

Оценка раневых осложнений после оперативного лечения стриктур уретры: влияние дефицита тестостерона

М.И. Коган, Б.Г. Амирбеков, Д.В. Сизякин, В.В. Митусов, В.П. Глухов, А.В. Ильяхи, З.А. Мирзаев, Б.Ю. Рамазанов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сведения об авторах:

Коган М.И. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: dept_kogan@mail.ru

Коган М.И. – Dr.Sc., Professor, Head of the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: dept_kogan@mail.ru

Амирбеков Б.Г. – аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: beka_gorec@mail.ru

Амирбеков В.Г. – Postgraduate student at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: beka_gorec@mail.ru

Сизякин Д.В. – д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: dsiziakin@mail.ru

Сизякин Д.В. – Dr.Sc., Professor at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: dsiziakin@mail.ru

Митусов В.В. – д.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: mvv55@list.ru

Митусов В.В. – Dr.Sc., Associate Professor at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: mvv55@list.ru

Глухов В.П. – к.м.н., доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: gluhovladimir@rambler.ru

Глухов В.П. – PhD, Associate Professor at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: gluhovladimir@rambler.ru

Ильяхи А.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: annailyash@yandex.ru

Ильяхи А.В. – PhD, Assistant at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: annailyash@yandex.ru

Мирзаев З.А. – ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: zaurmiraev163@mail.ru

Мирзаев З.А. – Resident at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: zaurmiraev163@mail.ru

Рамазанов Б.Ю. – ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, e-mail: darvag-05@mail.ru

Рамазанов Б.Ю. – Resident at the Department of Urology and Human Reproductive Health with Pediatric Urology and Andrology Course, Rostov State Medical University. e-mail: darvag-05@mail.ru

Стриктура уретры (СУ) – относительно нечастая урологическая проблема, однако имеющая серьезное влияние на здоровье мужчины, так как 90% случаев сопровождается различного рода осложнениями (острая задержка мочеиспускания, почечная недостаточность, карцинома уретры, гангрена Фурнье, гипоактивность мочевого пузыря и другие) [1]. Среди них наиболее часто встречаются инфекции мочевых путей и половых органов [2,3], причем их частота при СУ увеличилась с 35% в 1992 году до 42% в 2001 году [4]. С высокой частотой развития инфекции, включая сепсис, ассоциируются и риски послеоперационных осложнений (57,4%), повторной госпитализации (42,9%) и последующих повторных хирургических коррекций стриктур уретры (17%) [3].

Особое внимание в оценке результатов хирургического лечения СУ принадлежит анализу раневых осложнений (РО), исход которых сказывается на конечных результатах оперативного вмешательства, уровень успешности которого колеблется в широких пределах от 60% до 89% в зависимости от типа уретропластики [5-8]. В пластической хирургии достаточно достоверно исследована связь факторов риска раневых осложнений с возрастом пациента, наличием у больного сахарного диабета, ожирения, курением, приемом кортикостероидов, иммуносупрессоров [9]. В то же время уретральная хирургия при стриктурах имеет свои особенности в виду воспалительной и ятрогенной природы поражений и предоперационной бактериурии, которые могут предрасполагать к

развитию раневых осложнений. В связи с установленными нами ранее фактами о дефиците сывороточного тестостерона (Т) у больных СУ представилось важным определить гипотетическую связь вторичного гипогонадизма с риском развития раневых осложнений после уретропластики, что и явилось целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Перспективно продолженное когортное исследование, получившее поддержку локального этического комитета РостГМУ №21/15 от 10.12.2015, включало в себя анализ лечения 40 мужчин со СУ в возрасте от 19 до 63 лет, средний возраст 41 год [32; 53,5]. В 30 (75%) случаях СУ имели травматическое, а в 10 (25%) – воспалительное про-

исхождение. 10 пациентов ранее перенесли 2 и более операций по поводу СУ, остальные подверглись первичной хирургии уретры. В 26 (65%) наблюдениях нами была выполнена резекция уретры, в 14 (35%) – заместительная уретропластика. Помимо стандартных биохимических исследований у всех пациентов определяли содержание общего тестостерона в сыворотке крови радиоиммунологическим методом с помощью тест-системы RIA Testosterone («BECKMAN COULTER») с нормативным показателем в пределах 12,0-42,0 нмоль/л. Содержание тестостерона крови оценивали за 2-3 дня до операции, через 1, 3, 7, 14 суток после нее.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ специального назначения SPSS 17.0. Строили таблицы сопряженности, рассчитывали показатель относительного риска. Для оценки достоверности различий возникновения осложнений по группам пациентов применяли точный двусторонний критерий Фишера. При определении статистической значимости различий руководствовались общепринятым уровнем достоверности ($p < 0,05$). С целью построения графиков использовали программное средство общего назначения Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от уровня Т, диагностированного до операции: I группа – 28 мужчин,



Рис 1. Динамика среднего уровня общего тестостерона крови в до- и послеоперационном периодах в общей группе больных

имеющие уровень Т $\geq 12,1$ нмоль/л, II группа – 12 пациентов, у которых уровень Т до операции был $\leq 12,0$ нмоль/л. Динамика средних уровней Т крови у 40 больных, а также в I, II группах представлена на рисунках 1 и 2.

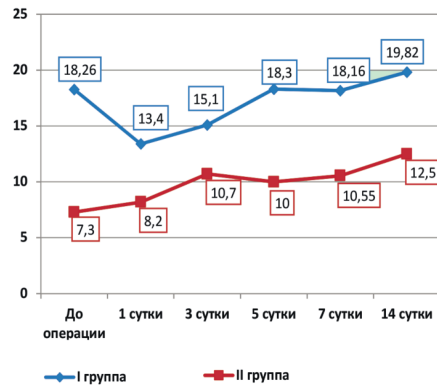


Рис 2. Динамика уровня общего тестостерона у пациентов двух групп в до- и послеоперационном периодах

Средние уровни Т крови как до операции, так и в послеоперационном периоде характеризуются низконормативными значениями ($T \leq 20$ нмоль/л). При этом в I группе пациентов уровни Т крови достоверно отличаются как до операции ($p < 0,001$), так и в его послеоперационном периоде ($p < 0,05$) от показателей больных II группы. Только к 14 суткам после операции уровень Т крови достигает нижней границы нормы у больных II группы.

В связи с полученными различиями в динамике тестостерона после хирургического вмешательства было интересным проанализировать возможную связь раневых осложнений с уровнем тестостерона в крови.

Раневые осложнения имели место у 15 (37,5%) больных из всей когорты, 9 больных были гипогонадными и 6 – эугонадными. Характер и частота раневых осложнений в группах представлены в таблице 1.

Уровень Т крови оказал влияние на частоту раневых осложнений при хирургии стриктур уретры: количество раневых осложнений во II группе (21 осложнение) оказалось в 2 раза больше, чем в I (10 осложнений). Спектр осложнений оказался идентичным в двух группах, за исключением частоты экстравазации контраста при уретрографии, что свидетельствует о замедленной репарации непосредственно самой уретры и парауретральных тканей в зоне анастомоза, что наблюдали во II группе. Именно по этому осложнению, а также замедленному заживлению кожной раны различия между двумя группами имели высокую степень достоверности. Более половины (54,8%) осложнений отнесены нами к I категории по Clavien-Dindo, 41,9% осложнений – ко II категории по Clavien-Dindo, и только одно (3,3%) осложнение было отнесено к категории III b. У одного пациента из II группы отмечено развитие уретро-кожного свища, потребовавшее оперативного вмешательства: пластики уретры и ушивание свища под общим обезболиванием. В двух других случаях заживление развившихся уретро-кожных свищей отмечено в результате проведения консервативного лечения, в связи

Таблица 1. Раневые осложнения хирургии стриктур уретры

Характер раневых осложнений	Grade, Clavien-Dindo	I группа (n=28)		II группа (n=12)		p
		Абс. число	%	Абс. число	%	
1 Гематома раны	I	1	3,6	3	25,0	0,067
2 Расхождение краёв кожной раны	I	1	3,6	2	16,7	0,187
3 Замедленное заживление раны, серома	I	3	10,7	7	58,3	0,003
4 Флегмона (инфильтрат) раны	II	3	10,7	2	16,7	0,33
5 Инфекция мочевых путей, уретрит	II	1	3,6	2	16,7	0,187
6 Затек контрастного вещества при перикатетерной уретрографии (20-е сутки), отсроченное удаление катетера	II	–	–	3	25,0	0,022
7 Уретро-кожный свищ	II (2) III b (1)	1	3,6	2	16,7	0,187

с чем указанные осложнения были отнесены нами к категории II.

Помимо общеклинического анализа частоты и тяжести РО нами изучены риски их развития в зависимости от возраста пациента, этиологии стриктуры, первичностью или повторностью операции, типом операции (резекция, пластика). Оказалось, что риск развития РО у гипогонадных мужчин старше 40 лет в 4 раза выше (ДИ 95% 1,04-15,4), чем у эугонадных мужчин. Такой же риск отмечен у пациентов старше 40 лет с дефицитом Т – в 4 раза выше (ДИ 95% 1,7-9,3), чем у эугонадных пациентов.

Риски развития РО статистически достоверно ($p < 0,001$) зависят от этиологии СУ у пациентов с дефицитом Т. Так, риски развития РО у гипогонадных мужчин с травматическими СУ в 4,9 раза (ДИ 95% 2,5-38,3) выше, чем у нормогонадных пациентов. Для нормогонадных пациентов связи между уровнем Т и этиологией СУ не отмечено ($p > 0,1$).

Вероятность развития РО при первичных операциях на фоне гипогонадизма в 3,7 раза выше (ДИ 95% 1,6-8,3), чем у пациентов с нормогонадным статусом. При повторных оперативных вмешательствах у гипогонадных мужчин такая закономерность не наблюдается ($p > 0,1$).

Изучение рисков развития РО в зависимости от типа операции показало наличие статистически значимой связи их развития с уровнем Т у пациентов, перенесших резекцию уретры ($p < 0,05$). Риски развития РО у гипогонадных мужчин после резекции уретры в 4,7 раза выше (ДИ 95% 1,6-20,7) по сравнению с нормогонадными пациентами. Для пациентов, которым была выполнена уретропластика, такая закономерность отсутствует ($p > 0,1$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резекция уретры с анастомозом «конец в конец» и аугментационные уретропластики являются основными операциями в хирургии первичных и рецидивных стриктур уретры у мужчин всех возрастных категорий, эффективность которых составляет более 90% в специализированных центрах [10-13]. Конечный успех таких операций связывают с частотой рецидива стриктур и наличия уретро-кожных свищей, которые в большей мере, чем что-либо, вызывают нарушения мочеиспускания вплоть до задержки мочи. В наибольшей мере причиной развития фистул и рецидивов стриктур уретры являются раневые осложнения, которые встречаются нередко, и в нашем исследовании их развитие имело место в 37,5% наблюдений. При этом, как правило, раневые осложнения относились к I-II степени тяжести по классификации Clavien-Dindo (96,7%) в общей группе обследованных пациентов.

Принято считать, что раневые осложнения связаны в основном с инфекциями мочевых путей, гематомами, нейрогенными поражениями, кровотечениями, требующими трансфузии [14]. Те или иные РО ассоциируют также с типами операции: чем сложнее техника оперативного вмешательства, тем выше риск развития осложнений [15]. Безусловно, помимо чисто хирургических факторов имеют значение и «пациент-связанные» факторы (ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет и др.).

В нашем исследовании впервые показано, что поздний гипогонадизм встречается у трети пациентов, которым предстоит пластическое восстановление уретры, вследствие ее стрик-

туры. При этом РО имеют место в два раза чаще у гипогонадных мужчин по сравнению с эугонадными. Также достоверно в 4 раза повышается риск развития раневых осложнений у гипогонадных мужчин в возрасте старше 40 лет, при травматических стриктурах – в 4,9 раза, при первичных операциях на уретре – в 3,7 раза, при резекции уретры в 4,7 раза по сравнению с нормогонадными пациентами.

Рецидив стриктуры в течение 12 месяцев наблюдения отмечен в трех (7,5%) случаях, два пациента были исходно гипогонадными, один – эугонадный. Все трое были подвергнуты оперативной коррекции стриктуры уретры.

По нашему мнению, в настоящем исследовании оценен предельно широкий спектр развития РО при резекциях уретры и уретропластике. При корреляционном и регрессионном анализе определены потенциальные факторы риска развития РО у гипогонадных мужчин. Ограничениями исследования можно считать фактор одного центра и короткий период наблюдения пациентов (6-12 месяцев). Необходимо проведение дальнейших исследований для определения целесообразности коррекции уровня Т перед проведением оперативного вмешательства по поводу СУ с целью снижения риска возникновения РО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефицит Т не является редкой коморбидностью у больных со СУ, нуждающихся в проведении открытых реконструктивно-пластических операций. Гипогонадизм достоверно повышает риск развития раневых осложнений у мужчин старше 40 лет с травматическими стриктурами уретры при выполнении первичных операций резекционного типа. ■

Ключевые слова: стриктура уретры, раневые осложнения, тестостерон, андрогенный дефицит.

Key words: urethral stricture, wound complications, testosterone, androgenic deficiency.

Резюме:

Введение. Раневые осложнения (РО) хирургии стриктур уретры (СУ) влияют на конечный результат и исход заболевания. РО связаны с инфекциями мочевых путей, гематомами, нейрогенными поражениями, кровотечениями и зависят от типа операций. В развитии РО доказана роль «пациент-связанных факторов», таких как возраст, сахарный диабет, метаболический синдром и другие.

Цель исследования: определить возможную связь дефицита сывороточного тестостерона (Т) с риском развития РО после хирургии СУ.

Материалы и методы. В исследование включено 40 мужчин в возрасте от 19 до 63 лет, подлежащих открытой реконструктивно-пластической хирургии СУ. В 30 (75%) случаях СУ имели травматическое, в 10 (25%) – воспалительное происхождение. 10 пациентов ранее перенесли 2 и больше операций по поводу СУ, остальные подверглись первичной хирургии уретры. Резекция уретры с концевым анастомозом выполнена 26 (65%) пациентам, заместительная уретропластика – 14 (35%). Помимо стандартных исследований у всех пациентов за 2-3 дня до операции и на 1, 3, 7, 14 сутки после операции определяли уровень сывороточного Т.

Результаты. Исходный дефицит тестостерона выявлен у трети пациентов (n=12). Развитие РО имело место в 37,5% случаев. Они наблюдались у каждого второго мужчины с уровнем $T \leq 12,0$ нмоль/л и каждого третьего – при уровне $T \geq 12,1$ нмоль/л. Количество РО было в два раза больше у гипогонадных мужчин (21 осложнение) в сравнении с нормогонадными (10 осложнений). Риски РО у гипогонадных мужчин в сравнении с нормогонадными пациентами достоверно повышаются в 4 раза в возрасте > 40 лет, в 4,9 раза – при травматических стриктурах, в 3,7 раза – при первичной хирургии СУ и в 4,7 раза – при резекциях уретры. Рецидив СУ в течение 12 месяцев наблюдения выявлен у трех (7,5%) пациентов, двое из которых были исходно гипогонадными, один – эугонадным.

Заключение. Дефицит Т не является редкой коморбидностью у больных со СУ, подлежащими открытой реконструктивно-пластической хирургии. Гипогонадизм достоверно повышает риски РО у мужчин старше 40 лет с травматическими стриктурами при первичных операциях резекционного типа.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**Evaluation of wound complications after surgery for urethral strictures: the effect of testosterone deficiency**

M.I. Kogan, B.G. Amirbekov, D.V. Sizyakin, V.V. Mitusov, V.P. Glukhov, A.V. Ilyash, Z.A. Mirzayev, B.Y. Ramazanov

Introduction. Wound complications (WC) in the surgery for urethral strictures (US) influence the end result and the clinical outcome. WC are connected with urinary tract infections, hematomas, neurogenic lesions and hemorrhages, and depend on the operation type. Patient-related factors, such as age, diabetes mellitus, metabolic syndrome, etc. also play a proven role in the development of WC.

Purpose: Determination of the hypothetical connection between deficiency of the serum testosterone (T) and the risk of WC development after surgery for US.

Materials and methods. The study included 40 males aged from 19 to 63 presented with US and selected for open surgical reconstruction plasty. In 30 (75%) cases, the US were due to injuries, and in 10 (25%) cases to inflammation. Ten patients had been earlier subjected to ≥ 2 operations for US, while the rest underwent primary urethral surgery. Resection of the urethra with end-to-end anastomosis was performed on 26 (65%) patients, and replacement urethroplasty on 14 (35%). In addition to the standard examinations, the serum T level was measured in all patients at 2-3 days before the operation, and at 1, 3, 7 and 14 days postoperatively.

Results. Initial testosterone deficiency was found in three patients (n=12). WC developed in 37.5% of cases. They were observed in every second male with $T \leq 12.0$ nmole/l and in every third male with $T \geq 12.1$ nmole/l. The number of WC was twice greater in hypogonadal males (21) in comparison with normogonadal cases (10). The risks of WC in hypogonadal males in comparison with the normogonadal patients were consistently 4 times higher at an age of > 40, 4.9 times higher in case of traumatic strictures, 3.7 times higher in case of primary surgery for US, and 4.7 times higher in case of urethral resection. Recurrent US during the 12-month follow-up period were found in 3 patients (7.5%), two of whom had been initially hypogonadal, and one eugonadal.

Conclusion. Deficiency of T is not a rare comorbidity in patients with US subjected to open surgical reconstruction plasty. Hypogonadism consistently raises the risks of WC in males over 40 years old with traumatic strictures after primary operations of the resection type.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Santucci R., Joyce G., Wise M. Male urethral stricture disease. In: Litwin MS, Saigal CS, editors. Urologic Diseases in America. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases;2007:533–551.
2. Bascom A, Ghosh S, Fairey A, Rourke KF. Assessment of Wound Complications After Bulbar Urethroplasty: The Impact of a Lambda Perineal Incision. *J Urology* 2016;90:184-188. doi:10.1016/j.urology.2015.12.047
3. Lacy JM, Madden-Fuentes RJ, Dugan AP, Gupta S. Short-term Complication Rates Following Anterior Urethroplasty: An Analysis of National Surgical Quality Improvement Program Data. *J Urology* 2018;111:197-202. doi:10.1155/2015/806357
4. Anger JT, Santucci R, Grossberg AL, Saigal CS. The morbidity of urethral stricture disease among male medicare beneficiaries. *BMC Urol* 2010;10:3. doi:10.1186/1471-2490-10-3
5. Коган М.И., Глухов В.П., Митусов В.В., Красулин В.В., Ильяш А.В. Сравнительный анализ одно- и двухэтапной аугментационной дорсальной inlay-пластики буккальным графтом протяженных стриктур спонгиозной уретры. *Урология* 2018;1:84-90. doi:10.18565/urology.2018.1.84-90
6. Xu YM, Li C, Xie H, Sa YL, Fu Q, Wu DL, et al. Intermediate-Term Outcomes and Complications of Long Segment Urethroplasty with Lingual Mucosa Grafts. *J Urology* 2017;198(2):401-406. doi:10.1016/j.juro.2017.03.045
7. Barbagli G, Montorsi F, Guazzoni G, Larcher A, Fossati N, Sansalone S et al. Ventral oral mucosal onlay graft urethroplasty in nontraumatic bulbar urethral strictures: surgical technique and multivariable analysis of results in 214 patients. *Eur Urol* 2013;64(3):440-447. doi:10.1016/j.eururo.2013.05.046 2013
8. Pathak HR, Jain TP, Bhujbal SA, Meshram KR, Gadekar C, Parab S. Does site of buccal mucosa graft for bulbar urethra stricture affect outcome? A comparative analysis of ventral, dorso-lateral and dorsal buccal mucosa graft augmentation urethroplasty. *Turk J Urol* 2017;43(3):350-354. doi:10.5152/tud.2017.30771
9. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res* 2010;10:3-4. doi:10.1177/0022034509359125
10. Andrich DE, Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? *Eur urol* 2008;54:1031-1041. doi:10.1016/j.eururo.2008.07.052
11. Barbagli G, Sansalone S, Kulkarni SB, Romano G, Lazzeri M. Dorsal onlay oral mucosal graft bulbar urethroplasty. *BJU Int* 2012;109(11):1728-1741. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11006.x
12. Santucci RA, Mario LA, McAninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral strictures. Analysis of 168 patients. *J Urology* 2002;169:1715–19. doi:10.1016/S0022-5347(05)65184-1
13. Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. Иллюстрированное руководство. М.: Практическая медицина, 2010. 143с.
14. Barbagli G, Palminteri E, Guazzoni G, Montorsi F, Turini D, Lazzeri M. Bulbar urethroplasty using buccal mucosa grafts placed on the ventral, dorsal or lateral surface of the urethra: are results affected by the surgical technique? *J Urol* 2005;174:955-957. doi:10.1097/01.ju.0000169422.46721.d7
15. Al-Qudah H, Santucci RA. Extended complications of urethroplasty. *Int Braz J Urol* 2005;31:315-325. doi:10.1590/S1677-55382005000400004

REFERENCES (5, 13)

5. Kogan MI, Glukhov VP, Mitusov VV, Krasulin VV, Il'yash AV. Sravnitel'nyj analiz odno- i dvuhehtapnoj aaugmentacionnoj dorsal'noj inlay-plastiki bukka'nym graftom protyazhyonnyh striktur spongioznoj uretry. [Comparative analysis of one- and two-stage augmentation urethroplasty with dorsal inlay buccal graft for extended strictures of spongy urethra] *Urologiya* 2018;1:84-90. doi:10.18565/urology.2018.1.84-90 (In Russian)
13. Kogan MI. Strikтуры uretry u muzhchin. Rekonstruktivno-vosstanovitel'naya hirurgiya. Illyustrirovannoe rukovodstvo. [Urethral strictures in males. Reconstructive restorative surgery. Illustrated guide] М.: Prakticheskaya meditsina, 2010. 143. (In Russian)

Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

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



На фоне курсового приема комплекса «Альфа» наблюдалось:

- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% мужчин!
- ✓ Повышение либидо отметили 36,7%, а улучшение качества эрекции - 88,5% мужчин

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

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

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

Оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Альфа» в условиях рутинной клинической практики у мужчин с симптомами гипогонадизма: 3-месячное наблюдательное исследование.

SHPHARMA
source of healing

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

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ