

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-3-18-27>

Клинико-лабораторная оценка эффективности антиоксидантной терапии в коррекции возраст-ассоциированных нарушений адаптационной реактивности детрузора

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.С. Шорманов¹, А.С. Соловьёв¹, С.А. Жигалов¹, М.И. Азизов², М.В. Косенко^{1,3}, Х.А. Соколова¹

¹ Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

² Клиническая больница № 9, Ярославль, Россия

³ Некрасовская ЦРБ Ярославль, Россия

Контакт: Шорманов Игорь Сергеевич, i-s-shormanov@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Статья посвящена клинико-патогенетическим аспектам антиоксидантной терапии возрастной дисфункции мочевого пузыря. Современные данные указывают на взаимосвязь процесса старения с хроническим воспалением и окислительным стрессом, описываемую теорией «воспалительного старения». Несмотря на доказанную эффективность антиоксидантов в экспериментальных моделях возрастных изменений тканей, их клиническая значимость в урологической практике требует дополнительного изучения. Работа акцентирует внимание на необходимости дальнейших исследований для оптимизации терапевтических стратегий, призванных повысить качество жизни пациентов с возрастной дисфункцией мочевого пузыря.

Цель исследования. Оценить лабораторную и клиническую эффективность комбинированного применения альфа-липоевой кислоты (α-ЛК) и коэнзима Q10 (CoQ10) в коррекции возраст-ассоциированной дисфункции мочевого пузыря у пациентов пожилого возраста.

Материалы и методы. Проведено плацебо-контролируемое, рандомизированное, одностороннее исследование, в которое включены 98 пациентов в возрасте старше 60 лет с умеренно-тяжелыми симптомами нижних мочевых путей (СНМП). Для оценки эффективности предложенной комбинации лекарственных препаратов в крови пациентов определялись маркеры: низкоуровневого возраст-ассоциированного воспаления (TNF-α, IL-6, IL1RA), эндотелиальной дисфункции (ET-1, IL-1β, ESM1), профибротического статуса (TGFβ1 и CTGF), свободно-радикального окисления (8-изопростан, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, каталаза). Кроме того, проводилась оценка динамики согласно опроснику IPSS (International Prostate Symptom Score – Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы). Изучение проводилось на протяжении 12 мес. терапии с последующим периодом наблюдения (12 мес.).

Результаты. Анализ представленных данных демонстрирует, что терапия комбинацией CoQ10 и α-ЛК оказывает статистически значимое положительное влияние как на динамику уровня серологических маркеров воспалительного старения, так и на клиническую симптоматику. Выявлено значительное снижение уровней маркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и профибротических цитокинов после 6 месяцев антиоксидантной терапии. Положительное влияние антиоксидантов на клинические и лабораторные показатели подтверждает их роль в коррекции возраст-ассоциированных изменений нижних мочевых путей, что может быть основанием для более широкого применения данных препаратов в урогериатрической практике.

Заключение. Комбинация CoQ10 и α-ЛК эффективно корригирует патогенетические факторы возрастной анатомо-функциональной трансформации мочевого пузыря, демонстрируя снижение маркеров возраст-ассоциированного воспаления и улучшение клинической симптоматики, что подтверждает потенциал этих агентов как урогеропротекторов.

Ключевые слова: старение мочевого пузыря; антиоксиданты; альфа-липоевая кислота; коэнзим Q10; воспалительное старение; клиническая эффективность; геропротекция.

Для цитирования: Шорманов И.С., Соловьёв А.С., Жигалов С.А., Азизов М.И., Косенко М.В., Соколова Х.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности антиоксидантной терапии в коррекции возраст-ассоциированных нарушений адаптационной реактивности детрузора. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(3):18-27; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-3-18-27>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-3-18-27>

Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of antioxidant therapy in correcting age-associated disorders of detrusor adaptive reactivity

CLINICAL STUDY

I.S. Shormanov¹, A.S. Solovyov¹, S.A. Zhigalov¹, M.I. Azizov², M.V. Kosenko^{1,3}, Kh.A. Sokolova¹

¹ Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia.

² Clinical Hospital No. 9, Yaroslavl, Russia.

³ Nekrasovskaya CRH, Yaroslavl, Russia

Contacts: Igor S. Shormanov, i-s-shormanov@yandex.ru

Summary:

Introduction. This article is dedicated to the clinico-pathogenetic aspects of antioxidant therapy in the correction of age-related bladder dysfunction. Current data indicate a correlation between aging and chronic inflammation and oxidative stress, described by the theory of «inflamm-

maging». Despite the proven effectiveness of antioxidants in experimental models, their clinical significance in geriatric and urological practice requires further study. The work focuses on the need for further research to optimize therapeutic strategies, which is relevant for improving care for patients with age-related bladder dysfunction.

Aims. To evaluate the clinical and laboratory efficacy of antioxidant therapy with alpha-lipoic acid (α -LA) in combination with coenzyme Q10 (CoQ10) in correcting the pathogenetic factors of age-related bladder dysfunction in elderly patients.

Materials and Methods. A placebo-controlled, randomized, single-blind study was conducted. Included were 98 patients over 60 years old with moderate to severe symptoms of lower urinary tract. Markers of low-level age-associated inflammation (TNF- α , IL-6, IL1RA), endothelial dysfunction (ET-1, IL-1 β , ESM1), pro-fibrotic status (TGF beta 1 and CTGF), and free radical oxidation (8-isoprostane, malondialdehyde, diene conjugates, catalase) were determined. The study was conducted over a 12-month therapy period with a subsequent observation period (12 months).

Results. The analysis of the data demonstrates that the combination therapy of CoQ10 and α -LA has a statistically significant positive impact on the dynamics of both serological markers of inflammaging and clinical symptomatology. A significant reduction in levels of inflammation markers, endothelial dysfunction, lipid peroxidation, and pro-fibrotic cytokines was observed after 6 months of antioxidant therapy, indicating the effectiveness of this combination in correcting markers of low-level age-associated inflammation. The positive impact of antioxidants on clinical and laboratory parameters confirms their role in managing age-associated changes in the urinary system, which may justify their broader application in geriatric and urological practice.

Conclusion. The combination of alpha-lipoic acid and coenzyme Q10 effectively corrects the pathogenetic factors of senile bladder, demonstrating a reduction in age-associated inflammation markers and improvement in symptomatology, confirming the potential of these agents as urogeroprotectors.

Key words: senile bladder; antioxidants; alpha-lipoic acid; coenzyme Q10; inflammaging; clinical efficacy; geroprotection.

For citation: Shormanov I.S., Solovyov A.S., Zhigalov S.A., Azizov M.I., Kosenko M.V., Sokolova Kh.A. Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of antioxidant therapy in correcting age-associated disorders of detrusor adaptive reactivity. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(3):18-27; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-3-18-27>

ВВЕДЕНИЕ

Настоящая статья является частью диссертационной работы, посвященной изучению клинико-патогенетических аспектов применения антиоксидантов в коррекции возрастной дисфункции мочевого пузыря («сенильный мочевой пузырь»). Предыдущая статья была посвящена исследованию патогенетических аспектов использования антиоксидантов в коррекции возраст-ассоциированных изменений мочевого пузыря в эксперименте. В исследовании рассматриваются особенности использования антиоксидантной терапии у пациентов с целью анализа ее клинической эффективности и оценки потенциала применения данного подхода в медицинской практике [1].

Старение охватывает все физиологические системы организма и сопровождается постепенными функциональными изменениями, в том числе в мочевыделительной системе. Согласно концепции воспалительного старения (inflammaging), ключевую роль в этом процессе играет хроническое низкоуровневое воспаление, связанное с окислительным стрессом и активацией профибротических механизмов [2, 3]. Все большее количество исследований подтверждает ключевую роль хронического воспаления в патогенезе возрастных заболеваний и дисфункций [2-4]. Тем не менее, потенциал терапевтического вмешательства в процессы inflammaging, особенно в рамках геропротективных подходов и коррекции возрастных изменений мочевого пузыря, остается недостаточно изученным.

На основании полученных нами ранее экспериментальных данных установлено, что совокупное воздействие low-grade inflammation (низкоуровневое воспаление), окислительного стресса, нарушений сосудистой регуляции и процессов фиброобразования

формирует взаимосвязанный патогенетический каскад, лежащий в основе концепции воспалительного старения, опосредованного фиброзом (fibrosis-mediated inflammaging). Данный механизм, согласно результатам наблюдений, является важным звеном в развитии возрастных морфофункциональных перестроек в стенке мочевого пузыря, а применение антиоксидантной терапии (альфа-липоевая кислота (α -ЛК) в сочетании с коэнзимом Q10 (CoQ10)) приводит к снижению маркеров воспалительного старения как на системном (сыворотка крови), так и на органном (гомогенат мочевого пузыря) уровнях [1, 5].

Учитывая выявленные патофизиологические механизмы, представляется актуальным исследование потенциала фармакологической коррекции указанных нарушений с применением препаратов, обладающих подтвержденными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [6]. Их предполагаемое воздействие направлено на ключевые элементы патогенеза, лежащего в основе возрастных морфофункциональных изменений детрузора. Соединения с антиоксидантной активностью, а также субстанции, способные инактивировать свободные радикалы, традиционно рассматриваются как ключевые элементы в стратегиях геропротекции. Несмотря на широкое распространение этих веществ в антивозрастной терапии, имеющиеся на сегодняшний день публикации не предоставляют достаточных клинико-лабораторных доказательств их эффективности, особенно в контексте коррекции возраст-ассоциированных нарушений функций мочевого пузыря. Только отдельные исследования демонстрируют положительный эффект ряда антиоксидантных средств, включая пентоксифиллин и ликопин, на снижение выраженности воспалительных процессов [7-12]. ■

В нескольких исследованиях также отмечалось снижение уровней воспалительных цитокинов благодаря антиоксидантным добавкам, таким как селен и витамин Е в форме α -токоферола и γ -токоферола, что свидетельствует о потенциальной пользе этих веществ при хронических воспалительных состояниях [13]. Данные о воздействии α -ЛК на показатели воспаления до сих пор вызывает дискуссии. Предполагается, что α -липоевая кислота реализует противовоспалительный эффект за счет подавления окислительного стресса, ингибирования NF- κ B и активации антиоксидантных ферментов [14-16].

Работа M.G. Carbonell и соавт. показала значительное понижение уровней С-реактивного белка и фактора некроза опухоли альфа у людей с ожирением после приема 800 мг α -ЛК в день на протяжении четырех месяцев [9]. Однако другие исследования длительностью от двух недель до года и с дозировками от 600 до 1000 мг в день у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе выявили неоднозначные результаты, что может объясняться различиями в дизайне исследований, характеристиках испытуемых, дозировках и продолжительности лечения [11, 12].

Таким образом, учитывая полученные нами ранее экспериментальные данные, продемонстрировавшие высокую эффективность антиоксидантной терапии с применением α -ЛК в коррекции возрастных изменений детрузора в модели на животных, а также приводимые выше результаты клинических исследований, подтверждающих ее способность снижать выраженность системного воспаления у людей, можно предположить, что использование α -липоевой кислоты в клинической практике будет способствовать замедлению прогрессирования возрастной дисфункции детрузора. При этом совместное применение α -ЛК с CoQ10, согласно нашим экспериментальным данным, является особенно перспективным, поскольку обеспечивает более выражен-

ную защиту тканей мочевого пузыря от повреждающего воздействия низкоуровневого воспаления, чем использование α -ЛК в качестве монотерапии.

Цель. Проанализировать клинико-лабораторную эффективность антиоксидантной терапии, основанной на применении α -ЛК и CoQ10, в контексте коррекции возрастных нарушений функционального состояния мочевого пузыря у лиц пожилого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол №57 от 19.09.2022 года).

Исследование было выполнено в формате рандомизированного, односторонне слепого, плацебо-контролируемого протокола. В него были включены 98 пациентов, которые посредством случайной выборки были распределены на две сопоставимые группы:

Первая группа (n=49) в ходе терапии получала комбинацию α -ЛК в суточной дозе 600 мг и CoQ10 в дозировке 20 мг в сутки.

Вторая группа (n=49) выступала в качестве контроля и получала плацебо-препараты, не содержащие активных веществ.

Исследование длилось 24 месяца, включая 12 месяцев активной терапии и последующие 12 месяцев активного наблюдения без терапии.

В течение исследования в группе терапии 6 пациентов отзывали свое согласие на участие, а 7 были утрачены для последующего наблюдения. В группе плацебо 4 пациента отказались от участия, и еще 5 выпали из наблюдения. Таким образом, исследование завершили 36 пациентов в группе терапии и 40 пациентов в контрольной группе.

Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of the patients

Показатели Indicators	АЛК+коэнзим Q10, n=36 ALA+coenzyme Q10	Плацебо, n=40 Placebo, n=40	p
Возраст (годы) Age (years)	66,4 \pm 7,7	65,3 \pm 6,1	0,95
Мужчины, n (%) Males, n (%)	17 (47,2)	18 (45)	0,53
Женщины, n (%) Women, n (%)	19 (52,3)	22 (55)	0,61
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index kg/m ²	29,6 \pm 4,8	29,0 \pm 2,5	0,2
Ишемическая болезнь сердца, n (%) Coronary heart disease, n (%)	4 (11,1)	5 (12,5)	0,78
Компенсированный сахарный диабет, n (%) Compensated diabetes mellitus, n (%)	5 (13,8)	5 (12,5)	0,85
Контролируемая артериальная гипертензия, n (%) Controlled arterial hypertension, n (%)	17 (47,2)	18 (45,0)	0,91
Хроническая болезнь почек (1-2 стадии), n (%) Chronic kidney disease (stages 1-2), n (%)	3 (8,3)	5 (12,5)	0,94
Курение, n (%) Smoking, n (%)	1 (2,7)	3 (7,5)	0,5

В исследование были включены пациенты, соответствующие следующим требованиям:

- возраст пациента – 45 лет и старше;
 - подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
 - наличие умеренно выраженных или выраженных симптомов нижних мочевых путей, что подтверждалось суммарным баллом более 8 по шкале IPSS.
- Пациенты не допускались к участию в исследовании при наличии одного или более из следующих факторов:
- диагностированные заболевания предстательной железы;
 - острые или хронические инфекции мочевыводящих путей;
 - алкогольная или наркотическая зависимость;
 - отсутствие возможности обеспечить динамическое наблюдение в течение двух лет;
 - наличие установленной гиперчувствительности к любому из компонентов исследуемых препаратов;
 - тяжелые соматические, инфекционные или иммунодефицитные состояния, препятствующие безопасному участию в исследовании;
 - диагностированные злокачественные новообразования, предраковые состояния либо их наличие в анамнезе в течение последних пяти лет.

После рандомизации пациенты продолжали сопутствующую терапию: антигипертензивная терапия – 46%, сахароснижающая терапия – 13,1%, антиагрегантная терапия – 11,8%, липидснижающая терапия – 9,2%. За три месяца до включения в исследование и в течение всего периода лечения и наблюдения (24 месяца) пациенты не принимали препаратов: альфа-адреноблокаторов, антихолинергетиков, для заместительной гормональной терапии, растительных препаратов и добавок (экстракт пальмы сереноа).

Для оценки воспаления низкой интенсивности, ассоциированного с возрастными изменениями, использовались следующие серологические маркеры: фактор некроза опухолей альфа (TNF-α), антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL1RA) и интерлейкин-6 (IL-6).

Для характеристики эндотелиальной дисфункции определяли уровни эндотелина-1 (ET-1), специфической молекулы эндотелиальных клеток-1 (ESM-1) и интерлейкина-1 бета (IL-1β).

Оценка профибротической активности тканей проводилась путем определения концентраций трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF-β1) и фактора роста соединительной ткани (CTGF).

Все указанные показатели определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-наборов производителей Fine Biotech, Cusabio и Puda Scientific.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивалась по уровням 8-изопростана (ELISA, Cayman, США), малонового диальдегида (по методике

И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили, 1977) [17], активности каталазы (по методу Aebi в модификации М.А. Королюка и Л.И. Ивановой, 1988) [18], а также содержанию диеновых конъюгатов (по методике И.Д. Стальной, 1977) [19].

Клиническая выраженность СНМП оценивалась с применением международной шкалы IPSS (International Prostate Symptom Score – Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы).

Анализ полученных данных проводился с применением программных пакетов STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., 2011) и Jamovi. Для переменных с нормальным распределением вычислялись средние значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$). В случаях, когда данные не соответствовали нормальному распределению, указывались медиана и межквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$). Оценка статистической значимости различий между связанными измерениями выполнялась с использованием критерия Фридмана с последующим апостериорным сравнением по методу Дурбина-Коновера. Для независимых групп с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлялся с использованием коэффициента Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели маркеров низкоуровневого возраст-ассоциированного воспаления (TNF-α, IL-6, IL1RA) у пациентов, принимающих α-ЛК в комбинации с CoQ10, представлены в таблице 2 и сравнены с группой плацебо в динамике 24 месяцев, включая 12 месяцев активной терапии и последующие 12 месяцев активного наблюдения без терапии.

Анализ динамики маркеров воспаления продемонстрировал выраженные различия между исследуемыми группами. У пациентов, получавших комбинированную антиоксидантную терапию, к 6-му месяцу лечения было зафиксировано статистически значимое снижение уровней воспалительных цитокинов по сравнению с контрольной группой. Сниженные значения сохранялись без существенных колебаний до 15-го месяца наблюдения.

Начиная с 18-го месяца, наблюдалась тенденция к умеренному увеличению концентраций воспалительных маркеров, однако даже к 24-му месяцу их уровни не достигали исходных значений, оставаясь ниже базовой линии, зафиксированной на момент включения в исследование. В группе, получавшей плацебо, достоверных изменений концентраций воспалительных маркеров за весь период наблюдения выявлено не было.

Наибольшая выраженность противовоспалительного эффекта приходилась на 6-й месяц терапии, без дальнейшего прироста при продолжении лечения. Продолжительность сохраняющегося эффекта после

завершения приема составляла не менее трех месяцев для TNF-α и IL1RA и до шести месяцев – для IL-6 (табл. 2).

Результаты исследования динамики уровней маркеров эндотелиальной дисфункции представлены в таблице 3.

У пациентов, получавших антиоксидантную тера-

пию, уже к 6-му месяцу отмечалось достоверное снижение уровней ET-1, IL-1β и ESM1 по сравнению с группой плацебо. Этот эффект сохранялся до 15-го месяца, после чего наблюдался умеренный рост показателей, однако даже к 24-му месяцу они оставались ниже исходных значений; в группе плацебо значимых изменений выявлено не было.

Таблица 2. Сравнение маркеров низкоуровневого возраст-ассоциированного воспаления крови между группой лечения и плацебо
Table 2. Comparison of blood markers of low-grade age-associated inflammation between the treatment and placebo groups

Показатели Indicators		0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	15 месяцев 15 months	18 месяцев 18 months	24 месяца 24 months	p
TNF-α (пг/мл)	α-ЛК+СоQ10 n=36	8,9 ± 1,1	6,1 ± 0,8	6,1 ± 0,7	6,7 ± 0,5	8,8 ± 0,8	8,5 ± 0,9	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}$ p^{6-24}, p^{12-24}
	Плацебо, n=40 placebo	8,35 ± 0,9	8,7 ± 0,7	8,4 ± 0,8	8,5 ± 0,7	8,1 ± 0,7	8,3 ± 0,9	–
	p	0,55	0,021	0,03	0,04	0,87	0,94	–
IL-6 (пг/мл)	α-ЛК+СоQ10	2,8 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1	2,9 ± 0,4	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}$ p^{6-24}, p^{12-24}
	Плацебо placebo	2,6 ± 0,2	2,7 ± 0,1	2,8 ± 0,1	2,7 ± 0,1	2,7 ± 0,2	2,7 ± 0,3	–
	p	0,3	0,03	0,04	0,03	0,03	0,5	–
IL1RA (пг/мл)	α-ЛК+СоQ10	184,0±11,2	144,1±12,7	134,1±16,7	136,9±12,3	174,1±19,2	192,5±21,9	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}$ p^{6-24}, p^{12-24}
	Плацебо placebo	191,1±17,1	187,3±15,2	182,1±13,3	184,1±16,8	181,1±17,9	221,1±12,1	–
	p	0,7	0,03	0,03	0,02	0,7	0,5	–

Примечание: * значение $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами: p^{0-6} – на месяцах 0 и 6; p^{0-12} – на месяце 0 и 12; p^{0-15} – на месяце 0 и 15; p^{0-18} – на месяце 0 и 18; p^{0-24} – на месяце 0 и 24; p^{6-12} – на месяце 6 и 12; p^{6-15} – на месяце 6 и 15; p^{6-18} – на месяце 6 и 18; p^{6-24} – на месяце 6 и 24; p^{12-15} – на месяце 12 и 15; p^{12-18} – на месяце 12 и 18; p^{12-24} – на месяце 12 и 24; p^{15-18} – на месяце 15 и 18; p^{15-24} – на месяце 15 и 24; p^{18-24} – на месяце 18 и 24

**значения p при сравнении группы терапии и плацебо.

Note: * $p < 0,05$ when comparing the parameters between the groups: p^{0-6} – at months 0 and 6; p^{0-12} – at months 0 and 12; p^{0-15} – at months 0 and 15; p^{0-18} – at months 0 and 18; p^{0-24} – at months 0 and 24; p^{6-12} – at months 6 and 12; p^{6-15} – at months 6 and 15; p^{6-18} – at months 6 and 18; p^{6-24} – at months 6 and 24; p^{12-15} – at months 12 and 15; p^{12-18} – at months 12 and 18; p^{12-24} – at months 12 and 24; p^{15-18} – at months 15 and 18; p^{15-24} – at months 15 and 24; p^{18-24} – at month 18 and 24

**p values when comparing the treatment group and placebo

Таблица 3. Сравнение показателей статуса эндотелиальной дисфункции крови между группой лечения и плацебо
Table 3. Comparison of blood endothelial dysfunction markers between the treatment and placebo groups

Показатели Indicators		0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	15 месяцев 15 months	18 месяцев 18 months	24 месяца 24 months	p
ET-1 (пг/мл)	α-ЛК+СоQ10 n=36	39,7±3,0	30,1±2,7	33,1±3,3	34,6±2,4	40,1±5,2	38,1±4,9	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}$ p^{6-24}, p^{12-24}
	Плацебо, n=40 placebo	43,7±46,3	44,7±3,5	45,5±3,9	46,5±5,4	44,9±4,3	39,2±4,5	–
	p	0,41	0,01	0,02	0,04	0,53	0,61	–
IL-1β (пг/мл)	α-ЛК+СоQ10	451,1±27,9	411,1±19,1	402,1±19,1	412,8±17,3	432,8±39,1	442,8±31,9	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}$ p^{6-24}, p^{12-24}
	Плацебо placebo	489,±31,2	499,1±21,0	471,3±22,9	469,9±17,0	466,3±29,8	477,3±27,7	–
	p	0,36	0,01	0,04	0,02	0,4	0,3	–
ESM1 (пг/мл)	α-ЛК+СоQ10	614,8±29,0	538,8±29,0	531,8±31,2	553,7±33,2	621,1±39,1	610,8±33,1	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}$ p^{6-24}, p^{12-24}
	Плацебо placebo	646,1±39,4	634,1±31,1	649,8±32,8	659,2±27,1	632,8±33,8	631,1±32,2	–
	p	0,5	0,03	0,01	0,03	0,4	0,6	–

Примечание: * значение $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами: p^{0-6} – на месяцах 0 и 6; p^{0-12} – на месяце 0 и 12; p^{0-15} – на месяце 0 и 15; p^{0-18} – на месяце 0 и 18; p^{0-24} – на месяце 0 и 24; p^{6-12} – на месяце 6 и 12; p^{6-15} – на месяце 6 и 15; p^{6-18} – на месяце 6 и 18; p^{6-24} – на месяце 6 и 24; p^{12-15} – на месяце 12 и 15; p^{12-18} – на месяце 12 и 18; p^{12-24} – на месяце 12 и 24; p^{15-18} – на месяце 15 и 18; p^{15-24} – на месяце 15 и 24; p^{18-24} – на месяце 18 и 24

**значения p при сравнении группы терапии и плацебо.

Note: * $p < 0,05$ when comparing the parameters between the groups: p^{0-6} – at months 0 and 6; p^{0-12} – at months 0 and 12; p^{0-15} – at months 0 and 15; p^{0-18} – at months 0 and 18; p^{0-24} – at months 0 and 24; p^{6-12} – at months 6 and 12; p^{6-15} – at months 6 and 15; p^{6-18} – at months 6 and 18; p^{6-24} – at months 6 and 24; p^{12-15} – at months 12 and 15; p^{12-18} – at months 12 and 18; p^{12-24} – at months 12 and 24; p^{15-18} – at months 15 and 18; p^{15-24} – at months 15 and 24; p^{18-24} – at month 18 and 24

**p values when comparing the treatment group and placebo

Результаты исследования изменений уровней показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) представлены в таблице 4.

Анализ изменений биомаркеров ПОЛ – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида – выявил выраженное снижение их уровней у пациентов основной группы к 6-му месяцу терапии по сравнению с группой плацебо. Достигнутый антиоксидантный эффект сохранялся в течение последующих шести месяцев лечения, не демонстрируя тенденции к дальнейшему усилению.

После завершения активной фазы терапии сохраняющийся эффект регистрировался еще на протяжении как минимум трех месяцев (до 15-го месяца наблюдения).

С 18-го месяца отмечалось постепенное повышение уровней ПОЛ-маркеров, однако даже к 24-му месяцу их значения не возвращались к исходным, оставаясь статистически ниже базового уровня. В то же время, в отличие от результатов, полученных нами ранее в доклинической модели на животных, в настоящем клиническом исследовании не было зафиксировано существенного влияния на систему ферментативной антиоксидантной защиты: активность каталазы не демонстрировала значимых различий между группами и оставалась стабильной на протяжении всего 24-месячного периода наблюдения.

Как показано в таблице 5, у пациентов, получавших антиоксидантную терапию, уже к 6-му месяцу

Таблица 4. Сравнение показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты крови между группой лечения и плацебо

Table 4. Comparison of blood lipid peroxidation and antioxidant defense system markers between the treatment and placebo groups

Показатели Indicators		0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	15 месяцев 15 months	18 месяцев 18 months	24 месяца 24 months	p
Диеновые конъюгаты (ммоль/л) Diene conjugates (mmol/L)	α-ЛК+CoQ10 n=36	51,2 \pm 4,5	34,8 \pm 4,3	32,7 \pm 5,2	36,1 \pm 5,6	54,6 \pm 9,1	51,1 \pm 8,1	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}, p^{6-24}, p^{12-24}$
	Плацебо, n=40 placebo	49,4 \pm 6,3	51,8 \pm 7,3	53,5 \pm 6,8	53,9 \pm 6,9	50,2 \pm 7,2	53,4 \pm 9,3	–
	p	0,6	0,04	0,02	0,04	0,6	0,6	–
Малоновый диальдегид (ммоль/л) malondialdehyde (mmol/L)	α-ЛК+CoQ10	60,4 \pm 9,3	40,1 \pm 4,9	41,7 \pm 4,5	43,1 \pm 4,7	55,3 \pm 5,0	57,4 \pm 6,2	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}, p^{6-24}, p^{12-24}$
	Плацебо placebo	56,2 \pm 8,9	55,1 \pm 5,2	57,5 \pm 6,5	56,5 \pm 4,4	54,9 \pm 9,1	55,2 \pm 6,1	–
	p	0,3	0,04	0,04	0,04	0,6	0,5	–
Активность каталазы (мкат/л) catalase activity (mkat/l)	α-ЛК+CoQ10	32,5 \pm 6,3	34,5 \pm 5,4	31,9 \pm 6,3	29,9 \pm 4,1	31,5 \pm 5,1	35,9 \pm 7,3	–
	Плацебо placebo	31,5 \pm 5,2	36,5 \pm 6,6	31,1 \pm 9,2	33,5 \pm 3,8	30,2 \pm 6,2	38,1 \pm 8,1	–
	p	0,3	0,1	0,5	0,09	0,2	0,08	–

Примечание: * значение $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами: p^{0-6} – на месяцах 0 и 6; p^{0-12} – на месяце 0 и 12; p^{0-15} – на месяце 0 и 15; p^{0-18} – на месяце 0 и 18; p^{0-24} – на месяце 0 и 24; p^{6-12} – на месяце 6 и 12; p^{6-15} – на месяце 6 и 15; p^{6-18} – на месяце 6 и 18; p^{6-24} – на месяце 6 и 24; p^{12-15} – на месяце 12 и 15; p^{12-18} – на месяце 12 и 18; p^{12-24} – на месяце 12 и 24; p^{15-18} – на месяце 15 и 18; p^{15-24} – на месяце 15 и 24; p^{18-24} – на месяце 18 и 24

**значения p при сравнении группы терапии и плацебо.

Note: * $p < 0,05$ when comparing the parameters between the groups: p^{0-6} – at months 0 and 6; p^{0-12} – at months 0 and 12; p^{0-15} – at months 0 and 15; p^{0-18} – at months 0 and 18; p^{0-24} – at months 0 and 24; p^{6-12} – at months 6 and 12; p^{6-15} – at months 6 and 15; p^{6-18} – at months 6 and 18; p^{6-24} – at months 6 and 24; p^{12-15} – at months 12 and 15; p^{12-18} – at months 12 and 18; p^{12-24} – at months 12 and 24; p^{15-18} – at months 15 and 18; p^{15-24} – at months 15 and 24; p^{18-24} – at month 18 and 24

**p values when comparing the treatment group and placebo

Таблица 5. Сравнение профибротических цитокинов крови между группой лечения и плацебо

Table 5. Comparison of blood profibrotic cytokine levels between the treatment and placebo groups

Показатели Indicators		0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	15 месяцев 15 months	18 месяцев 18 months	24 месяца 24 months	p
TGF beta 1 (нг/мл)	α-ЛК+CoQ10 n=36	44,0 \pm 4,1	27,0 \pm 4,8	28,9 \pm 5,1	25,9 \pm 5,2	38,3 \pm 5,9	39,1 \pm 6,5	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}, p^{6-24}, p^{12-24}$
	Плацебо, n=40 placebo	46,0 \pm 6,2	43,0 \pm 5,6	44,3 \pm 5,7	45,3 \pm 4,2	46,0 \pm 7,2	43,2 \pm 7,2	–
	p	0,3	0,03	0,04	0,04	0,4	0,4	–
CTGF (нг/мл)	α-ЛК+CoQ10	239,3 \pm 33,1	163,9 \pm 12,8	167,2 \pm 13,1	177,0 \pm 11,9	173,2 \pm 12,1	233,1 \pm 26,0	$p^{0-6}, p^{0-12}, p^{6-18}, p^{12-18}, p^{6-24}, p^{12-24}$
	Плацебо placebo	219,3 \pm 43,9	214,1 \pm 15,4	222,9 \pm 16,4	222,1 \pm 19,2	217,1 \pm 17,9	225,1 \pm 24,1	–
	p	0,7	0,03	0,01	0,04	0,04	0,6	–

Примечание: * значение $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами: p^{0-6} – на месяцах 0 и 6; p^{0-12} – на месяце 0 и 12; p^{0-15} – на месяце 0 и 15; p^{0-18} – на месяце 0 и 18; p^{0-24} – на месяце 0 и 24; p^{6-12} – на месяце 6 и 12; p^{6-15} – на месяце 6 и 15; p^{6-18} – на месяце 6 и 18; p^{6-24} – на месяце 6 и 24; p^{12-15} – на месяце 12 и 15; p^{12-18} – на месяце 12 и 18; p^{12-24} – на месяце 12 и 24; p^{15-18} – на месяце 15 и 18; p^{15-24} – на месяце 15 и 24; p^{18-24} – на месяце 18 и 24

**значения p при сравнении группы терапии и плацебо.

Note: * $p < 0,05$ when comparing the parameters between the groups: p^{0-6} – at months 0 and 6; p^{0-12} – at months 0 and 12; p^{0-15} – at months 0 and 15; p^{0-18} – at months 0 and 18; p^{0-24} – at months 0 and 24; p^{6-12} – at months 6 and 12; p^{6-15} – at months 6 and 15; p^{6-18} – at months 6 and 18; p^{6-24} – at months 6 and 24; p^{12-15} – at months 12 and 15; p^{12-18} – at months 12 and 18; p^{12-24} – at months 12 and 24; p^{15-18} – at months 15 and 18; p^{15-24} – at months 15 and 24; p^{18-24} – at month 18 and 24

**p values when comparing the treatment group and placebo

наблюдалось достоверное снижение уровней TGF- β 1 и CTGF по сравнению с плацебо. Снижение сохранялось до 15-го месяца для TGF- β 1 и до 18-го – для CTGF, однако к 24-му месяцу оба показателя приблизились к исходным значениям.

Результаты сравнения суммарной оценки симптомов нижних мочевых путей в баллах (шкала IPSS) представлены в таблице 6.

Применение комбинированной терапии с α -ЛК и CoQ10 привело к достоверному снижению выраженности симптомов нижних мочевых путей по шкале IPSS, при этом статистически значимое различие по сравнению с группой плацебо было зафиксировано к 12-му месяцу наблюдения. Полученный терапевтический эффект сохранялся на протяжении как минимум трех месяцев после завершения приема препаратов (до 15-го месяца исследования). Начиная с 18-го месяца, была зафиксирована тенденция к постепенному увеличению IPSS-баллов, а к 24-му месяцу (спустя год после прекращения терапии) тяжесть симптоматики приблизилась к исходному уровню.

Сходная динамика наблюдалась и при оценке симптомов гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП)

с использованием шкалы OABSS (Overactive Bladder Symptom Score – Опросник для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря): в группе, получавшей активную терапию, отмечалось клинически значимое улучшение показателей по сравнению с группой плацебо (табл. 7). На протяжении наблюдения (0-24 месяца) пациенты, принимавшие комбинацию α -ЛК+CoQ10, демонстрировали статистически значимое снижение выраженности симптомов ГАМП, оцениваемых по шкале OABSS, на 12-й и 15-й месяц исследования ($p=0,01$). Далее на 18 и 24 месяцах наблюдения показатели вновь приблизились к исходным значениям, нивелируя различия с плацебо-группой ($p=0,2$ и $p=0,4$ соответственно).

Для выявления взаимосвязей между лабораторными биомаркерами и клинической симптоматикой был проведен корреляционный анализ. Оценивались показатели воспаления низкой интенсивности, эндотелиальной дисфункции, перекисного окисления липидов, активности антиоксидантной системы и профибротических цитокинов в сопоставлении с баллами по шкале IPSS и шкале OABSS. Результаты ана-

Таблица 6. Сравнение результатов заполнения опросника IPSS пациентами группы лечения и плацебо

Table 6. Comparison of IPSS questionnaire results between the treatment and placebo groups

Показатели Indicators		0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	15 месяцев 15 months	18 месяцев 18 months	24 месяца 24 months	<i>p</i>
IPSS*	α -ЛК+CoQ10 <i>n</i> =36	19,6 \pm 3,1	14,3 \pm 2,1	12,1 \pm 2,1	13,6 \pm 2,4	14,2 \pm 3,1	19,8 \pm 2,3	p^{0-12}
	Плацебо, <i>n</i> =40 <i>placebo</i>	21,3 \pm 5,8	21,2 \pm 3,2	22,8 \pm 5,5	20,8 \pm 2,5	19,3 \pm 3,5	22,3 \pm 2,9	–
	<i>p</i>	0,63	0,14	0,03	0,04	0,42	0,54	–

Примечание: * IPSS (International Prostate Symptom Score) — международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах
 **значение $p<0,05$ при сравнении показателей между группами: p^{3-6} – на месяцах 0 и 6; p^{0-12} – на месяце 0 и 12; p^{3-15} – на месяце 0 и 15; p^{3-18} – на месяце 0 и 18; p^{3-24} – на месяце 0 и 24; p^{6-12} – на месяце 6 и 12; p^{6-15} – на месяце 6 и 15; p^{6-18} – на месяце 6 и 18; p^{6-24} – на месяце 6 и 24; p^{12-15} – на месяце 12 и 15; p^{12-18} – на месяце 12 и 18; p^{12-24} – на месяце 12 и 24; p^{15-18} – на месяце 15 и 18; p^{15-24} – на месяце 15 и 24; p^{18-24} – на месяце 18 и 24

Note: * IPSS (International Prostate Symptom Score) is an international system for the total assessment of symptoms of prostate diseases in points.

** $p<0.05$ when comparing the parameters between the groups: p^{0-6} – at months 0 and 6; p^{0-12} – at months 0 and 12; p^{0-15} – at months 0 and 15; p^{0-18} – at months 0 and 18; p^{0-24} – at months 0 and 24; p^{6-12} – at months 6 and 12; p^{6-15} – at months 6 and 15; p^{6-18} – at months 6 and 18; p^{6-24} – at months 6 and 24; p^{12-15} – at months 12 and 15; p^{12-18} – at months 12 and 18; p^{12-24} – at months 12 and 24; p^{15-18} – at months 15 and 18; p^{15-24} – at months 15 and 24; p^{18-24} – at month 18 and 24

Таблица 7. Сравнение результатов заполнения опросника OABSS пациентами группы лечения и плацебо

Table 7. Comparison of OABSS questionnaire results between the treatment and placebo groups

Показатели Indicators		0 месяцев 0 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	15 месяцев 15 months	18 месяцев 18 months	24 месяца 24 months	<i>p</i>
OABSS*	α -ЛК+CoQ10 <i>n</i> =36	6,2 \pm 1,1	5,7 \pm 1,2	4,1 \pm 0,7	5,4 \pm 1,0	6,1 \pm 0,7	6,3 \pm 0,9	p^{0-12}
	Плацебо, <i>n</i> =40 <i>placebo</i>	5,9 \pm 0,9	5,8 \pm 1,1	5,7 \pm 0,5	6,2 \pm 0,5	6,3 \pm 0,9	6,1 \pm 0,7	–
	<i>p</i>	0,5 0,6	0,01	0,01	0,2	0,4		–

Примечание: *(Overactive Bladder Symptom Score) – шкала симптомов гиперактивного мочевого пузыря

**значение $p<0,05$ при сравнении показателей между группами: p^{3-6} – на месяцах 0 и 6; p^{0-12} – на месяце 0 и 12; p^{3-15} – на месяце 0 и 15; p^{3-18} – на месяце 0 и 18; p^{3-24} – на месяце 0 и 24; p^{6-12} – на месяце 6 и 12; p^{6-15} – на месяце 6 и 15; p^{6-18} – на месяце 6 и 18; p^{6-24} – на месяце 6 и 24; p^{12-15} – на месяце 12 и 15; p^{12-18} – на месяце 12 и 18; p^{12-24} – на месяце 12 и 24; p^{15-18} – на месяце 15 и 18; p^{15-24} – на месяце 15 и 24; p^{18-24} – на месяце 18 и 24

Note: *(Overactive Bladder Symptom Score) – overactive bladder symptom scale

** $p<0.05$ when comparing the parameters between the groups: p^{0-6} – at months 0 and 6; p^{0-12} – at months 0 and 12; p^{0-15} – at months 0 and 15; p^{0-18} – at months 0 and 18; p^{0-24} – at months 0 and 24; p^{6-12} – at months 6 and 12; p^{6-15} – at months 6 and 15; p^{6-18} – at months 6 and 18; p^{6-24} – at months 6 and 24; p^{12-15} – at months 12 and 15; p^{12-18} – at months 12 and 18; p^{12-24} – at months 12 and 24; p^{15-18} – at months 15 and 18; p^{15-24} – at months 15 and 24; p^{18-24} – at month 18 and 24

лиза представлены на начало исследования, $n=98$ (табл. 8, 9).

При проведении корреляционного анализа (методом Спирмена) установлены статистически значимые взаимосвязи между выраженностью симптомов нижних мочевых путей (по шкале IPSS) и уровнем ряда биологических маркеров воспалительного старения, оксидативного стресса и профибротических цитокинов в крови у обследованных пациентов ($n=98$).

Наибольшие значения коэффициента корреляции наблюдались для маркеров воспаления IL1RA ($r=0,33$; $p=0,01$) и профибротического цитокина TGF- β 1 ($r=0,32$; $p=0,01$), а также активности каталазы, однако последняя связь не достигла уровня статистической

значимости ($p=0,1$). Также выявлены значимые корреляции симптомов IPSS с маркерами эндотелиальной дисфункции (IL-1 β , ESM1) и перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид). Корреляция с цитокином TNF- α также была статистически значимой, хотя и менее выраженной ($r=0,23$; $p=0,02$).

Аналогичные результаты были получены и для симптомов гиперактивного мочевого пузыря по шкале OABSS. Наиболее выраженные значимые корреляции отмечены с маркером воспаления IL1RA ($r=0,33$; $p=0,01$) и профибротическим цитокином TGF- β 1 ($r=0,32$; $p=0,01$). Также статистически значимыми оказались взаимосвязи с маркерами оксидативного стресса ■

Таблица 8. Корреляционный анализ взаимосвязи маркеров воспалительного старения с выраженностью СНМП (шкала IPSS)
Table 8. Correlation analysis of the relationship between inflammaging markers and the severity of LUTS (IPSS scale)

Показатели, $n=98$ Indicators, $n=98$		Коэффициент корреляции Спирмена Spearman's correlation coefficient	p
Маркеры низкоуровневого возраст-ассоциированного воспаления в крови Blood markers of low-level age-associated inflammation	TNF- α (пг/мл)/pg/ml	0,23	0,02*
	IL-6 (пг/мл)/pg/ml	0,1	0,3
	IL1RA (пг/мл)/pg/ml	0,33	0,01*
Показателей статуса эндотелиальной дисфункции в крови Indicators of endothelial dysfunction status in the blood	ET-1(пг/мл)/pg/ml	0,2	0,3
	IL-1 β (пг/мл)/pg/ml	0,3	0,02*
	ESM1 (пг/мл)/pg/ml	0,2	0,01*
Показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты крови Lipid peroxidation indices and the blood antioxidant defense system	Диеновые конъюгаты (ммоль/л) Diene conjugates (mmol/L)	0,23	0,01*
	Малоновый диальдегид (ммоль/л) Malondialdehyde (mmol/L)	0,22	0,01*
	Активность каталазы(мкат/л) Catalase activity (mkat/l)	0,34	0,1
Профибротические цитокины Profibrotic cytokines	TGF beta 1 (нг/мл)/ng/ml	0,32	0,01*
	CTGF (нг/мл)/ng/ml	0,13	0,05

Таблица 9. Корреляционный анализ взаимосвязи маркеров воспалительного старения с выраженностью симптомов гиперактивного мочевого пузыря (опросник OABSS)
Table 9. Correlation analysis of the relationship between inflammaging markers and the severity of overactive bladder symptoms (OABSS questionnaire)

Показатели, $n=98$ Indicators, $n=98$		Коэффициент корреляции Спирмена Spearman's correlation coefficient	p
Маркеры низкоуровневого возраст-ассоциированного воспаления в крови Blood markers of low-level age-associated inflammation	TNF- α (пг/мл)/pg/ml	0,23	0,02*
	IL-6 (пг/мл)/pg/ml	0,2	0,3
	IL1RA (пг/мл)/pg/ml	0,33	0,01*
Показателей статуса эндотелиальной дисфункции в крови Indicators of endothelial dysfunction status in the blood	ET-1(пг/мл)/pg/ml	0,4	0,3
	IL-1 β (пг/мл)/pg/ml	0,3	0,02*
	ESM1 (пг/мл)/pg/ml	0,2	0,01*
Показатели перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты крови Lipid peroxidation indices and the blood antioxidant defense system	Диеновые конъюгаты (ммоль/л) Diene conjugates (mmol/L)	0,3	0,01*
	Малоновый диальдегид (ммоль/л) Malondialdehyde (mmol/L)	0,22	0,01*
	Активность каталазы(мкат/л) Catalase activity (mkat/l)	0,4	0,1
Профибротические цитокины Profibrotic cytokines	TGF beta 1 (нг/мл)/ng/ml	0,32	0,01*
	CTGF (нг/мл)/ng/ml	0,3	0,05

(диеновые конъюгаты $r=0,3$; $p=0,01$, малоновый диальдегид $r=0,22$; $p=0,01$) и эндотелиальной дисфункции (IL-1 β $r=0,3$; $p=0,02$, ESM1 $r=0,2$; $p=0,01$), а также с уровнем цитокина TNF- α ($r=0,23$; $p=0,02$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ подтвердил, что комбинированное применение коэнзима Q10 и α -липоевой кислоты оказывает достоверное влияние на ключевые патогенетические звенья воспалительного старения, сопровождаясь снижением уровней маркеров хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, перекисного окисления липидов и фиброобразования, а также улучшением клинических показателей. Эти результаты подтверждают эффективность рассматриваемой комбинации в модуляции механизмов возраст-ассоциированного воспалительного процесса и структурно-функциональных нарушений, ассоциированных с ним.

Важно отметить, что максимальный эффект снижения серологических показателей был достигнут к 6-му месяцу лечения, после чего значения маркеров сохранялись на стабильном уровне до конца терапии. После отмены положительный эффект сохранялся вплоть до 15-го месяца, а по некоторым маркерам (IL6, CTGF) – до 18 месяца. К 24 месяцу исследования все показатели возвращались до уровня начала терапии. Клинический эффект терапии (динамика симптомов по шкале IPSS) развивался медленнее и достигал статистически значимой разницы с группой плацебо только к 12 месяцу терапии, сохраняясь, как минимум, 3 месяца после отмены. Данное расхождение серологического и клинического эффектов, на наш взгляд, закономерно и отражает требующую времени реализацию противовоспалительного, антиоксидантного и антифибротического эффектов на морфофункциональном, органном уровне. Также отметим, что, в отличие от экспериментальной части нашего исследования, значительного влияния на систему антиоксидантной защиты не наблюдалось (терапия не влияла на уровни каталазы крови), что может быть объяснено межвидовыми отличиями в системе антиоксидантной защиты.

Также полученные нами результаты корреляционного анализа позволяют предположить, что усиление воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса играет важную роль в патогенезе симптомов нижних мочевых путей и гиперактивности мочевого пузыря у пожилых пациентов. Наиболее значимая взаимосвязь была выявлена для рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL1RA), что подтверждает участие интерлейкиновой регуляции воспаления в патофизиологии данных симптомов. Уровни TGF- β 1, одного из ключевых профибротических цитокинов, также коррелировали с симптоматикой, что свидетельствует о вовлечении механизмов фиброза в развитие и прогрессирование нарушений мочеиспускания. Выявленные ассоциации с маркерами оксидативного стресса (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) свидетельствуют о возможной роли повреждения клеточных мембран и оксидативного повреждения тканей мочевого пузыря в формировании клинических проявлений. Это согласуется с современными представлениями о роли перекисного окисления липидов и снижении антиоксидантной защиты в патогенезе возраст-ассоциированных состояний. Также важным представляется обнаружение корреляций с эндотелиальными маркерами (IL-1 β , ESM1), что указывает на вовлеченность сосудистых механизмов, прежде всего эндотелиальной дисфункции, в развитие симптомов гиперактивности мочевого пузыря и нарушений мочеиспускания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение комбинированной терапии с α -липоевой кислотой и коэнзимом Q10 обеспечивает выраженный терапевтический эффект, проявляющийся в достоверном снижении уровней воспалительных, эндотелиальных, окислительных и фибротических маркеров уже к 6-му месяцу лечения, а также в клиническом улучшении – уменьшение СНМП к 12-му месяцу. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности данной комбинации в коррекции возраст-ассоциированных нарушений и позволяют рассматривать ее в качестве потенциального урогеропротектора. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шорманов И.С., Куликов С.В., Соловьев А.С., Жигалов С.А., Азизов М.И. Возможности фармакологической коррекции патогенетических факторов возраст-ассоциированных изменений мочевого пузыря. *Экспериментальная и клиническая урология* 2025;18(1):34-41. [Shormanov I.S., Kulikov S.V., Solovyov A.S., Zhigalov S.A., Azizov M.I. Possibilities of pharmacological correction of patho-genetic factors of age-associated changes in the bladder. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2025;18(1):34-41. (In Russian)] <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-34-41>.
2. Chen L, He PL, Yang J, Yang YF, Wang K, Amend B, et al. NLRP3/IL1 β inflammasome

- associated with the aging bladder triggers bladder dysfunction in female. *Humans Mol Med Rep* 2019;19(4):2960-8. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.9919>.
3. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: Insights into inflammaging. *Longev Healthspan* 2013;2(1):8. <https://doi.org/10.1186/2046-2395-2-8>.
4. Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, Olivieri F, de Luca M, Ottaviani E., et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 2000;908:244-54. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x>.
5. Шорманов И.С., Куликов С.В., Соловьев А.С., Жигалов С.А., Левин К.А. Иммуновоспалительные механизмы старения мочевого пузыря. *Экспериментальная и*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- клиническая урология 2023;16(4):14-9. [Shormanov I.S., Kulikov S.V., Soloviev A.S., Zhigalov S.A., Levin K.A. Immuno-inflammatory mechanisms of age-associated transformation of the bladder. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):14-9. (In Russian)] <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-14-19>.
6. Soler R, Andersson KE, Chancellor MB, Chapple CR, de Groat WC, Drake MJ, et al. Future direction in pharmacotherapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2013;64(4):610-21. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.04.042>.
7. Brie D, Sahebkar A, Penson PE, Dinca M, Ursoniu S, Serban MC, et al. Effects of pentoxifylline on inflammatory markers and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2016;34:2318-29. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001086>.
8. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siervo M, Lara J. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2017;257:100-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.009>.
9. Carbonelli MG, Di Renzo L, Bigioni M, Di Daniele N, De Lorenzo A, Fusco MA. Alpha-lipoic acid supplementation: a tool for obesity therapy? *Curr Pharm Des* 2010;16:840-6. <https://doi.org/10.2174/138161210790883589>.
10. Zhang Y, Han P, Wu N, He B, Lu Y, Li S, et al. Amelioration of lipid abnormalities by alpha-lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects. *Obesity* 2011;19:1647-53. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.121>.
11. McNeilly AM, Davison GW, Murphy MH, Nadeem N, Trinick T, Duly E, et al. Effect of alpha-lipoic acid and exercise training on cardiovascular disease risk in obesity with impaired glucose tolerance. *Lipids Health Dis* 2011;10:217. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-217>.
12. Mollo R, Zaccardi F, Scalone G, Scavone G, Rizzo P, Navarese EP, et al. Effect of alpha-lipoic acid on platelet reactivity in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2012;35:196-7. <https://doi.org/10.2337/dc11-1255>.
13. Ju W, Li X, Li Z, Wu GR, Fu XF, Yang XM, et al. The effect of selenium supplementation on coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Elem Med Biol* 2017;44:8-16. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.04.009>.
14. Cao Z, Tsang M, Zhao H, Li Y. Induction of endogenous antioxidants and phase 2 enzymes by alpha-lipoic acid in rat cardiac H9C2 cells: protection against oxidative injury. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;310:979-85. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2003.09.110>.
15. Evans JL, Maddux BA, Goldfine ID. The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance. *Antioxid Redox Signal* 2005;7:1040-52. <https://doi.org/10.1089/ars.2005.7.1040>.
16. Zhang WJ, Frei B. Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced NF-kappaB activation and adhesion molecule expression in human aortic endothelial cells. *FASEB J* 2001;15(13):2423-32. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0260com>.
17. Стальная И.Д., Гаришвилли Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66-68. [Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Method for determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. In the book: Modern methods in biochemistry. Moscow: Medicine, 1977. pp. 66-8. (In Russian)].
18. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарева В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело* 1988;(1):16-9. [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokareva V.E. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoye delo=Laboratory work* 1988;(1):16-19 (In Russian)].
19. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. В кн.: Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С.63-64. [Stalnaya I.D. Method for determination of diene conjugation of unsaturated higher fatty acids. In the book: Modern methods in biochemistry. Moscow: Medicine, 1977. P. 63-4. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Шорманов И.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России, Ярославль, Россия; РИНЦ AuthorID: 584874, <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Соловьёв А.С. – к.м.н., доцент кафедры урологии с нефрологией Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России, Ярославль, Россия; РИНЦ Author ID 975843, <https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

Жигалов С.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии с нефрологией Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России, Ярославль, Россия; РИНЦ Author ID 1162237, <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

Азизов М.И. – врач-уролог Клинической больницы № 9, Ярославль, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3700-5190>

Косенко М.В. – ассистент кафедры урологии с нефрологией Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России; заместитель главного врача по лечебной работе Некрасовской центральной районной больницы, Ярославль, Россия; РИНЦ Author ID 1184478

Соколова Х.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии с нефрологией Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России, Ярославль, Россия; РИНЦ Author ID 1095049

Вклад авторов:

Шорманов И.С. – концепция и дизайн исследования, 20%
Соловьёв А.С. – написание текста рукописи, 20%
Жигалов С.А. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 20%
Азизов М.И. – поиск и анализ данных по теме исследования, 20%
Косенко М.В. – анализ релевантных научных публикаций по теме, 10%
Соколова Х.А. – написание текста рукописи, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 30.05.25

Результаты рецензирования: 17.07.25

Исправления получены: 26.07.25

Принята к публикации: 14.07.25

Information about authors:

Shormanov I.S. – Dr. Sci., Professor, head of the Department of urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; RSCI Author ID 584874, <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

Solovyov A.S. – PhD, Associate Professor of Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; RSCI Author ID 975843; <https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

Zhigalov S.A. – PhD, Associate Professor of Department of Urology with Nephrology of the Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Yaroslavl, Russia; RSCI Author ID 1162237, <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

Azizov M.I. – urologist of the Clinical Hospital № 9; Yaroslavl, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3700-5190>

Kosenko M.V. – Assistant Professor at the Department of Urology and Nephrology of Yaroslavl State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief Physician for Medical Work at the Nekrasovskaya Central District Hospital, Yaroslavl, Russia; RSCI Author ID 1184478

Sokolova Kh.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology of Yaroslavl State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia; RSCI Author ID 1095049

Authors' contributions:

Shormanov I.S. – concept and design of research, 20%
Solovyov A.S. – writing the text of the manuscript, 20%
Zhigalov S.A. – analysis of relevant scientific publications on the topic, 20%
Azizov M.I. – search and analysis of research data, 20%
Kosenko M.V. – analysis of relevant scientific publications on the topic, 10%
Sokolova Kh.A. – writing the text of the manuscript, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was made without financial support.

Received: 30.05.25

Peer review: 17.07.25

Corrections received: 26.07.25

Accepted for publication: 14.07.25