M, Gibson W. Mirabegron in the Treatment of Overactive Bladder: Safety and Efficacy in the Very Elderly Patient. *Clin Interv Aging*. 2020;15:575-581. DOI: 10.2147/CIA.S174402
10. Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:77-96. DOI: 10.1016/j.archger.2016.11.006
11. Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1332-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03473.x
12. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnekoo E, Mason CE, Chughtai B. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2021;205(2):507-513. DOI: 10.1097/JU.0000000000001384
13. Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Kurita Y, Kukihara H, Konishi F, Kumamoto S, Shimizu K, Kondo R, Matsuoka K. Effect of an extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: a double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl*. 2008;10(4):651-8. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x
14. Palleschi G, Carbone A, Ripoli A, Silvestri L, Petrozza V, Zanello PP, Pastore AL. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(4):225-32. PMID: 25034330
15. Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, Geissbühler V. Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine*. 2013;20(3-4):351-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.10.007
16. Xiao DD, Lv JW, Xie X, Jin XW, Lu MJ, Shao Y. The combination of herbal medicine Weng-li-tong with Tolterodine may be better than Tolterodine alone in the treatment of overactive bladder in women: a randomized placebo-controlled prospective trial. *BMC Urol*. 2016;16(1):49. DOI: 10.1186/s12894-016-0167-1
17. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas*. 2018;116:123-129. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.007
18. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehm K, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine OAB Study Group. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2007;100(2):337-45. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x
19. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-20. DOI: 10.1111/luts.12018
20. Drake NL, Flynn MK, Romero AA, Weidner AC, Amundsen CL. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1682-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.033

20. FÜRER K, EBERLI D, BETSCHART C, BRENNEN R, DE MIERI M, HAMBURGER M, MENNET-VON EIFF M, POTTERAT O, SCHNELLE M, SIMÕES-WÜST AP, VON MANDACH U. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*—a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-64. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.009
21. Bachmann S, Betschart C, Gerber J, FÜRER K, MENNET M, HAMBURGER M, POTTERAT O, VON MANDACH U, SIMÕES-WÜST AP. Potential of *Bryophyllum pinnatum* as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med*. 2017;83(16):1274-1280. DOI: 10.1055/s-0043-109097
22. Schuler V, Suter K, FÜRER K, EBERLI D, HORST M, BETSCHART C, BRENNEN R, HAMBURGER M, MENNET M, SCHNELLE M, SIMÕES-WÜST AP, VON MANDACH U. *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips—a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine*. 2012;19(10):947-51. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.05.003
23. Orhan IE. A Review Focused on Molecular Mechanisms of Anxiolytic Effect of *Valeriana officinalis* L. in Connection with Its Phytochemistry through in vitro/in vivo Studies. *Curr Pharm Des*. 2021. DOI: 10.2174/1381612827666210119105254. Online ahead of print.
24. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging*. 2018;35(9):791-817. DOI: 10.1007/s40266-018-0569-8
25. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18. DOI: 10.1002/ptr.5940
26. Harada K, Kato Y, Takahashi J, Imamura H, Nakamura N, Nishina A, Phay N, Tadaishi M, Shimizu M, Kobayashi-Hattori K. The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):103-109. DOI: 10.1007/s11130-019-00790-2
27. Nobe K, Fujii A, Saito K, Negoro T, Ogawa Y, Nakano Y, Hashimoto T, Honda K. Adiponectin enhances calcium dependency of mouse bladder contraction mediated by protein kinase Calpha expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;345(1):62-8. DOI: 10.1124/jpet.112.202028
28. Savoie MB, Lee KA, Subak LL, Hernandez C, Schembri M, Fung CH, Grady D, Huang AJ. Beyond the bladder: poor sleep in women with overactive bladder syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):600.e1-600.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.005
29. Choi JH, Lee MJ, Chang Y, Lee S, Kim HJ, Lee SW, Kim YO, Cho IH. *Valeriana fauriei* Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res*. 2020;23(3):245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157
30. Amaral de Brito AP, Galvão de Melo IMDS, El-Bachá RS, Guedes RCA. *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Front Neurosci*. 2020;14:759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759
31. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46(3):167-92. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.06.002
20. FÜRER K, EBERLI D, BETSCHART C, BRENNEN R, DE MIERI M, HAMBURGER M, MENNET-VON EIFF M, POTTERAT O, SCHNELLE M, SIMÕES-WÜST AP, VON MANDACH U. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*—a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-64. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.009
21. Bachmann S, Betschart C, Gerber J, FÜRER K, MENNET M, HAMBURGER M, POTTERAT O, VON MANDACH U, SIMÕES-WÜST AP. Potential of *Bryophyllum pinnatum* as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med*. 2017;83(16):1274-1280. DOI: 10.1055/s-0043-109097
22. Schuler V, Suter K, FÜRER K, EBERLI D, HORST M, BETSCHART C, BRENNEN R, HAMBURGER M, MENNET M, SCHNELLE M, SIMÕES-WÜST AP, VON MANDACH U. *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips—a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine*. 2012;19(10):947-51. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.05.003
23. Orhan IE. A Review Focused on Molecular Mechanisms of Anxiolytic Effect of *Valeriana officinalis* L. in Connection with Its Phytochemistry through in vitro/in vivo Studies. *Curr Pharm Des*. 2021. DOI: 10.2174/1381612827666210119105254. Online ahead of print.
24. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging*. 2018;35(9):791-817. DOI: 10.1007/s40266-018-0569-8
25. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18. DOI: 10.1002/ptr.5940
26. Harada K, Kato Y, Takahashi J, Imamura H, Nakamura N, Nishina A, Phay N, Tadaishi M, Shimizu M, Kobayashi-Hattori K. The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):103-109. DOI: 10.1007/s11130-019-00790-2
27. Nobe K, Fujii A, Saito K, Negoro T, Ogawa Y, Nakano Y, Hashimoto T, Honda K. Adiponectin enhances calcium dependency of mouse bladder contraction mediated by protein kinase Calpha expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;345(1):62-8. DOI: 10.1124/jpet.112.202028
28. Savoie MB, Lee KA, Subak LL, Hernandez C, Schembri M, Fung CH, Grady D, Huang AJ. Beyond the bladder: poor sleep in women with overactive bladder syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):600.e1-600.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.005
29. Choi JH, Lee MJ, Chang Y, Lee S, Kim HJ, Lee SW, Kim YO, Cho IH. *Valeriana fauriei* Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res*. 2020;23(3):245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157
30. Amaral de Brito AP, Galvão de Melo IMDS, El-Bachá RS, Guedes RCA. *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Front Neurosci*. 2020;14:759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759
31. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46(3):167-92. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.06.002

33. Best R, Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. *J Pharm Pharmacol.* 1961;13(Suppl):107-10. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1961.tb10499.x
34. Morris DJ, Souness GW. Protective and specificity-conferring mechanisms of mineralocorticoid action. *Am J Physiol.* 1992;263(5 Pt 2):F759-68. DOI: 10.1152/ajprenal.1992.263.5.F759
33. Best R, Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. *J Pharm Pharmacol.* 1961;13(Suppl):107-10. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1961.tb10499.x
34. Morris DJ, Souness GW. Protective and specificity-conferring mechanisms of mineralocorticoid action. *Am J Physiol.* 1992;263(5 Pt 2):F759-68. DOI: 10.1152/ajprenal.1992.263.5.F759

Сведения об авторах

Сергей Валентинович Шкодкин — д.м.н., доцент; профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Михаил Владимирович Покровский — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой фармакологии, руководитель центра доклинических и клинических исследований Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-1493-3376
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Степан Сергеевич Красняк — научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-9819-6299
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Алексей Викторович Полищук — ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог ООО «КДФ-Белгород»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0001-5164-7128
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Сергей Викторович Чирков — аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог поликлиники №3 ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-5828-1664
e-mail: stiletsv@list.ru

Ольга Викторовна Чурикова — соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог медицинского центра ООО «Промедика»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-1410-5017
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Наталья Анатольевна Кравцова — врач-уролог клинико-диагностического центра «Энергия жизни»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-0585-2486
e-mail: natali1176@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Shkodkin — M.D., Dr.Sc.(M), Assoc.Prof.(Docent); Prof., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Mikhail V. Pokrovsky — M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Pharmacology, Head, Centre for Preclinical and Clinical Research, Belgorod State National Research University
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-1493-3376
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Stepan S. Krasnyak — Researcher, Dept. of Andrology and Human Reproduction, N.A.Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Center
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-9819-6299
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Alexey V. Polichuk — M.D.; Assist., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod» Ltd
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0001-5164-7128
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Sergey V. Chirkov — M.D.; Post-graduate Student, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, Polyclinic No. 3, St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-5828-1664
e-mail: stiletsv@list.ru

Olga V. Churikova — M.D.; Applicant, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Promedika» Medical Center, Ltd.
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0003-1410-5017
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Natalya A. Kravtsova — M.D.; Urologist, «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-0585-2486
e-mail: natali1176@yandex.ru