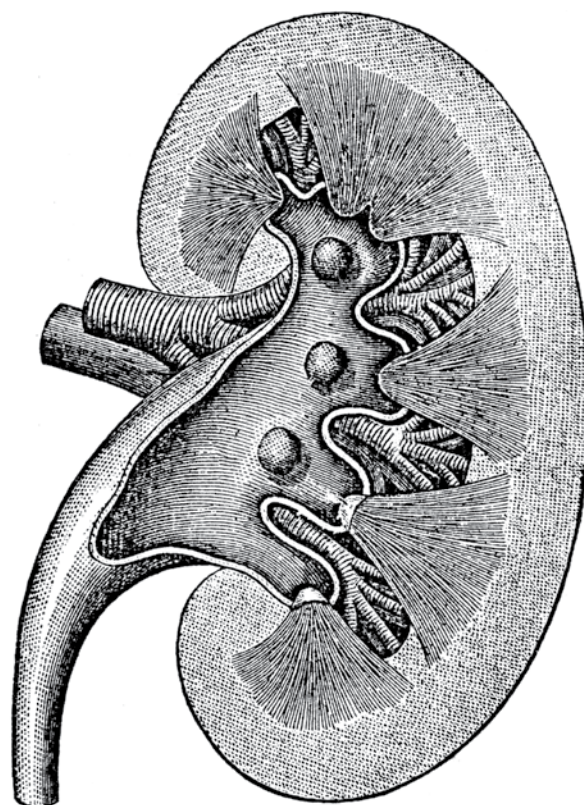
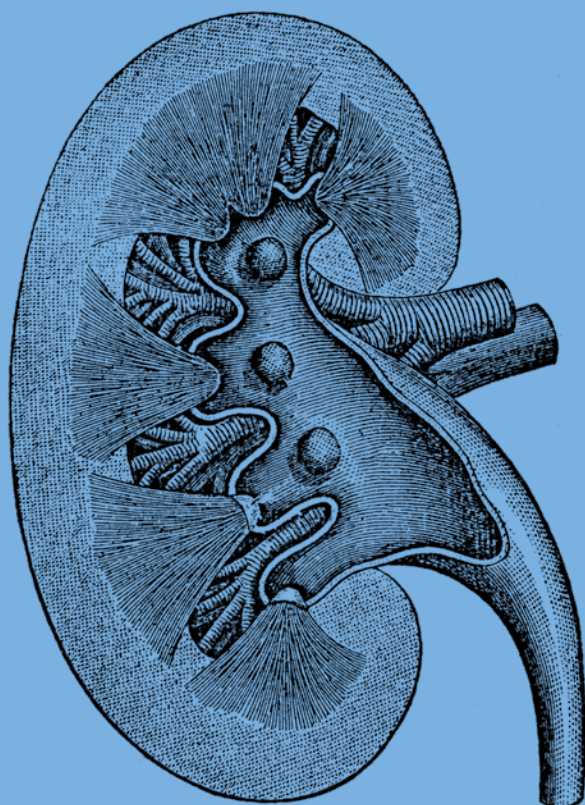


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **6** ТОМ 22
2026



УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ № 1

Возможности комплексной терапии цистита у женщин без применения антибиотиков

Метаболический синдром и эректильная функция: как повысить приверженность пациента к лечению

Новый подход к диагностике симптомов нижних мочевых путей



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Включи зелёный



Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини

100 капсул
1 капсула
в сутки²



Для лечения дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы²

Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии³

*Альфа 1-адреноблокаторы считаются препаратами первой линии в лечении симптомов нижних мочевыводящих путей у мужчин благодаря быстрому началу действия, хорошей эффективности, а также низким частоте и тяжести побочных явлений, Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов – EAU 2025: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/charte/disease-management> (Дата обращения 06.03.2025).

¹. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 05.03.2025) (Электронный ресурс) – URL: <http://grks.minzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 05.03.2025). ². Смотрите полную информацию о лекарственном препарате Профлосин®, пройдя по ссылке через QR-код. ³. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/6_2 – Клинические рекомендации «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы», 2024, раздел 3 «Лечение» (дата обращения 05.03.2025), «Учитывая прогрессирующий характер данного заболевания, медикаментозную терапию СМП следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента)»

Базовая информация по медицинскому применению препарата Профлосин®

Показания к применению: препарат Профлосин показан к применению у взрослых мужчин. Лечение дизурических расстройств при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). **Противопоказания:** гиперчувствительность к тамсулозину (в том числе, наличие лекарственного ангионевротического отека в анамнезе) или к любому из вспомогательных веществ (целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), триэтилцитрат, тальк; краситель железа оксид красный (E 172), титана диоксид (E 171), краситель железа оксид желтый (E 172), желатин, индигокармин (E 132), краситель железа оксид черный (E 172)); ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); печеночная недостаточность тяжелой степени; возраст до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** по 1 капсуле (0,4 мг) 1 раз в сутки. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, симптоматическая терапия может проводиться длительно. Длительность лечения определяет врач. Внутри, после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. **Нежелательные реакции:** Нежелательные реакции, возможные на фоне терапии тамсулозином, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных). **Нарушения со стороны нервной системы:** часто: головокружение; нечасто: головная боль; редко: обморочные состояния. **Нарушения со стороны органа зрения:** частота неизвестна: нечеткость зрения, нарушения зрения. **Нарушения со стороны сердца:** нечасто: «ощущение сердцебиения». **Нарушения со стороны сосудов:** нечасто: ортостатическая гипотензия. **Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и органов средостения:** нечасто: ринит; частота неизвестна: эпистаксис (носовое кровотечение). **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** нечасто: запор, диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна: сухость во рту. **Нарушения со стороны половых органов и грудной железы:** часто: нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция, очень редко: приапизм. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** нечасто: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; редко: ангионевротический отек; очень редко: синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна: многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, реакции светоочувствительности. **Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:** частота неизвестна: нарушения эякуляции, ретроградная эякуляция, анэякуляция; очень редко: приапизм. Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто: астения; частота неизвестна: дискомфорт в груди. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

РЕКЛАМА



Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Профлосин®, используя QR-код

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>.
Если у вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com
RU-PROF-03-2025-v01-print утверждено 03.04.2025



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Эффективная фармакотерапия. 2026.

Том 22. № 6.

Урология и нефрология

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта

«Урология и нефрология»

А. РОМАНОВА

(a.romanova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2026.

Volume 22. Issue 6.

Urology and Nephrology

ISSN 2307-3586 (Print)

ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

Advertising Manager

‘Urology and Nephrology’

A. ROMANOVA

(a.romanova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*

Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*

Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Ю.А. ВАСЮК, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*

О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

А.В. ГОРЕЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*

В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*

И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*

И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*

Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*

А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*

О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*

А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*

К.В. ОРЛОВА, *д.м.н. (Москва)*

Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)

Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*

Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*

Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Natalya M. VOROBIEVA, *MD, PhD (Moscow)*

Olga V. VOROBIEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Andrey A. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*

Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*

Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Grigoriy G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*

Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*

Dmitriy Yu. MAICHUK, *MD, PhD (Moscow)*

Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Olga Sh. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Kristina V. ORLOVA, *MD, PhD (Moscow)*

Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry
Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРSOVA

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 8500 экз. Выходит 5 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 8500 copies. Published 5 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

С.П. ДАРЕНКОВ, Е.А. ПРОНКИН, А.М. ДОМНИКОВА
Оценка эффективности и безопасности комбинированного
применения биологически активной добавки Витисурин
и препарата Суперлимф у женщин
с несложненным циститом: открытое проспективное
наблюдательное исследование 6

Обзор

Е.А. ГРЕКОВ, И.А. ТЮЗИКОВ, А.В. СМИРНОВ
Факторы риска рака предстательной железы,
связанные с приемом лекарственных средств 14

Е.А. ГРЕКОВ, И.А. ТЮЗИКОВ, А.В. СМИРНОВ
«Эректильная» безопасность фармакотерапии
метаболического синдрома у мужчин
глазами уролога-андролога 28

Клиническая практика

Д.Г. ПОЧЕРНИКОВ, Н.Т. ПОСТОВОЙТЕНКО
Использование препарата экстракта простаты
в комбинации с тамсулозином у коморбидных пациентов
с целью дифференциальной диагностики
при симптомах нижних мочевых путей 42

Contents

Clinical Studies

S.P. DARENKOV, E.A. PRONKIN, A.M. DOMNIKOVA
Evaluation of the Efficacy and Safety of the Combined
Use of the Vitisurin Dietary Supplement
and Superlimf in Women
with Uncomplicated Cystitis: an Open-Label Prospective
Observational Study

Review

E.A. GREKOV, I.A. TYUZIKOV, A.V. SMIRNOV
Risk Factors for Prostate Cancer
Associated with Taking Medications

E.A. GREKOV, I.A. TYUZIKOV, A.V. SMIRNOV
'Erectile' Safety of Pharmacotherapy
of Metabolic Syndrome in Men
Through the Eyes of a Urologist-Andrologist

Clinical Practice

D.G. POCHERNIKOV, N.T. POSTOVOYTENKO
Prostate Extract in Combination with Tamsulosin
in Comorbid Patients for the Purpose
of Differential Diagnosis
of Lower Urinary Tract Symptoms



Ежегодная 9 научно-практическая конференция урологов Северо-Западного федерального округа с международным участием

9–10 апреля 2026 г.

г. Санкт-Петербург, отель «Санкт-Петербург», Пироговская наб. д. 5/2

Организаторы конференции:

- Российское общество урологов
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
- Санкт-Петербургское научное общество урологов им. С.П. Федорова
- Северо-Западное общество урологов

Формат мероприятия:

очно-заочный с трансляцией на сайте <https://uro1.med.ru>, на платформе <https://w.uroweb.ru/>

Президент конференции:

ректор ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, академик РАН С.Ф. Багненко

Председатель оргкомитета конференции:

заведующий кафедрой урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, главный уролог СЗФО, заслуженный врач РФ, профессор С.Х. Аль-Шукри

Сопредседатель оргкомитета конференции:

профессор кафедры урологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, председатель Санкт-Петербургского научного общества урологов И.А. Корнеев

Основные научные вопросы конференции

- онкоурология
- мочекаменная болезнь
- современные методы хирургического лечения урологических заболеваний
- диагностика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых и мужских половых органов
- нейроурология
- клиническая андрология

Заявки на доклады принимаются оргкомитетом конференции до 1 марта 2026 г. на электронную почту urolog.kaf@mail.ru

Заявка на доклад должна содержать название доклада, фамилии и инициалы всех авторов, их ученые степени, должности и место работы, фамилию и контактные данные (телефон, электронная почта) докладчика.

Заявки на материалы для публикации (тезисы докладов) принимаются оргкомитетом конференции до 10 февраля 2025 г. по электронной почте urolog.kaf@mail.ru

Видеосессия

В рамках конференции планируется отдельная видеосессия. Для подачи заявки на участие в видеосессии необходимо предоставить видео с интересными операциями, клиническими случаями и т.п.

Требования к предоставляемым материалам

- длительность фильма не более 10 минут, размер видеофайла < 1 Гб, формат – AVI
- название файла: фамилия докладчика

Можно переслать видеофайлы с помощью файлообменных сервисов <http://disk.yandex.ru> и <http://drive.google.com>. Ссылку на видеофайл следует отправить по электронной почте urolog.kaf@mail.ru с заголовком ВИДЕО ДокладчикФИО, а в теле письма еще раз продублировать название и авторов доклада.

Конференция молодых ученых

Требование к докладчикам на секции молодых ученых – возраст не более 35 лет.

Форма участия:

устное сообщение (не более 5 слайдов в течение 5 минут и ответы на вопросы из зала в течение 3 минут).

Заявки на участие и тезисы докладов на конференции молодых ученых принимаются оргкомитетом конференции до 20 февраля 2026 г.

Возможность публикации тезисов докладов конференции молодых ученых рассматриваются на общих основаниях при их соответствии правилам представления тезисов.

Контакты для участников:

urolog.kaf@mail.ru; тел.: +7 (812) 338-69-18

Информация по данному учебному мероприятию предоставлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО



¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

² Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства, Москва

Оценка эффективности и безопасности комбинированного применения биологически активной добавки Витисурин и препарата Суперлимф у женщин с неосложненным циститом: открытое проспективное наблюдательное исследование

С.П. Даренков, д.м.н., проф.¹, Е.А. Пронкин, к.м.н.^{1,2}, А.М. Домникова, к.м.н.²

Адрес для переписки: Евгений Артурович Пронкин, dr.pronkin@gmail.com

Для цитирования: Даренков С.П., Пронкин Е.А., Домникова А.М. Оценка эффективности и безопасности комбинированного применения биологически активной добавки Витисурин и препарата Суперлимф у женщин с неосложненным циститом: открытое проспективное наблюдательное исследование. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (6): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-6-6-12

Цель. Оценить клиническую динамику у женщин с неосложненным циститом и переносимость 20-дневного курса комбинированного применения биологически активной добавки Витисурин и препарата Суперлимф.

Материал и методы. В открытое проспективное несравнительное наблюдательное исследование включены 30 женщин в возрасте 27–50 лет (средний возраст $38,9 \pm 5,1$ года) с клиническими и лабораторными признаками неосложненного цистита. Пациентки получали Витисурин по 2,8 г внутрь один раз в сутки и Суперлимф по 25 ЕД ректально один раз в сутки в течение 20 дней. Оценка проводилась на трех визитах (V1 – исходно, V2 – 11-й день, V3 – 21-й день). Анализировались показатели шкалы оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score, ACSS), шкалы симптомов тазовой боли (ШСТБ), индекс качества жизни (Quality of Life, QoL), дневник симптомов, данные общего анализа мочи и бактериологического исследования. Статистическая обработка выполнена с применением критерия Вилкоксона; уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Исследование завершили 29 пациенток. К 21-му дню отмечено статистически значимое снижение среднего балла ACSS ($9,31 \pm 1,64$ против $0,69 \pm 0,71$; $p < 0,001$), показателя по ШСТБ ($6,55 \pm 2,63$ против $0,76 \pm 0,94$; $p < 0,001$) и показателя дневника симптомов ($6,38 \pm 1,78$ против $0,55 \pm 0,57$; $p < 0,001$). Индекс QoL увеличился с $5,21 \pm 1,92$ до $8,59 \pm 1,32$ ($p < 0,001$). Частота положительных посевов снизилась с 93,3 до 34,5%. Зарегистрировано одно нежелательное явление легкой степени; серьезных нежелательных явлений не выявлено.

Заключение. В условиях открытого несравнительного исследования применение комбинации сопровождалось положительной динамикой симптомов и лабораторных показателей при хорошей переносимости. Результаты носят описательный характер и требуют подтверждения в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Ключевые слова: неосложненный цистит, цитокиноterapia, фитозэкстракт, комбинированное лечение, Суперлимф, Витисурин



Введение

Неосложненный острый цистит относится к наиболее распространенным формам инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у женщин. По эпидемиологическим данным, до 50–60% женщин переносят хотя бы один эпизод ИМП в течение жизни, а у 20–30% развивается рецидив в течение последующих 6–12 месяцев [1–3]. Основным этиологическим агентом остается *Escherichia coli* (70–90% случаев), реже выделяются представители родов *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* [4]. Несмотря на высокую эффективность краткосрочной антибактериальной терапии, глобальный рост антибиотикорезистентности уропатогенов, в том числе штаммов, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра, представляет серьезную клиническую проблему [1]. В рекомендациях Европейской ассоциации урологии (European Association of Urology, EAU) подчеркивается необходимость рационального применения антимикробных препаратов и поиск альтернативных или адъювантных подходов к ведению пациенток с неосложненными ИМП [1].

С патофизиологической точки зрения острый цистит является результатом каскада последовательных процессов: периуретральной колонизации, восходящего инфицирования, адгезии бактерий к уротелию посредством фимбрий типа 1, внутриклеточной инвазии и формирования бактериальных сообществ и биопленок [4, 5]. Последующая активация Toll-подобных рецепторов 4 типа и сигнальных путей NF- κ B приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов (интерлейкинов) ИЛ-6, ИЛ-8, что обуславливает развитие воспалительного ответа и клинической симптоматики – дизурии, учащенного мочеиспускания и тазовой боли [4, 5]. В современных представлениях о патогенезе ИМП также подчеркивается роль мукозального иммунитета и дисбаланса локальной иммунной регуляции в поддержании воспаления и формировании рецидивирующего течения [5]. В этой связи интерес представляют препараты и биологически активные добавки, потенциально способные модифицировать воспалительную реакцию, поддерживать барьерную функцию уротелия и способствовать снижению выраженности симптомов.

В последние годы все больше внимания уделяется поиску альтернативных методов лечения ИМП, позволяющих избежать применения антибиотиков или сокращать время их использования.

Одним из альтернативных препаратов для лечения ИМП является Суперлимф – лекарственный препарат, применяемый в клинической практике при хроническом рецидивирующем неосложненном цистите для увеличения длительности ремиссий. Его можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками, что приводит к усилению их действия и, следовательно, к уменьшению длительности антибактериальной терапии. Суперлимф® является иммуномодулятором, представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов – универсальных стимуляторов иммун-

ной системы с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина 1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО), трансформирующего фактора роста, секретлируемых лейкоцитами периферической крови свиньи. Обладает противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием. Препарат стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат обладает антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов.

Другое альтернативное направление в лечении и профилактике ИМП – это применение биологически активных добавок (БАД), содержащих D-маннозу, проантоцианидины и витамины. Например, Витисурин содержит D-маннозу, витамин С, экстракты виноградных косточек, клюквы и листьев толокнянки.

D-манноза, блокируя взаимодействие фимбрий бактериальной клетки с уротелием, препятствует адгезии бактерий к слизистой оболочке и их колонизации. Образованный комплекс D-манноза – *Escherichia coli* «смывается» током мочи, тем самым предотвращая абсорбцию различных бактерий (уропатогенных штаммов *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella*, *Leishmania*, *Mycobacterium* и других) на поверхности тканей, что позволяет предупреждать развитие рецидива инфекций мочеполовых путей [6, 7].

Активные компоненты клюквы обладают доказанно выраженным противовоспалительным действием, снижая уровень С-реактивного белка (высокочувствительного показателя повреждения тканей при воспалении) и интерлейкинов. Проантоцианидины препятствуют адгезии кишечной палочки (*E. coli*) к клеткам уротелия за счет блокирования Р-фимбрий бактериальной клетки. Листья толокнянки содержат гликозид арбутин, органические кислоты, дубильные вещества. Арбутин оказывает антисептическое, противовоспалительное и диуретическое действие в отношении мочевыводящих путей.

Комбинацию иммуномодулятора (Суперлимф) и БАД, содержащих D-маннозу, экстракты клюквы и виноградной косточки, в клинической практике можно рассматривать как альтернативу антибиотикотерапии, особенно у пациенток с аллергией и антибиотикорезистентными штаммами, а также для снижения частоты использования антибиотикотерапии при периодических рецидивах циститов.

Таким образом, комбинированные терапевтические подходы, сочетающие противовоспалительный и иммуномодулирующий потенциал, требуют клинической оценки в условиях реальной практики. Проведение наблюдательных исследований позволяет получить предварительные данные о клинической динамике и переносимости подобных схем.



Материал и методы

Дизайн исследования – открытое проспективное не-сравнительное наблюдательное. Критерии включения: женщины старше 18 лет; клинические признаки неосложненного цистита и аллергия или непереносимость антибиотиков в анамнезе; лабораторное подтверждение лейкоцитурии и/или бактериурии. Информированное согласие получено от всех участниц исследования.

Схема терапии: Витисурин 2,8 г перорально один раз в сутки; Суперлимф 25 ЕД ректально один раз в сутки; продолжительностью 20 дней. Первичные конечные точки: изменение показателей по шкале оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score, ACSS); динамика лабораторных показателей. Вторичные конечные точки: динамика показателей по шкале симптомов тазовой боли (ШСТБ), индекса качества жизни (Quality of Life, QoL), частота нежелательных явлений.

Статистический анализ проводился с применением критерия Вилкоксона. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Статистическая значимость – $p < 0,05$.

Исследование завершили 29 пациенток (96,7%). Одна пациентка выбыла из наблюдения по личным причинам, не связанным с безопасностью или переносимостью терапии. Таким образом, анализ эффективности и безопасности проводился в группе из 29 участниц. Средний возраст пациенток составил $38,9 \pm 5,1$ года. У большинства участниц отмечалась типичная клиническая картина неосложненного цистита, включавшая дизурию, учащенное мочеиспускание, императивные позывы и болевые ощущения в надлобковой области. При лабораторном обследовании у всех пациенток исходно выявлена лейкоцитурия (в среднем $26,1$ лейкоцита в п/зр), а у подавляющего большинства участниц подтверждена бактериурия (концентрация *Escherichia coli* – 10^5 КОЕ/мл).

Результаты

Динамика клинических показателей

При анализе показателей шкал симптомов отмечена выраженная положительная динамика в течение периода наблюдения. Уже к промежуточному визиту на 11-й день терапии (V2) отмечалась достоверная по-

ложительная динамика по всем оцениваемым шкалам: балл ACSS снизился в среднем на 54,5% (с $9,31 \pm 1,64$ до $4,24 \pm 1,85$; $p < 0,001$), ШСТБ – на 51,0% (с $6,55 \pm 2,63$ до $3,21 \pm 1,98$; $p < 0,001$), балл дневника симптомов – на 51,9% (с $6,38 \pm 1,78$ до $3,07 \pm 1,62$; $p < 0,001$). Одновременно достоверно улучшилось качество жизни (с $5,21 \pm 1,92$ до $7,38 \pm 1,65$; $p < 0,001$), отмечалась тенденция к уменьшению выраженности симптомов, включая снижение частоты дизурии и интенсивности тазовой боли. К завершению курса терапии (V3, 21-й день) наблюдалось статистически значимое улучшение по всем анализируемым клиническим шкалам. Средний суммарный балл ACSS снизился с $9,31 \pm 1,64$ на исходном визите до $0,69 \pm 0,71$ к V3 ($p < 0,001$). Абсолютное снижение показателя составило более 8 баллов, что соответствует выраженному клиническому улучшению и практически полному регрессу симптомов у большинства пациенток. Аналогичная динамика отмечена по ШСТБ. Средний показатель уменьшился с $6,55 \pm 2,63$ до $0,76 \pm 0,94$ ($p < 0,001$), что свидетельствует о значительном снижении болевого синдрома и уменьшении выраженности воспалительного процесса. По данным дневников симптомов, заполнявшихся пациентами в ходе исследования, также отмечалось последовательное уменьшение частоты и интенсивности дизурических проявлений. Средний показатель снизился с $6,38 \pm 1,78$ до $0,55 \pm 0,57$ ($p < 0,001$). Отдельного внимания заслуживает динамика QoL. На исходном визите большинство пациенток отмечали выраженное влияние симптомов заболевания на повседневную активность, включая ограничение физической активности, нарушение сна и снижение работоспособности. К 21-му дню индекс QoL увеличился с $5,21 \pm 1,92$ до $8,59 \pm 1,32$ ($p < 0,001$), что отражает значительное субъективное улучшение состояния и уменьшение влияния заболевания на повседневную жизнь. В совокупности полученные данные свидетельствуют о выраженной клинической эффективности наблюдаемой терапевтической схемы (рис. 1).

Динамика лабораторных показателей

Положительная динамика была отмечена и по результатам лабораторных исследований мочи. По данным

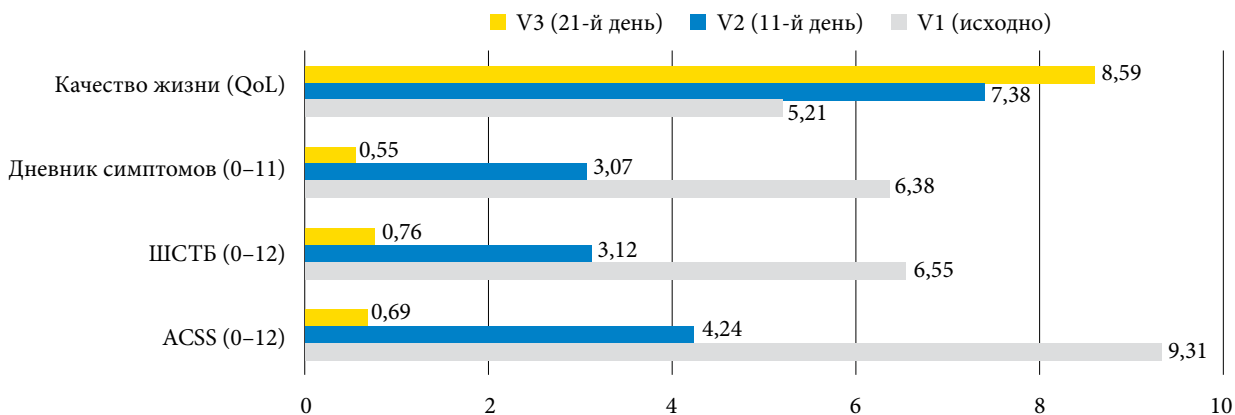


Рис. 1. Динамика клинических показателей, $n = 29$



общего анализа, исходно у всех пациенток регистрировалась значимая лейкоцитурия (среднее значение – 26,1 лейкоцита в п/зр), что соответствовало активному воспалительному процессу в нижних мочевых путях. В ходе наблюдения отмечалась выраженная тенденция к нормализации лабораторных показателей. К завершению терапии лейкоцитурия сохранилась лишь у трех пациенток, то есть частота лейкоцитурии снизилась со 100% до 10,3%. Микробиологическое исследование мочи показало снижение частоты положительных бактериологических посевов с 80,0% (24/30) на исходном визите до 34,5% (10/29) к 21-му дню терапии. Основным возбудителем был *Escherichia coli*, выявленный у 23 женщин (95,8% среди положительных посевов), в том числе у двух пациенток – в ассоциации с *Enterococcus faecalis*. У одной пациентки была обнаружена монокультура *Klebsiella pneumoniae* (рис. 2). К 21-му дню терапии бактериурия сохранялась у 10 (34,5%) из 29 пациенток, во всех случаях обусловленная *E. coli*; другие патогены, включая *K. pneumoniae* и *E. faecalis*, на фоне терапии не обнаруживались (рис. 3).

У 14 (58,3%) из 24 пациенток с исходно положительным бактериологическим посевом к 21-му дню терапии наблюдалась полная элиминация патогена. У остальных 10 (41,7%) женщин сохранялась моноинфекция *Escherichia coli*, однако во всех случаях отмечалось снижение титра (от 10^5 – 10^7 до 10^2 – 10^5 КОЕ/мл). Ассоциативные формы (с *Enterococcus faecalis*) и *Klebsiella pneumoniae* к завершению курса терапии не выявлялись. Данные изменения лабораторных показателей согласуются с динамикой клинических симптомов и могут указывать на снижение активности инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре.

Безопасность и переносимость терапии

Оценка безопасности проводилась на протяжении всего периода наблюдения. Нежелательное явление было зарегистрировано у одной (3,3%) пациентки и характеризовалось легкой степенью выраженности. Данное событие не потребовало отмены терапии или проведения дополнительных медицинских вмешательств. Серьезных нежелательных явлений, а также случаев прекращения терапии по причине плохой переносимости зарегистрировано не было. В целом комбинация исследуемых средств продемонстрировала благоприятный профиль безопасности и хорошую переносимость у большинства участниц исследования.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют статистически значимое снижение выраженности клинических проявлений неосложненного цистита в течение 20-дневного курса комбинированной терапии. Выявленная положительная динамика показателей ACSS и ШСТБ свидетельствует о регрессе как дизурических, так и болевых симптомов заболевания. Снижение суммарного балла ACSS более чем на 8 пунктов может рассматриваться как клинически значимое улучшение состояния пациенток. В исследованиях, посвященных клинической

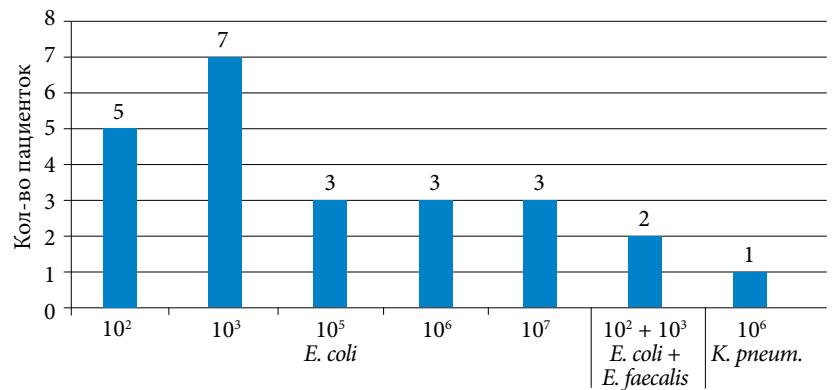


Рис. 2. Лабораторные показатели бактериурии на первом визите (до лечения)

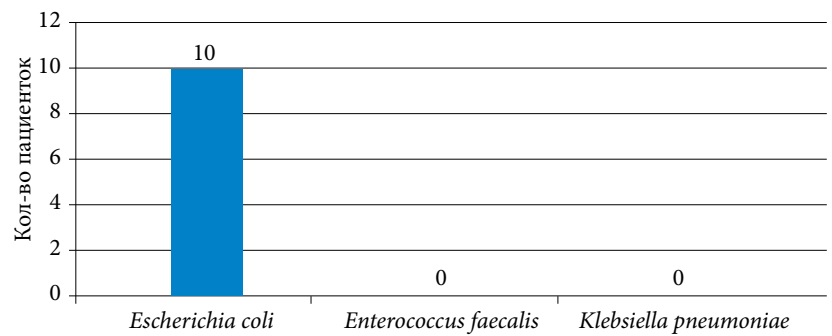


Рис. 3. Лабораторные показатели бактериурии на третьем визите (после лечения)

валидности шкалы ACSS, показано, что изменение данного показателя отражает динамику симптомов и может использоваться для оценки эффективности терапии при остром цистите [8]. В нашем исследовании практически полное исчезновение симптомов к 21-му дню наблюдения сопровождалось выраженным снижением показателей дневников симптомов и шкалы тазовой боли.

Важным аспектом полученных результатов является значительное улучшение показателей качества жизни. Известно, что острый цистит оказывает выраженное влияние на повседневную активность женщин, включая нарушения сна, снижение работоспособности и ограничение социальной активности. Улучшение индекса QoL в ходе исследования отражает уменьшение субъективных симптомов и подтверждает клиническую значимость наблюдаемой динамики. С точки зрения патофизиологии инфекции мочевых путей уменьшение выраженности симптомов может быть связано со снижением активности локального воспалительного ответа уротелия. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что взаимодействие уропатогенных бактерий с клетками уротелия активирует Toll-подобные рецепторы и внутриклеточные сигнальные пути, приводящие к высвобождению провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-6 и ИЛ-8 [4, 5]. Эти медиаторы играют ключевую роль в формировании клинических прояв-



лений заболевания. Потенциальное влияние терапии на воспалительные механизмы может способствовать более быстрому купированию симптоматики. Отдельного внимания заслуживает выявленная динамика микробиологических показателей. Снижение частоты положительных бактериологических посевов с 93,3 до 34,5% может указывать на уменьшение бактериальной персистенции в мочевых путях.

По данным исследования Х.С. Ибишева и соавт. [9], у пациенток с установленным диагнозом «хронический цистит» в момент обострения, получавших фосфомицин трометамол 3 г однократно с последующим наблюдением в течение трех недель, частота отрицательного посева мочи достигала 72,2%. В проведенном исследовании после комплексного применения препарата Суперлимф и БАД Витисурин к 21-му дню терапии частота отрицательного посева мочи приблизилась к 65,5%, что является сравнимым результатом с однократным воздействием фосфомицина трометамола на бактериальную персистенцию в мочевых путях.

В ряде клинических исследований показано, что у части пациенток острый цистит может иметь тенденцию к самостоятельному разрешению без антибактериальной терапии [10, 11]. Иногда лечение без назначения антибиотиков следует рассматривать как приемлемый вариант лечения цистита, который необходимо обсудить с пациентом. В последние годы в научной литературе активно обсуждаются возможности использования неантибактериальных подходов в лечении и профилактике инфекций мочевых путей. Это связано с глобальным ростом антибиотикорезистентности уропатогенов и необходимостью поиска альтернативных или адъювантных терапевтических стратегий. Согласно современным рекомендациям и обзорам, перспективными направлениями являются применение фитопрепаратов, иммуномодуляторов и средств, направленных на восстановление барьерной функции уротелия [10, 11].

Т.С. Перепанова и соавт. [12] в недавнем обзоре оценили высокую эффективность и безопасность препарата Суперлимф, его успешность в комплексном лечении больных хроническим циститом подтверждена в целом ряде работ [13–16].

К.П. Тевлин и соавт. [13] продемонстрировали эффективность монотерапии препаратом Суперлимф хронического рецидивирующего цистита у женщин по сравнению со стандартным лечением, а также доказали снижение уровня метаплазии уротелия к концу 20-дневного курса цитокинотерапии, что свидетельствует о репаративных свойствах препарата, способствующих увеличению межрецидивного периода.

В нашем исследовании, касающемся применения препарата Суперлимф в комплексной терапии с БАД Витисурином (без применения антибиотиков), мы получили следующие данные: к концу терапии Витисурином в комплексе с Суперлимфом лейкоцитурия сохранялась лишь у 10,3% пациенток, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном

эффекте применяемого курса. В своем исследовании Е.В. Кульчавеня и соавт. [17] установили, что при монотерапии препаратом Суперлимф хронического цистита рецидив хронического цистита был купирован у 86,7% пациенток и только в 13,3% наблюдений потребовалось дополнительное назначение антибактериальных препаратов.

В последние годы для лечения и профилактики ИМП широко используются D-манноза, витамины, экстракты клюквы и другие фитоэкстракты. М.Н. Слесаревская и соавт. [18] показали, что назначение комбинированного БАД, содержащего D-маннозу, витамин D и экстракт клюквы, пациентам с инфекциями нижних мочевых путей при обострении цистита представляется патогенетически обоснованной альтернативой использованию антибиотиков в качестве первого этапа лечения до получения результатов микробиологического исследования мочи.

В настоящем исследовании подтверждена высокая эффективность и безопасность применения комбинации препарата Суперлимф и БАД Витисурин у женщин с неосложненным циститом в качестве альтернативы антибиотикотерапии.

В контексте этих данных наблюдаемое уменьшение симптомов и улучшение лабораторных показателей может свидетельствовать о потенциальной роли комбинированных терапевтических подходов, направленных не только на подавление бактериального роста, но и на модуляцию воспалительного ответа слизистой оболочки мочевого пузыря. С практической точки зрения полученные результаты подтверждают целесообразность дальнейшего изучения комбинированных схем терапии, включающих препараты с противовоспалительным и иммуномодулирующим потенциалом. Подобные стратегии могут рассматриваться как альтернатива к стандартным методам лечения или как компонент комплексного подхода к ведению пациенток с неосложненными ИМП.

Следует учитывать ряд ограничений настоящего исследования. Прежде всего, работа имеет открытый несравнительный дизайн и относительно небольшой объем выборки. Кроме того, не проводились стратификация возбудителей и анализ их антибиотикочувствительности, что могло бы дополнительно уточнить микробиологические аспекты заболевания. Однако именно в ситуации, когда чувствительность микроорганизмов к антибиотикам неизвестна, является целесообразным включение в схему терапии иммуномодулятора Суперлимф, который, благодаря присутствию антимикробных пептидов в своем составе, позволяет преодолеть антибиотикорезистентность возбудителей.

Полученные данные демонстрируют благоприятный профиль переносимости исследуемой комбинации и выраженную положительную динамику клинических показателей. В дальнейшем представляется целесообразным проведение рандомизированных контролируемых исследований с более длительным периодом наблюдения, включающих оценку частоты рецидивов



инфекции, динамики уровня воспалительных маркеров и количественной бактериурии.

Заключение

Комбинированное применение комбинации БАД Витисурин и препарата Суперлимф в качестве альтерна-

тивы антибиотикотерапии в рамках наблюдательного исследования ассоциировалось с регрессом клинической симптоматики и улучшением лабораторных показателей при хорошей переносимости. 🌐

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Bonkat G., Bartoletti R., Bruyère F., et al. EAU Guidelines on Urological Infections 2023. European Association of Urology, 2023. URL: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf> (дата обращения 15.02.2026).
2. Hooton T.M. Uncomplicated urinary tract infection. N. Engl. J. Med. 2012; 366 (11): 1028–1037.
3. Nicolle L.E. Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. Urol. Clin. North Am. 2019; 46 (1): 1–12.
4. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat. Rev. Microbiol. 2015; 13 (5): 269–284.
5. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: 2010 update by the IDSA and ESCMID. Clin. Infect. Dis. 2011; 52 (5): e103–e120.
6. Торшин И.Ю., Галустян А.Н., Иванова М.И. и др. Хемомикробиомный анализ синергизма D-маннозы и D-фруктозы в сравнении с другими метабиотиками. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (20): 22–31.
7. Цуканов А.Ю. Профилактика посткоитального цистита: роль D-маннозы. Клинический случай. Consilium Medicum. 2021; 23 (7): 590–593.
8. Alidjanov J.F., Naber K.G., Abdulfataev U.A., et al. Reevaluation of the Acute Cystitis Symptom Score (ACSS): reliability and clinical validation. Antibiotics (Basel). 2018; 7 (1): 6.

30 ЛЕТ

научных исследований

БОЛЕЕ 150

научных работ
www.dissercart.com

БОЛЕЕ 18 ЛЕТ

клинической практики

СУПЕРЛИМФ®

стандартизированный комплекс антимикробных пептидов и цитокинов

ИММУНОМОДУЛЯТОР С РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА, ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ¹.

- Снижает рецидивы хронических заболеваний¹
- Обладает противобактериальным, противогрибковым и противовирусным действием^{1,2}
- Ликвидирует воспаление, активирует репаративные процессы, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы³
- Способен подавлять рост и размножение S.aureus и E.coli⁴

Больше информации на сайте: www.superlimf.ru

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ



РУ ЛС 000148 от 30.09.2021

Реклама



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва,
ул. Щербакоская д.53 к.15,
Тел/факс: +495) 729-49-20
email: info@immunohep.ru

1. Инструкция по медицинскому применению

2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro". //Журнал ЖМЭИ. - 2005. - №1 - С.57-60.

3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щегловитова О.Н. "От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату к комплекса цитокинов - Суперлимфу." //Аллергия астма и клиническая иммунология. - 2001 - №6 - С. 28-33.

4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н. "Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты." //Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



9. Ибишев Х.С., Нашивочкина Н.А., Царева А.В. и др. Поиски альтернативной терапии хронического цистита: результаты проспективного сравнительного рандомизированного исследования по изучению эффективности биологически активного комплекса «Цисталис» Д Плюс». Экспериментальная и клиническая урология. 2024; 17 (1): 138–144.
10. Ackerman A.L., Bradley M., D’Anci K.E., et al. Updates to recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU Guideline (2025). J. Urol. 2026; 215 (1): 3–12.
11. Wagenlehner F.M.E., Bjerklund Johansen T.E., Cai T., et al. Non-antibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infections. World J. Urol. 2018; 36 (2): 299–308.
12. Перепанова Т.С., Поздняков Н.О., Хохлов А.А. Результаты применения препарата Суперлимф® в лечении хронического цистита по данным клинических исследований. Урология. 2025; 2: 114–120.
13. Тевлин К.П., Тевлина Е.В., Ханалиев Б.В. и др. Новые перспективы консервативного лечения хронического рецидивирующего цистита у женщин: опыт применения лекарственного препарата Суперлимф®. Урология. 2024; 4: 48–57.
14. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Цуканов А.Ю. и др. Хронический цистит: как продлить безрецидивный период? Урология. 2023; 2: 34–41.
15. Аполихина И.А., Саидова А.С., Тетерина Т.А. Эффективность применения локальной цитокинотерапии в комплексном лечении пациенток с хроническим циститом. Акушерство и гинекология. 2019; 12: 167–172.
16. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Цуканов А.Ю. и др. Комбинированная терапия больных рецидивирующим циститом с применением комплекса природных антимикробных пептидов и цитокинов: первые результаты. Урология. 2022; 6: 47–55.
17. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И., Цуканов А.Ю. и др. Есть ли альтернатива антибиотикам у больных циститом? Урология. 2026; 1: 43–52.
18. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Краева Л.А., Смирнова Е.В. Эффективность комбинированной биологически активной добавки Уронекст у женщин с рецидивирующими циститами: клинико-микробиологическое исследование. Экспериментальная и клиническая урология. 2022; 15 (2): 120–128.

Evaluation of the Efficacy and Safety of the Combined Use of the Vitisurin Dietary Supplement and Superlimf in Women with Uncomplicated Cystitis: an Open-Label Prospective Observational Study

S.P. Darenkov, PhD, Prof.¹, E.A. Pronkin, PhD^{1,2}, A.M. Domnikova, PhD²

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

² Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Moscow

Contact person: Evgeny A. Pronkin, dr.pronkin@gmail.com

Aim. To evaluate the clinical outcomes and tolerability of a 20-day combined administration of the dietary supplement Vitisurin and the immunomodulatory drug Superlymph in women with uncomplicated cystitis.

Material and methods. An open-label prospective non-comparative observational study included 30 women aged 27–50 years (mean age 38.9 ± 5.1 years) with clinical and laboratory signs of uncomplicated cystitis. Patients received Vitisurin 2.8 g orally once daily and Superlymph 25 IU rectally once daily for 20 days. Assessments were performed at three visits (V1 – baseline, V2 – day 11, V3 – day 21). Outcomes included the Acute Cystitis Symptom Score (ACSS), pelvic pain symptom scale, quality-of-life (QoL) index, symptom diary data, urinalysis, and urine culture results. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test, with significance set at $p < 0.05$.

Results. Twenty-nine patients completed the study. By day 21, a statistically significant reduction in symptom severity was observed. The mean ACSS score decreased from 9.31 ± 1.64 at baseline to 0.69 ± 0.71 ($p < 0.001$). Pelvic pain scores decreased from 6.55 ± 2.63 to 0.76 ± 0.94 ($p < 0.001$), and symptom diary scores from 6.38 ± 1.78 to 0.55 ± 0.57 ($p < 0.001$). The QoL index improved from 5.21 ± 1.92 to 8.59 ± 1.32 ($p < 0.001$). The proportion of positive urine cultures decreased from 93.3% to 34.5%. One mild adverse event was reported; no serious adverse events occurred.

Conclusion. In this open observational study, the combined use of Vitisurin and Superlymph was associated with improvement of clinical symptoms and laboratory parameters in women with uncomplicated cystitis and demonstrated good tolerability. The findings are preliminary and require confirmation in randomized controlled trials.

Keywords: uncomplicated cystitis, cytokine therapy, phytoextract, combination treatment, Superlymph, Vitisurin



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
 НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
 СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ

8-9 ИЮНЯ
 2026 г.

Гостиница «Славянская»
 г. Москва, Пл. Евразии, д. 2

XVIII Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2026

Официальный сайт конгресса
neurorehab.pro

Не является рекламой

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «МЦРК»

Факторы риска рака предстательной железы, связанные с приемом лекарственных средств

Е.А. Греков¹, И.А. Тюзиков, к.м.н., проф.², А.В. Смирнов³

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, phoenix-67@list.ru

Для цитирования: Греков Е.А., Тюзиков И.А., Смирнов А.В. Факторы риска рака предстательной железы, связанные с приемом лекарственных средств. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (6): 14–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-6-14-26

Цель. На основе данных научной литературы оценить влияние длительного приема наиболее часто применяемых для лечения хронических неонкологических заболеваний препаратов на риски развития и исходы рака предстательной железы (РПЖ) у мужчин.

Основные положения. РПЖ, несмотря на достигнутые в последние десятилетия революционные успехи в его ранней диагностике и лечении, является актуальной проблемой современной онкоурологии. При этом основным трендом управления данным заболеванием остается его активная профилактика, направленная, с одной стороны, на выявление и модифицирование заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с высоким риском развития РПЖ, а с другой стороны, на оценку простатической онкологической безопасности лекарственных средств, применяемых для их медикаментозной коррекции. Данный литературный обзор, основанный на результатах последних систематических обзоров и метаанализов, посвящен оценке влияния длительного приема наиболее распространенных фармакологических классов лекарственных средств, применяемых для лечения различных хронических неонкологических заболеваний, на риски выявления и исходы РПЖ у мужчин, их принимающих. Согласно доступным данным, применение большинства фармакологических классов антигипертензивных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков и β -адреноблокаторов) безопасно, так как ассоциируется со снижением рисков развития РПЖ и/или улучшением его прогноза, при этом только при лечении блокаторами кальциевых каналов в большинстве исследований отмечено незначительное, но достоверное повышение риска развития РПЖ. Не выявлено достоверного повышения рисков развития РПЖ при приеме бигуанидов (метформина), ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, нестероидных противовоспалительных средств, статинов и антидепрессантов, при этом статины дополнительно снижают показатели общей и раково-специфической смертности при выявленном РПЖ, а антидепрессанты – частоту биохимического рецидива РПЖ в среднем на 34% у депрессивных мужчин с выявленным РПЖ.

Заключение. Полученные результаты необходимо учитывать в клинической практике при назначении соответствующих классов лекарственных средств мужчинам с различными хроническими неонкологическими заболеваниями, чтобы не оказывать дополнительного лекарственно-опосредованного негативного влияния на риски развития РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, риск, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты, метформин, статины, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, нестероидные противовоспалительные средства

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – второе по частоте онкологическое заболевание, диагностируемое у мужчин, и пятая по значимости причина смерти во всем мире. По оценкам GLOBOCAN (проекта Международного агентства по исследованию рака), в 2018 году во всем мире было зарегистрировано 1 276 106 новых случаев РПЖ, причем более его высокая распространенность наблюдалась в развитых странах. Заболеваемость РПЖ и смертность от него тесно связаны с возрастом, при этом наибольшая заболеваемость наблюдается у мужчин старше 65 лет [1].

При этом анализ данных клинической практики показывает, что к возрасту наиболее частой манифестации РПЖ подавляющее большинство мужчин уже имеют существенную коморбидность (наличие у одного пациента двух и более заболеваний (вне зависимости от активности каждого из них), патогенетически взаимосвязанных и/или совпадающих по времени). Такое сочетание заболеваний изменяет их клиническую картину и характер течения, увеличивает количество и тяжесть осложнений. У таких пациентов также существенно снижается эффективность лечения каждой из коморбидных патологий, одновременно повышаются показатели смертности [2]. В условиях полипрагмазии существенно повышаются риски неблагоприятного взаимодействия применяемых у пациентов фармакологических классов лекарственных средств, а также негативного влияния последних на различные органы и системы организма, включая урогенитальный тракт [3, 4].

В этой связи на фоне актуальности проблемы профилактики и ранней диагностики РПЖ, с одной стороны, и в условиях огромного многообразия современных фармакологических средств, с другой, большой научно-практический интерес приобретает изучение простатической онкологической безопасности наиболее широко применяемых лекарственных средств с точки зрения дополнительных лекарственно-опосредованных рисков РПЖ и его исходов.

Данный обзор литературы, основанный на результатах доказательных исследований, систематических обзоров и метаанализов, посвящен всесторонней оценке простатической онкологической безопасности лекарственных средств, применяемых у мужчин для лечения различных хронических неонкологических заболеваний.

Антигипертензивные препараты

К моменту постановки диагноза РПЖ большинство пациентов независимо от стадии основного процесса, как правило, уже имеют различные сердечно-сосудистые заболевания, среди которых наиболее распространенным является артериальная гипертензия (АГ), которая нередко вносит свои коррективы в планы лечения больных. С другой стороны, методы медикаментозного лечения РПЖ, включая применение агонистов и/или антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, антиандрогенов и других таргетных химиопрепаратов, в свою очередь могут прямо или косвенно повышать риск развития АГ у больных РПЖ [5].

Согласно действующим российским клиническим рекомендациям по АГ у взрослых, в фармакотерапии используют пять основных классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА-II), блокаторы кальциевых каналов (БКК), диуретики тиазидные (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные (хлорталидон, индапамид), а также β -адреноблокаторы [6].

Прием ингибиторов АПФ сопровождается снижением риска развития РПЖ, что объясняется, в частности, их экспериментально доказанной способностью в зависимости от дозы и длительности приема уменьшать клеточный уровень 8-гидроксидезоксигуанозина (маркера метилирования ДНК), оказывать противовоспалительное действие, а также подавлять синтез мРНК фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) и ядерного фактора транскрипции (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B), что приводит к ингибированию неоплазии [7].

БРА-II также способны ингибировать различные онкогенные биохимические пути, запускаемые ангиотензином II, что вызывает последующую блокаду регуляторных белков митоген-активируемой протеинкиназы (mitogen-activated protein kinase, MAPK), белков и активаторов транскрипции из семейства белков STAT (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) и эпидермального фактора роста (epidermal growth factor, EGF), а также подавление паракринного цикла секреции цитокинов стромальными клетками предстательной железы [8].

Есть данные, что БРА-II обладают более выраженной противопухольевой активностью по сравнению с ингибиторами АПФ по двум причинам.

Во-первых, ингибиторы АПФ не подавляют полностью выработку ангиотензина II, в то время как БРА-II блокируют рецепторы ангиотензина II I типа и предотвращают их активацию под действием ангиотензина II.

Во-вторых, БРА-II оказывают антипролиферативное действие, повышая биодоступность ангиотензина II. В частности, телмисартан, ирбесартан и другие БРА-II были протестированы *in vitro* на клеточных линиях LNCaP и PC-3 РПЖ и показали свою антипролиферативную активность. Телмисартан, кроме того, является мощным стимулятором рецептора, активируемого пероксисомным пролифератором гамма (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR- γ), который, как известно, вызывает ранний апоптоз в клетках [9].

Блокатор кальциевых каналов нифедипин в исследованиях *in vivo* на лабораторных животных ингибирует рост опухоли, поскольку нарушает репликацию ДНК, клеточный цикл и энергетический обмен, а также изменяет транспорт кальция в клетку, что позволяет ей накапливать внутриклеточный кальций, включая процессы апоптоза [10]. Кроме того, нифедипин в экспериментах ингибирует неоплазию и модулирует экспрессию генов, опосредованную рецепторами андрогенов, а также индуцирует цитотоксичность в клеточных линиях, которые экспрес-

сируют эти рецепторы, и блокирует пролиферацию клеток предстательной железы за счет ингибирования таких участвующих в репликации ДНК и клеточном цикле белков, как PCNA (proliferating cell nuclear antigen), MCM6 (minichromosome maintenance 6), MCM3 (minichromosome maintenance 3) и MCM4 (minichromosome maintenance 4) [11]. Вместе с тем доказательств его противоопухолевой активности у людей до сих пор нет.

Исследований, посвященных связи приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков с развитием РПЖ, в доступной литературе не обнаружено. Имеются немногочисленные данные относительно калийсберегающего диуретика спиронолактона, при лечении которым не выявлена достоверная связь с заболеваемостью раком мочевыводящих путей в целом, включая рак мочевого пузыря (скорректированное отношение рисков (adjusted hazard ratio, aHR) 1,19; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,72–1,96; $p = 0,50$), почек (aHR 1,75; 95% ДИ 0,99–3,07; $p = 0,053$) и РПЖ (aHR 0,67; 95% ДИ 0,43–1,04; $p = 0,07$). При этом применение более высоких доз спиронолактона было достоверно связано со снижением риска РПЖ (aHR 0,45; 95% ДИ 0,23–0,89; $p = 0,02$), но повышением риска развития рака почки (aHR 2,09; 95% ДИ 1,07–4,08; $p = 0,03$) [12].

При исследовании 18 943 ветеранов с метастатическим РПЖ, получавших лечение антиандрогеном абиратероном, из которых 581 (3,1%) пациент также одновременно принимал спиронолактон, установлено, что группа, получавшая комбинацию абиратерон + спиронолактон, имела достоверно более высокую общую 5-летнюю выживаемость (44 против 37%; $p = 0,0002$) и достоверно более низкую 5-летнюю смертность от всех причин по сравнению с теми, кто получал только абиратерон (HR 0,80; 95% ДИ 0,61–0,96; $p = 0,012$) [13]. Это крупное наблюдательное исследование показывает, что одновременное применение спиронолактона не ставит под угрозу контроль РПЖ или выживаемость пациентов с метастатическим РПЖ, получавших антиандрогены [13].

Вместе с тем систематический обзор и метаанализ семи наблюдательных исследований, выполненный К. Vommarreddy и соавт. (2022), выявил недостоверную связь между применением спиронолактона и снижением риска развития РПЖ (относительный риск (ОР) 0,79; 95% ДИ 0,68–0,90; $p > 0,5$). Также не было выявлено статистически достоверной связи между применением спиронолактона и риском развития рака мочевого пузыря (ОР 0,89; 95% ДИ 0,71–1,07; $p > 0,5$) и рака почки (ОР 0,96; 95% ДИ 0,85–1,07; $p > 0,5$). Однако достоверность полученных данных была низкой, поэтому необходимы дальнейшие исследования, в том числе среди различных групп населения [14].

Препараты группы β -адреноблокаторов также демонстрируют противоопухолевые свойства, поскольку активация этих адренорецепторов достоверно связана с механизмами неоангиогенеза, пролиферацией и миграцией опухолевых клеток [15]. Так, в эксперименте пропранолол прерывает пролиферацию раковых

клеток, индуцирует апоптоз и ингибирует фермент фосфатазу фосфатидной кислоты (PAF), который чрезмерно экспрессируется при нескольких типах рака, и при его ингибировании происходит накопление маркеров аутофагии, в частности LC3-II и p62, но только в присутствии 2-дезоксид-D-глюкозы. Кроме того, возможно, что пропранолол будут использовать для лечения нейроэндокринного РПЖ, поскольку он снижает уровень нейроэндокринных маркеров, ингибирует ангиогенез и блокирует метаболический путь CREB1–EZH2–TSP1 [16].

С другой стороны, по данным ретроспективного исследования А.Н. Zahalka и соавт. (2020), из всех тестируемых β -адреноблокаторов (метопролол, атенолол и карведилол) только прием атенолола был достоверно связан со снижением вероятности развития РПЖ на 38% ($p = 0,01$), а также со снижением риска развития РПЖ средней и высокой степени злокачественности на 40 и 54% соответственно ($p = 0,03$ и $p = 0,03$ соответственно) по сравнению с мужчинами, не принимавшими β -адреноблокаторы [17]. Кроме того, более длительный прием атенолола (3–5 лет) был достоверно связан со снижением риска РПЖ средней и высокой степени злокачественности на 54 и 72% соответственно ($p = 0,03$ и $p = 0,03$ соответственно) [17].

В последнее время было опубликовано несколько систематических обзоров и метаанализов, посвященных связи приема различных классов антигипертензивных препаратов с риском развития РПЖ.

У. Мао и соавт. (2016) провели систематический обзор и метаанализ 9 когортных исследований (20 267 пациентов) и установили, что по сравнению с лицами, не принимавшими ингибиторы АПФ и БРА-II, у лиц, принимавших эти препараты, был снижен риск развития РПЖ (ОР 0,92; 95% ДИ 0,87–0,98), без статистически значимой гетерогенности между исследованиями ($p = 0,118$ для гетерогенности, индекс гетерогенности (I^2) = 37,6%) [18]. Кроме того, при анализе подгрупп по качеству исследования и количеству случаев наиболее выраженные ассоциации наблюдались в исследованиях высокого качества (ОР 0,93; 95% ДИ 0,88–0,97) и большего размера выборки (ОР 0,94; 95% ДИ 0,91–0,98) [18].

В обобщенном систематическом обзоре Л. Сао и соавт. (2018) 12 когортных исследований и 9 исследований типа «случай – контроль», большинство из которых были оценены как высококачественные, не выявлено достоверной связи между применением ингибиторов АПФ (ОР 1,07; 95% ДИ 0,96–1,20) или БРА-II (ОР 1,09; 95% ДИ 0,97–1,21) и риском развития РПЖ, в то время как применение БКК может увеличить общий риск развития РПЖ (ОР 1,08; 95% ДИ 1–1,16), что было особенно характерно для исследований типа «случай – контроль» (ОР 1,10; 95% ДИ 1,04–1,16) [19]. В то же время не было выявлено достоверной связи между приемом диуретиков (ОР 1,09; 95% ДИ 0,95–1,25) или β -адреноблокаторов (ОР 1,22; 95% ДИ 0,76–1,96) и риском развития РПЖ. Таким образом, согласно существующим наблюдательным исследованиям, нет достоверной связи между приемом антигипертензивных препаратов (ингиби-

торов АПФ, БРА-II, β -адреноблокаторов и диуретиков) и риском развития РПЖ, однако прием БКК может повышать этот риск [19].

Н. Yang и соавт. (2020) в метаанализе 19 когортных исследований и исследований типа «случай – контроль» с участием 1 418 407 мужчин также показали, что ОР развития РПЖ при приеме БКК составил 1,08 (95% ДИ 1,05–1,11; $p < 0,00001$), а по результатам анализа подгрупп оказалось, что у тех, кто принимал БКК длительно до 5 лет, общий риск развития РПЖ был на 8% выше (ОР 1,08; 95% ДИ 1,04–1,12; $p = 0,0001$), а длительно от 5 до 10 лет – на 13% выше по сравнению с мужчинами, не принимавшими БКК (ОР 1,13; 95% ДИ 1,04–1,23; $p = 0,003$) [20]. В более новом метаанализе 18 исследований, проведенном V. Rotshild и соавт. в 2023 г., можно найти аналогичные данные, свидетельствующие о статистически значимом увеличении риска развития РПЖ на 5% у лиц, принимавших БКК (ОР 1,05; 95% ДИ 1,01–1,10), но не подтвердившие достоверную связь между продолжительностью приема БКК и риском развития РПЖ (ОР 1,08; 95% ДИ 0,98–1,19 при приеме в течение < 5 лет и ОР 1,01; 95% ДИ 0,9–1,14 при приеме ≥ 5 лет) [21]. Связь оставалась статистически значимой только для подгруппы дигидропиридинов (ОР 1,13; 95% ДИ 1,05–1,22). По мнению авторов, повышенный на 5% риск частоты выявления РПЖ у мужчин, принимающих БКК, может быть обусловлен остаточными сопутствующими факторами и не должен влиять на рекомендации по лечению АГ до тех пор, пока по результатам дополнительных исследований не будет предоставлена расширенная клиническая информация [21].

Используя базу данных Disease Analyzer (компания IQVIA), S.H. Loosen и соавт. в 2022 г. провели новый систематический анализ 349 210 пациентов, которым в период с 2010 по 2020 г. были назначены антигипертензивные препараты, но у которых не был диагностирован рак до или на дату первоначального назначения препарата [22]. Согласно полученным данным, пациенты, у которых был диагностирован рак, получали диуретики в 19,9% случаев, БКК – в 16,9% случаев и БРА-II, ингибиторы АПФ и β -адреноблокаторы в 13,9, 13,2 и 12,8% случаев соответственно. Согласно регрессионным моделям Кокса, использование диуретиков положительно коррелирует с заболеваемостью раком печени (НР 1,31; 95% ДИ 1,12–2,63) и раком лимфоидной/кровотворной ткани (НР 1,27; 95% ДИ 1,10–1,46). Применение диуретиков отрицательно коррелировало с частотой развития РПЖ (НР 0,64; 95% ДИ 0,53–0,78) и рака кожи (НР 0,81; 95% ДИ 0,72–0,92). Кроме того, была обнаружена положительная связь между приемом БРА-II и ростом заболеваемости РПЖ (НР 1,50; 95% ДИ 1,28–1,65) [22].

В метаанализе 2024 г. показано, что у пациентов с РПЖ, получавших ингибиторы АПФ и БРА-II, выживаемость была значительно выше, чем у не принимающих их пациентов [23]. Анализ взаимосвязи между приемом ингибиторов АПФ или БРА-II по отдельности или в комбинации с общей выживаемостью пациентов с АГ и онкологическими заболеваниями показал, что

применение только лишь ингибиторов АПФ не оказало существенного влияния на выживаемость этих пациентов (НР 1,00; 95% ДИ 0,93–1,08; $p < 0,01$). Напротив, время выживания было увеличено у пациентов с АГ и раком, принимавших только БРА-II (НР 0,89; 95% ДИ 0,84–0,94; $p < 0,01$) или комбинацию ингибиторов АПФ и БРА-II (НР 0,84; 95% ДИ 0,78–0,91; $p < 0,01$). Таким образом, в приведенном метаанализе продемонстрировано потенциальное влияние ингибиторов АПФ и БРА-II на общую выживаемость пациентов с онкологическими заболеваниями [23].

В другом систематическом обзоре 2024 г. оценивалось влияние БКК, ингибиторов АПФ и БРА-II на риск и прогноз РПЖ, для чего был проведен поиск по электронным библиографическим базам данных Web of Science, EMBASE, PubMed, Google Scholar и Scopus [24]. Было проанализировано в общей сложности 1346 исследований, и 18 из них соответствовали критериям включения. В 13 исследованиях сообщалось о снижении или отсутствии сопутствующего риска, улучшении прогноза и выживаемости при использовании ингибиторов АПФ и БРА-II. В исследованиях с использованием БКК показано наличие признаков связанного с ними повышенного риска развития РПЖ [24].

Таким образом, применение большинства фармакологических классов антигипертензивных препаратов (ингибиторов АПФ, БРА-II, диуретиков и β -адреноблокаторов) в основном ассоциируется со снижением рисков развития РПЖ и/или улучшением его прогноза. И только при приеме БКК в подавляющем большинстве исследований обнаруживается незначительное, но достоверное повышение риска развития РПЖ, поэтому пациенты с АГ, которым назначают эти препараты, должны находиться под активным наблюдением.

Антидепрессанты

Патогенез депрессии связан с нарушением обмена серотонина, образующегося в организме из триптофана, при этом нарушения метаболизма триптофана как биохимического прекурсора серотонина связаны с развитием рака и нейродегенеративных заболеваний, а метаболиты триптофана рассматриваются как потенциальные новые биомаркеры РПЖ [25].

В пилотном экспериментальном исследовании на клеточных культурах Z. Li и соавт. (2022) продемонстрировали, что один из метаболитов триптофана – триптамин – оказывает очевидное ингибирующее действие на клеточные линии РПЖ PC-3 и LNCaP, более сильное, чем на нормальную линию клеток предстательной железы RWPE-1. Также было показано, что триптамин индуцирует апоптоз и ингибирует миграцию клеток раковой линии PC-3. Внутритропухолевое введение триптамина лабораторным животным *in vivo* значительно уменьшает рост опухоли и ее размеры, однако внутрибрюшинное лечение с его помощью приводило к увеличению роста опухоли [26].

По данным шведского исследования 2024 г., мужчины, у которых диагностирован РПЖ, подвержены повы-

шенному риску депрессии, при этом у 9% из них развивается тяжелая депрессия [27]. После корректировки с учетом социально-демографических факторов и сопутствующих заболеваний тяжелая депрессия была связана со значительно более высокой смертностью от всех причин у мужчин с РПЖ независимо от степени его злокачественности, объема проводимого лечения или возраста на момент постановки диагноза, за исключением самых молодых мужчин (< 55 лет), у которых риск был незначительным. Тяжелая депрессия также была связана с повышенной смертностью от РПЖ у мужчин как с РПЖ высокого риска (HR 1,35; 95% ДИ 1,28–1,43), так и с РПЖ низкого или среднего риска (HR 1,42; 95% ДИ 1,27–1,59) и от всех причин на 50%. Поэтому мужчины с РПЖ нуждаются в своевременном выявлении и лечении депрессии для улучшения долгосрочных показателей выживаемости [27].

Трициклический антидепрессант нортритилин продемонстрировал противоопухолевый эффект при РПЖ, обусловленный ингибированием пролиферации клеток и усилением апоптоза из-за увеличения концентрации внутриклеточного кальция в раковых клетках, что индуцирует цитотоксичность за счет прерывания клеточного цикла путем ингибирования циклинзависимой киназы 1 (CDK1) и экспрессии гена RB [28]. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина сертралин снижает пролиферацию клеток предстательной железы как *in vivo*, так и *in vitro*, поскольку увеличивает в них внутриклеточную концентрацию кальция и может останавливать клеточный цикл, инициируя апоптоз, митохондриальную дисфункцию, усиливая выработку активных форм кислорода и перекисное окисление липидов и снижая уровень глутатиона, что ингибирует онкогенез и ангиогенез и снижает метастатический потенциал РПЖ. Также было обнаружено, что этот препарат способен модулировать аутофагию, вызывать фрагментацию ДНК и воздействовать на важные клеточные пути, участвующие в развитии опухолей, такие как путь TNF–MAP4K4–JNK, антиапоптотический путь PI3K/Akt/mTOR и ось AMPK/mTOR [29]. Сертралин также снижает уровень опухолевого многофункционального высококонсервативного белка ТСТР и экспрессию альдегиддегидрогеназы 1, которая связана с устойчивостью к химиотерапии и образованием раковых стволовых клеток, одновременно усиливая расщепление каспазы 3 и поли(АДФ-рибоза)-полимеразы 1. Кроме того, сертралин снижает жизнеспособность стволовых простатических клеток за счет модуляции гомеостаза железа. Хотя это явление до сих пор недостаточно изучено, известно, что дисбаланс в метаболизме железа вызывает гибель клеток и генерирует активные формы кислорода, опосредованные железом [30].

По данным доступных исследований, не обнаружено связи между приемом большинства классов антидепрессантов и развитием РПЖ. Несмотря на то, что при различных дозах имипрамина была отмечена положительная связь со скорректированными коэффициентами вероятности в диапазоне от 1,20 до 1,35, при более высоких кумулятивных дозах эта связь становилась

статистически незначимой [31]. У пациентов с пролеченным РПЖ и депрессивными расстройствами, получающих антидепрессанты, частота биохимического рецидива РПЖ составила в среднем 18%, при отказе от приема антидепрессантов она была выше на 34% (31,3 на 1000 человеко-лет) по сравнению с частотой рецидива при продолжении приема антидепрессантов (23,5 на 1000 человеко-лет) (HR 1,34; 95% ДИ 1,24–1,44), длительный прием антидепрессантов был связан с более низким риском биохимического рецидива РПЖ ($p < 0,001$) [32].

Таким образом, прием антидепрессантов у депрессивных мужчин без РПЖ не ассоциируется с повышенными рисками его развития. При этом у депрессивных мужчин с пролеченным РПЖ, получающих антидепрессанты, их длительный прием связан с более низким риском биохимического рецидива РПЖ, а при отказе от их дальнейшего приема риск биохимического рецидива РПЖ достоверно повышается на 34%.

Гипогликемические препараты (бигуаниды)

Бигуаниды как самостоятельный класс сахароснижающих препаратов не используются в стандартных схемах фармакотерапии заболеваний мужской мочеполовой и репродуктивной систем, однако в настоящее время на приемах врачей самых разных специальностей, включая урологов-андрологов, постоянно увеличивается число мужчин с системными нарушениями углеводного обмена (инсулинорезистентность (ИР)/сахарный диабет 2 типа (СД2)), которые в соответствии с клиническими рекомендациями всех эндокринологических научных сообществ получают пожизненную терапию бигуанидами, прежде всего метформином, являющимся наиболее часто назначаемым препаратом данной фармакологической группы в мире [33].

Кроме того, давно и достоверно документирована связь между ИР/СД2 и онкологическими заболеваниями, в том числе РПЖ, а также описаны некоторые предполагаемые клеточные механизмы противоопухолевых (онкостатических) эффектов метформина (активация аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы печеночной киназой В1, индукция факторов апоптоза и аутофагии p21 и p53, ингибирование клеточной пролиферации, миграции и инвазии, снижение активности мишени рифампицина млекопитающих (mTOR), снижение уровня инсулина в крови как важнейшего эндогенного митогена) [34]. Метформин также снижает экспрессию циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2), простагландина E2 (ПГЕ2) и сигнального белка и ко-активатора транскрипции STAT3, что является еще одним его преимуществом, поскольку ось ЦОГ-2/ПГЕ2/STAT3 отвечает за лекарственную устойчивость, метастазирование и рецидив опухоли [34]. Кроме того, есть сведения, что метформин снижает передачу сигналов андрогенными рецепторами, а также ингибирует инсулиноподобный фактор роста 1, который связан с ростом и пролиферацией клеток предстательной железы [35, 36], однако пока не все из перечисленных свойств убедительно дока-

заны в общегеномных ассоциативных исследованиях и с помощью менделевской рандомизации [37].

Казалось бы, нормализация гликемии и уровня инсулина в крови у больных ИР/СД2, в силу их известной связи с РПЖ, должна не только сопровождаться существенной оптимизацией углеводного обмена, но и привносить по этой причине определенный вклад в снижение рисков РПЖ. Однако современные доказательные данные по этой тематике неоднозначны [38]. Так, по данным метаанализа 47 наблюдательных исследований с участием 3 094 152 мужчин с СД2, получавших гипогликемическую терапию, не выявлено достоверной связи между приемом любых гипогликемических препаратов (метформина, тиазолидиндионов, производных сульфонилмочевины, инсулина или ингибиторов дипептидилпептидазы 4) и риском развития РПЖ (для всех $p > 0,05$), в то же время при отдельном анализе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) выявлено значительное снижение риска развития РПЖ только при применении тиазолидиндионов (отношение шансов (ОШ) 0,55; $p = 0,04$) или агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ОШ 0,53; $p = 0,006$) [39].

Обновленный общий обзор систематических обзоров и метаанализов F. Najafi и соавт. (2023), который включал 36 исследований с метаанализом и 620 оригинальных исследований (26 РКИ и 594 наблюдательных исследования – когортных и типа «случай – контроль»), охвативших 15 различных видов рака, показал, что в целом прием метформина предотвращал развитие различных видов рака, включая рак яичников (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,62–0,93), рак шейки матки (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,43–0,83), рак эндометрия (ОШ 1,05; 95% ДИ 0,82–1,35), рак печени (ОШ 0,59; 95% ДИ 0,47–0,74), рак поджелудочной железы (ОШ 0,59; 95% ДИ 0,50–0,69), рак головы и шеи (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,61–0,83), рак желудка (ОШ 0,72; 95% ДИ 0,26–1,99), колоректальный рак (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,59–0,91), колоректальную аденому (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,65–0,86), рак толстой кишки (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,69–0,91), рак пищевода (ОШ 0,90; 95% ДИ 0,83–0,98), рак легких (ОШ 0,92; 95% ДИ 0,85–0,99), рак молочной железы (ОШ 0,93; 95% ДИ 0,84–1,02), РПЖ (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,85–1,04) и рак мочевого пузыря (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,64–1,38) [40].

Таким образом, лечение метформином может значительно снизить риск развития всех видов рака с наибольшим профилактическим эффектом относительно гепатоцеллюлярной карциномы и наименьшим профилактическим эффектом относительно рака легких и молочной железы [40].

Более ранний метаанализ С.В. Chen и соавт. (2018), в который вошли 47 исследований в западных странах (23 РКИ и 21 наблюдательное) и 3 исследования в азиатских (наблюдательные) с общим количеством 1 572 307 мужчин (1 171 643 европейцев и 400 664 азиатов), показал отсутствие прямой связи между приемом метформина и риском развития РПЖ во всех исследованиях независимо от расово-этнической характеристики пациентов (ОР 1,01; 95% ДИ 0,86–1,18,

$I^2 = 97%$) [41]. В метаанализе Z. Feng и соавт. (2019), включившем 18 когортных исследований и исследование типа «случай – контроль» (52 328 мужчин), применение метформина также не было достоверно связано с повышенным риском РПЖ (ОР 0,97; 95% ДИ 0,80–1,16; $p = 0,711$), несмотря на статистически значимую гетерогенность включенных исследований ($p < 0,001$; $I^2 = 98,1%$) [42]. Еще в одном метаанализе того же года с участием 877 058 мужчин применение метформина было связано, напротив, с недостоверным уменьшением риска РПЖ (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,67–1,17) [43].

Метаанализ X. Yao и соавт. (2021) показал, что пациенты с РПЖ, принимающие метформин, имеют значительные преимущества в отношении риска рецидива (HR 0,74; 95% ДИ 0,61–0,90; $p = 0,007$; $I^2 = 56%$), раково-специфической выживаемости (HR 0,74; 95% ДИ 0,61–0,91; $p = 0,002$; $I^2 = 79%$) и общей выживаемости (HR 0,76; 95% ДИ 0,65–0,90; $p < 0,001$; $I^2 = 86%$) [44]. Кроме того, положительное влияние метформина было более выраженным у пациентов, перенесших брахитерапию при локальном РПЖ [44]. В этом отношении с данным результатом созвучны результаты метаанализа J. Yang и соавт. (2022), которые показали, что прием метформина был связан с достоверно лучшей общей выживаемостью при любом раке (HR 0,81; 95% ДИ 0,77–0,85), выживаемостью, специфичной для РПЖ (HR 0,79; 95% ДИ 0,73–0,86), и выживаемостью без прогрессирования для всех видов рака (HR 0,76; 95% ДИ 0,66–0,87), в связи с чем было высказано предположение, что метформин может улучшить прогноз больных с СД2 и указанными локализациями онкологических заболеваний [45].

Y. Liu и соавт. в 2024 г. провели в 10 электронных базах данных и четырех реестрах систематический поиск литературы, оценивающей влияние метформина на риск развития РПЖ, и установили, что применение метформина ассоциировалось с более низкой частотой развития РПЖ (ОР 0,82; 95% ДИ 0,74–0,91) и его рецидивов (ОР 0,97; 95% ДИ 0,81–1,15), однако результаты не были статистически достоверными [46]. Кроме того, применение метформина не было связано со смертностью от РПЖ (ОР 0,94; 95% ДИ 0,81–1,09), а между продолжительностью приема метформина и его защитным эффектом в отношении РПЖ была обнаружена линейная корреляция. В данном метаанализе выявлена независимая корреляция между приемом метформина и снижением частоты развития РПЖ: прием метформина не был связан ни с частотой рецидивов РПЖ, ни со смертностью. Кроме того, было установлено, что влияние метформина на частоту РПЖ зависит от продолжительности лечения [46].

Таким образом, ни в одном современном систематическом обзоре и метаанализе не выявлено повышения рисков РПЖ у мужчин с ИР/СД2 на фоне приема метформина. Имеющиеся доказательные данные свидетельствуют либо об отсутствии достоверной связи между приемом метформина и риском развития РПЖ, либо об отсутствии влияния его приема на риски РПЖ, либо о недостоверном снижении риска РПЖ у данной категории пациентов, что

в целом позволяет говорить по крайней мере о высокой простатической онкологической безопасности приема метформина. Вопрос о связи приема метформина с рисками, течением и исходами РПЖ у мужчин без углеводных нарушений (ИР/СД2), то есть может ли метформин быть потенциальным самостоятельным профилактическим или фармакотерапевтическим средством от РПЖ у всех мужчин, остается открытым [47, 48].

Гиполипидемические препараты (статины)

Статины, или ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А-редуктазы, являются, пожалуй, самым назначаемым классом лекарственных препаратов для лечения дислипидемии во всем мире. Их фармакологический эффект при сердечно-сосудистых заболеваниях атеросклеротического генеза убедительно доказан и ни у кого не вызывает сомнений, в связи с чем статины являются основным фармакологическим классом препаратов для первичной и вторичной профилактики и терапии данной патологии и входят в российские и международные клинические рекомендации как лекарственные средства с самым высоким уровнем доказательности эффектов [49–51].

В большинстве современных систематических обзоров и метаанализов отмечено значительное снижение частоты прогрессирующего и распространенного РПЖ, частоты биохимического рецидива локального РПЖ у мужчин после его радикального лечения (после брахитерапии, но не после радикальной простатэктомии), а также улучшение общей выживаемости пациентов, проходящих медикаментозное лечение по поводу РПЖ, и выживаемости пациентов без биохимических рецидивов с РПЖ высокого риска [52–57]. При этом влияние приема статинов на риски развития РПЖ у мужчин с высоким уровнем простат-специфического антигена (ПСА) оказалось незначительным [58].

В метаанализе Н. Yang и соавт. (2020) показано, что прием статинов достоверно и существенно снижал риск смертности от всех причин у мужчин (HR 0,73; 95% ДИ 0,64–0,83; $p < 0,00001$) и риск раково-специфической смертности (HR 0,64; 95% ДИ 0,53–0,77, $p < 0,00001$) у пациентов с прогрессирующим РПЖ, получавших андроген-депривационную терапию (АДТ) [59]. Аналогичные результаты получены в метаанализе Y. An и соавт. 2022 г., включившем 24 когортных исследования с участием 369 206 мужчин: в 18 исследованиях применение статинов значительно снизило риск смертности от РПЖ (pHR 0,76; 95% ДИ 0,69–0,84), особенно у мужчин, которые начали принимать статины после постановки у них диагноза РПЖ (pHR 0,81; 95% ДИ 0,77–0,85), и пациентов, получавших АДТ по поводу РПЖ (pHR 0,69; 95% ДИ 0,59–0,81) [60]. Применение статинов также было связано в 17 исследованиях со снижением на 24% риска смертности от всех причин (pHR 0,76; 95% ДИ 0,68–0,85), особенно у пациентов, принимавших статины после постановки диагноза (pHR 0,81; 95% ДИ 0,78–0,85), и у пациентов, получавших АДТ (pHR 0,72; 95% ДИ 0,63–0,82) или лучевую терапию (pHR 0,68; 95% ДИ 0,50–0,93) [60].

V.H. Jayalath и соавт. (2022) в метаанализе 25 когортных исследований с включением 119 878 мужчин с распространенным РПЖ, получавших АДТ, также показали, что одновременное с АДТ применение статинов было связано со снижением риска общей смертности на 27% (HR 0,73; 95% ДИ 0,66–0,82; $I^2 = 83\%$) и снижением риска смертности, специфичной для РПЖ, на 35% (HR 0,65; 95% ДИ 0,58–0,73; $I^2 = 74\%$) при существенной неоднородности обеих оценок [61].

Напротив, M. Y. Xu и соавт. (2022) в метаанализе шести РКИ, 26 когортных исследований и девяти исследований типа «случай – контроль» вообще не обнаружили достоверной связи между приемом статинов в стандартных дозах и риском развития РПЖ (ОР 0,94; 95% ДИ 0,82–1,08), однако более высокие дозы статинов и более длительный период их приема (свыше пяти лет) ассоциировались со снижением частоты РПЖ (ОР 0,47; 95% ДИ 0,23–0,97) [62]. Эти данные подтверждают W. Xu и соавт. (2024), которые также не выявили никакого влияния приема статинов на заболеваемость РПЖ в течение 10-летнего периода наблюдения [63].

Отчасти такие противоречивые результаты исследований могут быть следствием фармакодинамических особенностей статинов, различающихся гидрофильностью и липофильностью. Так, Z. Сао и соавт. (2023) установили, что прием гидрофильных статинов не связан с частотой развития РПЖ (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,88–1,01; $p = 0,075$), в то время как частота РПЖ оказалась достоверно ниже у пациентов, получавших липофильные статины, по сравнению с теми, кто вообще не получал никаких статинов (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,90–0,98; $p = 0,001$) [64]. При этом симвастатин наиболее эффективно снижал риск РПЖ по сравнению с другими статинами (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97; $p = 0,016$). В целом риск развития РПЖ у пациентов, получавших как гидрофильные (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,49–0,66; $p < 0,001$), так и липофильные статины (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,58–0,73; $p < 0,0001$), оказался достоверно ниже, чем в группе больных, не получавших вообще никаких статинов, причем онкопрофилактический эффект статинов был более выражен у азиатских мужчин по сравнению с мужчинами из европейской популяции [64].

Таким образом, несмотря на то, что в некоторых современных метаанализах не выявлено достоверной связи между приемом статинов и развитием РПЖ, в их подавляющем большинстве декларируется снижение частоты риска РПЖ и его биохимических рецидивов, а также улучшение показателей общей смертности и раково-специфической смертности пациентов с распространенным РПЖ, получающих АДТ, на фоне приема статинов.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

С момента внедрения в клиническую практику и до настоящего времени ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) остаются «золотым стандартом» терапии первой линии эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин, при этом клинически подтвержденные показания к применению данной группы препаратов сегодня также включают легочную гипертензию и симптомы

нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) у мужчин с ЭД [65]. Кроме того, в многочисленных доклинических исследованиях продемонстрированы целесообразность и эффективность назначения ингибиторов ФДЭ-5 при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях (АГ, инфаркт миокарда, гипертрофия левого желудочка, сердечная недостаточность, кардиотоксичность, связанная с раком и противоопухолевой химиотерапией), СД, хронической болезни почек, мышечной дистрофии Дюшенна, болезни Альцгеймера и других заболеваниях [66]. Все эти плейотропные эффекты ингибиторов ФДЭ-5 напрямую связаны с их механизмом действия, который проявляется в динамической биохимической клеточной системе «оксид азота (NO) – циклический гуанозинмонофосфат» и регулирует клеточные концентрации NO, который, как известно, является уникальной «вездесущей» сигнальной молекулой и обладает полифункциональным спектром физиологических эффектов в различных клетках, органах и системах организма человека.

Свободный радикал NO, помимо позитивных эффектов, характерных для физиологических клеточных концентраций, может проявлять негативные свойства, в частности, связанные с его способностью индуцировать и усугублять клеточный нитрозативный стресс (при избыточности экспрессии/активности ферментов NO-синтазы и/или повышенном внутриклеточном содержании NO), который, как и оксидативный стресс, лежит в основе механизмов хронического воспаления и канцерогенеза [67, 68]. Существует гипотеза о двух концентрациях NO в злокачественных опухолях, согласно которой низкие уровни NO в опухолевых клетках способствуют их прогрессированию и созданию более агрессивных фенотипов, в то время как высокие уровни NO (перепроизводство NO) обладают онкопротективным эффектом [69]. При этом показано усиление неоангиогенеза и пролиферации злокачественных опухолей предстательной железы под влиянием NO-синтазы типа 2 (макрофагальной, или индуцибельной NO-синтазы, NOS2). В связи с этим NO может играть определенную роль в развитии андроген-независимого РПЖ, в регуляции S-нитрозилирования рецепторов андрогенов, а ингибиторы NOS2 и донаторы NO демонстрируют определенный терапевтический потенциал при РПЖ в качестве терапевтических средств или препаратов двойного действия, которые либо ингибируют эффекты NOS2, либо повышают уровни NO для индуцирования цитотоксических клеточных эффектов химиотерапии [70].

А.Н. Chavez и соавт. (2013) с 2000 по 2006 г. наблюдали мужчин с ЭД в возрасте от 50 до 69 лет без установленного до 2000 г. диагноза РПЖ в анамнезе, разделенных на две группы: группа 1 (2 362 мужчины, получавших ингибиторы ФДЭ-5) и группа 2 (2 612 мужчин, не получавших эти препараты) [71]. За период наблюдения у 97 (4,1%) мужчин с ЭД группы 1 был диагностирован РПЖ по сравнению с 258 (9,9%) мужчинами с ЭД в группе 2 ($p < 0,0001$). В группе 1 было зарегистрировано меньше случаев повышенного уровня ПСА (10,0 против 13,1%;

$p = 0,0008$) и больше случаев ДГПЖ (38,4 против 35,1%; $p = 0,0149$) по сравнению с группой 2. Таким образом, мужчины с ЭД, получающие ингибиторы ФДЭ-5, имели достоверно меньшую вероятность заболеть РПЖ (скорректированное ОШ 0,4; 95% ДИ 0,3–0,5; $p < 0,0001$) [71]. Впоследствии G.L. Machen и соавт. (2017) провели среди мужчин, получавших ингибиторы ФДЭ-5, ретроспективный парный анализ 394 случаев РПЖ и 788 контрольных случаев без РПЖ. Они также не выявили корреляции между использованием ингибиторов ФДЭ-5 и риском развития РПЖ (ОШ 1,02; 95% ДИ 0,78–1,35; $p = 0,8842$) или развитием СД и РПЖ (ОШ 1,12; 95% ДИ 0,84–1,48; $p = 0,4499$), однако была продемонстрирована статистически значимая корреляция между уровнем ПСА и риском развития РПЖ (ОШ 1,48; 95% ДИ 1,38–1,58; $p < 0,0001$) [72].

Систематический обзор и метаанализ исследований по оценке связи между применением ингибиторов ФДЭ-5 и биохимическим рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии включили в себя пять когортных исследований и одно исследование типа «случай – контроль» (в общей сложности 17 752 участника) [73]. Только в одном когортном исследовании скорректированный ОР был > 1 (для других исследований ОР 0,7–1,47). В метаанализе показано, что у тех, кто принимал ингибиторы ФДЭ-5, не выявлялось повышенного риска развития биохимического рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии (ОР 1,04; 95% ДИ 0,79–1,36). Кроме того, пятилетний показатель биохимических рецидивов РПЖ не различался существенно у пользователей ингибиторов ФДЭ-5 и лиц, не принимавших их. Таким образом, лечение ингибиторами ФДЭ-5 у мужчин после радикальной простатэктомии было с онкологической точки зрения безопасным [73]. Позднее Y. Wu и соавт. (2019) проанализировали базы данных PubMed, Web of Science и MEDLINE и выявили девять РКИ, в которых изучалось влияние ингибиторов ФДЭ-5 на риск развития РПЖ и его биохимического рецидива [74]. Их обобщенный анализ показал, что использование ингибиторов ФДЭ-5 не было связано с повышенным риском развития РПЖ (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,40–1,29). Более того, применение ФДЭ-5 не было связано с риском развития биохимического рецидива РПЖ у пациентов с ЭД после радикальной простатэктомии или лучевой терапии (ОР 1,09; 95% ДИ 0,89–1,34). Данные результаты были получены на фоне умеренной гетерогенности исследований [74].

Безопасность ингибиторов ФДЭ-5 в отношении риска развития РПЖ подтверждает и недавний метаанализ Y.L. You и соавт. (2023), в котором, в частности, показано, что применение ингибиторов ФДЭ-5 может быть связано с повышенным риском развития меланомы (ОР 1,11; 95% ДИ 1,02–1,22) и базальноклеточной карциномы (ОР 1,16; 95% ДИ 1,13–1,20), но не РПЖ (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,40–1,29) [75]. Дополнительным подтверждением онкологической простатической безопасности ингибиторов ФДЭ-5 могут быть результаты недавнего ретроспективного когортного исследования пациентов с РПЖ, перенесших роботизированную радикальную

простатэктомии. Из 5545 больных после рандомизации с учетом таких факторов, как возраст, балл по шкале Глисона, стадия T, оценка физического состояния до операции и показатели Международного индекса оценки эректильной функции, были отобраны 529 мужчин, принимавших ингибиторы ФДЭ-5, и 529 мужчин, их не принимавших. Согласно результатам исследования, отмечено достоверное улучшение общей выживаемости и снижение риска смертности (HR 0,43; 95% ДИ 0,24–0,79; $p = 0,007$) только в группе пациентов с РПЖ, получавших после операции ингибиторы ФДЭ-5 [76].

Таким образом, применение ингибиторов ФДЭ-5 в целом не ассоциируется с повышенными рисками развития РПЖ и его биохимических рецидивов после радикального лечения.

Нестероидные противовоспалительные средства

Механизм действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) связан с ингибированием ЦОГ, что приводит к снижению выработки простагландинов, хотя эти препараты также блокируют пролиферацию клеток и индуцируют апоптоз и показали хорошие результаты при лечении РПЖ, особенно у пациентов, у которых развилась резистентность к стандартной противоопухолевой терапии [77, 78].

В группе НПВС особо выделяются селективные ингибиторы ЦОГ-2, поскольку этот фермент экспрессируется в клетках предстательной железы и в питающей их сосудистой сети. Вероятно, поэтому такие препараты, как целекоксиб, полезны в данной ситуации, а в дополнение к этому они также блокируют фосфорилирование и активацию белка Akt и ингибируют активность ядерного фактора NF- κ B, что усиливает клеточный апоптоз [77, 78]. Неселективный ингибитор ЦОГ-2 индометацин также обладает определенным противоопухолевым потенциалом, ингибируя ангиогенез и рост раковых клеток посредством блокады ферментов ЦОГ-1, ЦОГ-2, клеточных сигнальных путей MAPK, Wnt/ β -катенина и протеинкиназы C, связанного с динамином белка 1 (PKC-p38MAPK-DRP1) [77, 78].

Диклофенак – еще одно многообещающее НПВС, которое ингибирует ЦОГ, синтез простагландинов и семейство генов MYC. Последние суперэкспрессируются в нескольких типах опухолей и, по-видимому, влияют на метаболизм глюкозы и ее поглощение клетками предстательной железы, поскольку суперэкспрессия генов MYC связана с нарушением функций транспортера глюкозы 1 (GLUT-1) и лактатдегидрогеназы A, которые в итоге приводят к высокой скорости усвоения глюкозы и гликолиза. При ингибировании MYC введением диклофенака метаболизм глюкозы регулируется путем снижения экспрессии GLUT-1 и лактатдегидрогеназы A. Диклофенак также может быть полезен в сочетании с лучевой терапией, поскольку он обладает еще и радиосенсибилизирующими свойствами [78]. Ацетилсалициловая кислота как основоположник класса НПВС также за счет ингибирования ЦОГ и простагландинов уменьшает экспрессию ядерного фактора NF- κ B, индуцируемую фактором некроза опухоли α , и способствует избыточной экспрессии ге-

нов-супрессоров опухолей и снижению экспрессии антиапоптотических генов [79].

В одном метаанализе 2018 г. показано, что прием ацетилсалициловой кислоты был связан со значительным снижением риска развития рака в целом (ОР 0,89; 95% ДИ 0,87–0,91) и РПЖ в частности (ОР 0,94; 95% ДИ 0,90–0,99) [80], а по данным другого метаанализа того же года, в который вошли результаты 43 обсервационных исследований, имеет место защитный эффект приема любых НПВС в отношении риска развития РПЖ (совокупный ОР 0,89; 95% ДИ 0,81–0,98), причем более длительный прием НПВС (≥ 5 лет) был связан с более выраженным достоверным снижением частоты развития РПЖ (совокупный ОР 0,882; 95% ДИ 0,785–0,991) [81]. Кроме того, прием только аспирина также был связан со снижением риска развития РПЖ на 7,0% (совокупный ОР 0,93; 95% ДИ 0,89–0,96) и существовала дозозависимая связь между его приемом и риском развития РПЖ, но не было обнаружено существенного влияния длительного приема аспирина на частоту развития РПЖ [81].

По результатам метаанализа когортных и популяционных исследований 2023 г. также отмечено снижение заболеваемости РПЖ (ОР 0,96; 95% ДИ 0,95–0,98) и показателей смертности от РПЖ (ОР 0,88; 95% ДИ 0,82–0,95) на фоне приема ацетилсалициловой кислоты. Кроме того, обнаружено, что ее влияние на частоту возникновения РПЖ зависит как от дозы, так и от продолжительности приема. Однако в метаанализе РКИ не выявлено какой-либо связи между приемом ацетилсалициловой кислоты и развитием РПЖ [82].

Также можно отметить, что по результатам метаанализа L.L. Fan и соавт. (2019) 14 исследований (110 000 мужчин), опубликованных в базах данных PubMed и EMBASE в период с 1980 по 2018 г., не выявлено никакой связи между дозой и частотой приема ацетилсалициловой кислоты и показателями раково-специфической смертности при РПЖ [83]. Более того, при анализе зависимости продолжительности приема авторы обнаружили, что кратковременное применение ацетилсалициловой кислоты после постановки диагноза РПЖ (менее 2,5 лет) даже повышает показатели раково-специфической смертности [83]. К аналогичным выводам в своем метаанализе пришли J. Zhou и соавт. (2019) [84].

Таким образом, большинство современных систематических обзоров и метаанализов посвящено ацетилсалициловой кислоте, поэтому экстраполировать их результаты на весь класс НПВС следует достаточно осторожно. Тем не менее из доступных данных очевидно, что НПВС в целом обладают способностью снижать риск развития РПЖ, которая зависит от дозы и времени приема препаратов, однако достоверного влияния НПВС на показатели раково-специфической смертности при этом не выявлено.


Заключение

В последние десятилетия достигнуты революционные успехи в ранней диагностике и лечении РПЖ, тем не менее он по-прежнему остается актуальной пробле-

мой современной онкоурологии. Поскольку наиболее часто РПЖ поражает мужчин в возрасте старше 65 лет, когда большинство из них уже имеют одно или несколько хронических сопутствующих неонкологических заболеваний, закономерно возникает вопрос о безопасности принимаемых ими лекарственных препаратов с точки зрения влияния на риски развития РПЖ. Данный аспект проблемы РПЖ представляется наиболее важным, поскольку хорошо известно, что чем на более ранней стадии выявлено онкологическое заболевание, тем более радикальное его лечение может быть предложено пациенту, позволяющее в целом ряде случаев достичь полного излечения. Известно, что РПЖ протекает крайне скрытно и медленно, поэтому, к сожалению, к моменту появления его клинических симптомов весьма часто о диагностике на ранней стадии говорить не приходится. Чтобы этих случаев было как можно меньше, ключевое значение приобретают эффективная профилактика РПЖ и активное влияние на те его факторы риска, которые мы можем уменьшить или ликвидировать в клинической практике. Одним из этих профилактических мероприятий при РПЖ должно быть, по нашему мнению, обеспечение высокой простатической онкологической безопасности длительной фармакологической терапии с использованием различных классов лекарственных препаратов у мужчин с хроническими неонкологическими заболеваниями.

По результатам данного литературного обзора можно сделать вывод, что лекарственные препараты для лечения различных хронических неонкологических заболеваний демонстрируют различный уровень онкологической простатической безопасности, потенциального влияния на риски выявления РПЖ и смертности от него в ходе лечения. Применение большинства фармакологических классов антигипертензивных препаратов (ингибиторов АПФ, БРА-II, диуретиков и β -адреноблокаторов) ассоциируется со снижением рисков развития РПЖ и/или улучшением его прогноза,

и только БКК демонстрируют незначительное, но достоверное повышение риска развития РПЖ, поэтому пациенты, которым назначают эти препараты, должны находиться под активным наблюдением врача. Не выявлено рисков развития РПЖ у депрессивных мужчин без РПЖ, принимающих антидепрессанты. Более того, у мужчин с депрессией и пролеченным РПЖ, получающих антидепрессанты, их более длительный прием связан с более низким риском биохимического рецидива РПЖ, а отказ от их дальнейшего приема достоверно повышает на 34% риски биохимического рецидива РПЖ. Доказательные данные свидетельствуют либо об отсутствии достоверной связи между приемом метформина и риском РПЖ, либо об отсутствии влияния его приема на риски РПЖ, либо о незначительном снижении риска РПЖ у данной категории пациентов. Прием статинов в целом характеризуется достоверным снижением частоты выявления РПЖ и его биохимических рецидивов, а также улучшением показателей общей смертности и раково-специфической смертности. Применение ингибиторов ФДЭ-5 в целом не ассоциируется с повышенными рисками развития РПЖ и его биохимических рецидивов после радикального лечения. НПВС в целом обладают способностью снижать риск развития РПЖ, которая зависит от дозы и времени приема препаратов, однако их достоверного влияния на показатели раково-специфической смертности при этом не выявлено.

Таким образом, подавляющее большинство лекарственных средств, рассмотренных в данном обзоре, за исключением БКК, демонстрируют сравнительно высокий уровень простатической онкологической безопасности с точки зрения повышения рисков развития РПЖ. Эти данные необходимо учитывать в рутинной клинической практике при назначении соответствующих лекарственных препаратов мужчинам с хронической неонкологической патологией. 

Литература

1. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World J. Oncol.* 2019; 10 (2): 63–89.
2. Williams J.S., Egede L.E. The association between multimorbidity and quality of life, health status and functional disability. *Am. J. Med. Sci.* 2016; 352 (1): 45–52.
3. Dobrek L.A. Synopsis of current theories on drug-induced nephrotoxicity. *Life (Basel).* 2023; 13 (2): 325.
4. Dobrek L.A. Lower urinary tract disorders as adverse drug reactions – a literature review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16 (7): 1031.
5. Dolmatova E., Waheed N., Olson B.M., et al. The intersection of prostate cancer and hypertension: a call to action. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2023; 24 (7): 892–905.
6. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29 (9): 6117.
7. Radin D.P., Krebs A., Maqsdulu A., Patel P. Our ACE in the HOLE: justifying the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors as adjuvants to standard chemotherapy. *Anticancer. Res.* 2018; 38 (1): 45–49.
8. Uemura H., Ishiguro H., Kubota Y. Angiotensin II receptor blocker: possibility of antitumor agent for prostate cancer. *Mini-Reviews Med. Chem.* 2006; 6 (7): 835–844.
9. Malik J.A., Ahmed S., Momin S.S., et al. Drug repurposing: a new hope in drug discovery for prostate cancer. *ACS Omega.* 2022; 8 (1): 56–73.
10. Cheng X., Zhao W., Zhu M., et al. Drug repurposing for cancer treatment through global propagation with a greedy algorithm in a multilayer network. *Cancer Biol. Med.* 2021; 19 (1): 74–89.
11. Loughlin K.R. Calcium channel blockers and prostate cancer. *Urol. Oncol.* 2014; 32 (5): 537–538.
12. Chen L.C., Yang H.J., Yu B.H., et al. Association of spironolactone use with risk of urinary tract cancer in the general population: a matched population-based cohort study. *PLoS One.* 2024; 19 (3): e0300391.

13. Whyne E.Z., Jeon-Slaughter H., Kelly K., Dowell J.E. Effects of concurrent administration of spironolactone in veterans with metastatic prostate cancer receiving abiraterone: a real-world retrospective study. *Prostate*. 2025; 85 (2): 148–155.
14. Bommareddy K., Hamade H., Lopez-Olivo M.A., et al. Association of spironolactone use with risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2022; 158 (3): 275–282.
15. Nagaraja A.S., Sadaoui N.C., Lutgendorf S.K., et al. β -blockers: a new role in cancer chemotherapy? *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2013; 22 (11): 1359–1363.
16. Lourenço T., Vale N. Pharmacological efficacy of repurposing drugs in the treatment of prostate int. *J. Mol. Sci*. 2023; 24 (4): 4154.
17. Zahalka A.H., Fram E., Lin W., et al. Use of beta-blocker types and risk of incident prostate cancer in a multiethnic population. *Urol. Oncol*. 2020; 38 (10): 794.
18. Mao Y., Xu X., Wang X., et al. Is angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers therapy protective against prostate cancer? *Oncotarget*. 2016; 7 (6): 6765.
19. Cao L., Zhang S., Jia C.M., et al. Antihypertensive drugs use and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of 21 observational studies. *BMC Urol*. 2018; 18 (1): 17.
20. Yang H., Yu Y., Hu X., et al. Association between the overall risk prostate cancer and use of calcium channel blockers: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Ther*. 2020; 42 (9): 1715–1727.
21. Rotshild V., Rabkin N., Matok I. The risk for prostate cancer with calcium channel blockers: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ann. Pharmacother*. 2023; 57 (1): 16–28.
22. Loosen S.H., Schöler D., Luedde M., et al. Antihypertensive therapy and incidence of cancer. *J. Clin. Med*. 2022; 11 (22): 6624.
23. Xiao Y., Chen X., Li W., et al. Impact of ACEI/ARB use on the survival of hypertensive patients with cancer: a meta-analysis. *Oncol. Lett*. 2024; 28 (5): 534.
24. Iheanacho C.O., Enechukwu O.H. Role of antihypertensive medicines in prostate cancer: a systematic review. *BMC Cancer*. 2024; 24 (1): 542.
25. Miyamoto K., Sujino T., Kanai T. Tryptophan metabolic pathway of the microbiome and host cells in health and disease. *Int. Immunol*. 2024; 36 (12): 601–616.
26. Li Z., Ding B., Ali M.R.K., et al. Dual effect of tryptamine on prostate cancer cell growth regulation: a pilot study. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23 (19): 11087.
27. Crump C., Stattin P., Brooks J.D., et al. Mortality risks associated with depression in men with prostate cancer. *Eur. Urol. Oncol*. 2024; 7 (6): 1411–1419.
28. Biber A., Durusu İ.Z., Özen C. In vitro anticancer effect of tricyclic antidepressant nortriptyline on multiple myeloma. *Turkish J. Biol*. 2018; 42 (5): 414–421.
29. Duarte D., Vale N. Antidepressant drug sertraline against human cancer cells. *Biomolecules*. 2022; 12 (10): 1513.
30. Chinnapaka S., Bakthavachalam V., Munirathinam G. Repurposing antidepressant sertraline as a pharmacological drug to target prostate cancer stem cells: dual activation of apoptosis and autophagy signaling by deregulating redox balance. *Am. J. Cancer Res*. 2020; 10 (7): 2043–2065.
31. Lin W.Y., Chen V.C., Chiu W.C., et al. Prostate cancer and antidepressants: a nationwide population-based nested case-control study. *J. Affect. Disord*. 2018; 227: 834–839.
32. Haque R., Reading S., Irwin M.R., et al. Antidepressant medication use and prostate cancer recurrence in men with depressive disorders. *Cancer Causes Control*. 2022; 33 (11): 1363–1372.
33. Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A., et al. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020; 43 (2): 487–493.
34. Gales L., Forsea L., Mitrea D., et al. Antidiabetics, anthelmintics, statins, and beta-blockers as co-adjuvant drugs in cancer therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58 (9): 1239.
35. Ahn H.K., Lee Y.H., Koo K.C. Current status and application of metformin for prostate cancer: a comprehensive review. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (22): 8540.
36. Wang N.F., Jue T.R., Holst J., Gunter J.H. Systematic review of antitumour efficacy and mechanism of metformin activity in prostate cancer models. *BJUI Compass*. 2022; 4 (1): 44–58.
37. Zhang X., Li Z. Does metformin really reduce prostate cancer risk: an up-to-date comprehensive genome-wide analysis. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2024; 16 (1): 159.
38. Греков Е.А., Тюзиков И.А., Смирнов А.В. Негликемические эффекты метформина при заболеваниях предстательной железы (обзор литературы). *Фармакология и фармакотерапия*. 2024; 1: 56–63.
39. Cui H., Wang Y., Yang S., et al. Antidiabetic medications and the risk of prostate cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol. Res*. 2022; 177: 106094.
40. Najafi F., Rajati F., Sarokhani D., et al. The relationship between metformin consumption and cancer risk: an updated umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Int. J. Prev. Med*. 2023; 14: 90.
41. Chen C.B., Eskin M., Eurich D.T., et al. Metformin, Asian ethnicity and risk of prostate cancer in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 65.
42. Feng Z., Zhou X., Liu N., et al. Metformin use and prostate cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (12): e14955.

43. Ghiasi B., Sarokhani D., Najafi F., et al. The relationship between prostate cancer and metformin consumption: a systematic review and meta-analysis study. *Curr. Pharm. Des.* 2019; 25 (9): 1021–1029.
44. Yao X., Liu H., Xu H. The impact of metformin use with survival outcomes in urologic cancers: a systematic review and meta-analysis. *Biomed. Res. Int.* 2021; 2021: 5311828.
45. Yang J., Yang H., Cao L., et al. Prognostic value of metformin in cancers: an updated meta-analysis based on 80 cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101 (49): e31799.
46. Liu Y., Zhang Q., Huang X. Effect of metformin on incidence, recurrence, and mortality in prostate cancer patients: integrating evidence from real-world studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2025; 28 (1): 210–219.
47. Chen K., Li Y., Guo Z., et al. Metformin: current clinical applications in non-diabetic patients with cancer. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12 (4): 3993–4009.
48. Tiwari R., Fleshner N. The role of metformin, statins and diet in men on active surveillance for prostate cancer. *World J. Urol.* 2022; 40 (1): 61–69.
49. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752_1 (дата обращения: 25.01.2025).
50. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 2013 (1): CD004816.
51. Mariampillai J.E., Kjeldsen S.E. Real-world data show the effect of statins in primary prevention. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2023; 30 (17): 1881–1882.
52. Park H.S., Schoenfeld J.D., Mailhot R.B., et al. Statins and prostate cancer recurrence following radical prostatectomy or radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Oncol.* 2013; 24 (6): 1427–1434.
53. Tan P., Zhang C., Wei S.Y., et al. Effect of statins type on incident prostate cancer risk: a meta-analysis and systematic review. *Asian J. Androl.* 2017; 19 (6): 666–671.
54. Alfaqih M.A., Allott E.H., Hamilton R.J., et al. The current evidence on statin use and prostate cancer prevention: are we there yet? *Nat. Rev. Urol.* 2017; 14 (2): 107–119.
55. Kim H., Kim J.K. Evidence on statins, omega-3, and prostate cancer: a narrative review. *World J. Men's Health.* 2022; 40 (3): 412–424.
56. Li Y., Cheng X., Zhu J.L., et al. Effect of statins on the risk of different stages of prostate cancer: a meta-analysis. *Urol. Int.* 2022; 106 (9): 869–877.
57. Yin P., Han S., Hu Q., Tong S. The association of statin use and biochemical recurrence after curative treatment for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101 (1): e28513.
58. Meijer D., van Moorselaar R.J.A., Vis A.N., Bijnsdorp I.V. Prostate cancer development is not affected by statin use in patients with elevated PSA levels. *Cancers (Basel)*. 2019; 11 (7): 953.
59. Yang H., Pang L., Hu X., et al. The effect of statins on advanced prostate cancer patients with androgen deprivation therapy or abiraterone/enzalutamide: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2020; 45 (3): 488–495.
60. An Y., Sun J.X., Xu M.Y., et al. Statin use is associated with better prognosis of patients with prostate cancer after definite therapies: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J. Oncol.* 2022; 2022: 9275466.
61. Jayalath V.H., Clark R., Lajkosz K., et al. Statin use and survival among men receiving androgen-ablative therapies for advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5 (11): e2242676.
62. Xu M.Y., An Y., Liu C.Q., et al. Association of statin use with the risk of incident prostate cancer: a meta-analysis and systematic review. *J. Oncol.* 2022; 2022: 7827821.
63. Xu W., Chan L., Danaei G., et al. Long-term statin use and risk of cancers: a target trial emulation study. *J. Clin. Epidemiol.* 2024; 172: 111425.
64. Cao Z., Yao J., He Y., et al. Association between statin exposure and incidence and prognosis of prostate cancer: a meta-analysis based on observational studies. *Am. J. Clin. Oncol.* 2023; 46 (7): 323–334.
65. Salonia A., Bettocchi C., Capogrosso P., et al. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. *European Association of Urology*, 2024.
66. Samidurai A., Xi L., Das A., Kukrej R.C. Beyond erectile dysfunction: cGMP-specific phosphodiesterase 5 inhibitors for other clinical disorders. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2023; 63: 585–615.
67. D'Este F., Della Pietra E., Badillo Pazmay G.V., et al. Role of nitric oxide in the response to photooxidative stress in prostate cancer cells. *Biochem. Pharmacol.* 2020; 182: 114205.
68. Drehmer D., Mesquita Luiz J.P., Hernandez C.A.S., et al. Nitric oxide favours tumour-promoting inflammation through mitochondria-dependent and -independent actions on macrophages. *Redox Biol.* 2022; 54: 102350.
69. Soni Y., Softness K., Arora H., Ramasamy R. The yin yang role of nitric oxide in prostate cancer. *Am. J. Men's Health.* 2020; 14 (1): 1557988320903191.
70. Burke A.J., Garrido P., Johnson C., et al. Inflammation and nitrosative stress effects in ovarian and prostate pathology and carcinogenesis. *Antioxid. Redox Signal.* 2017; 26 (18): 1078–1090.
71. Chavez A.H., Scott Coffield K., Hasan Rajab M., et al. Incidence rate of prostate cancer in men treated for erectile dysfunction with phosphodiesterase type 5 inhibitors: retrospective analysis. *Asian J. Androl.* 2013; 15 (2): 246–248.
72. Machen G.L., Rajab M.H., Pruszyński J., et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors usage and prostate cancer: a match-paired analysis. *J. Transl. Androl. Urol.* 2017; 6 (5): 879–882.

73. He Q., Liao B.H., Xiao K.W., et al. Is there a relationship between phosphodiesterase type 5 inhibitors and biochemical recurrence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urol. Nephrol.* 2018; 50 (12): 2113–2121.
74. Wu Y., Qu X., Wang Y., et al. Effect of phosphodiesterase type 5 inhibitors on prostate cancer risk and biochemical recurrence after prostate cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. *Androl.* 2019; 51 (2): e13198.
75. You Y.L., Wang S.F. Progress in research of association between phosphodiesterase 5 inhibitors and cancer incidence. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2023; 44 (9): 1486–1490.
76. Lee J., Kim H.R., Heo J.E., et al. Phosphodiesterase-5 inhibitor use in robot assisted radical prostatectomy patients is associated with reduced risk of death: a propensity score matched analysis of 1,058 patients. *World J. Men's Health.* 2023; 41 (4): 892–899.
77. Bahmad H.F., Demus T., Moubarak M.M., et al. Overcoming drug resistance in advanced prostate cancer by drug repurposing. *Med. Sci. (Basel).* 2022; 10 (1): 15.
78. Turanli B., Grötli M., Boren J., et al. Drug repositioning for effective prostate cancer treatment. *Front. Physiol.* 2018; 9: 500.
79. Wang P., Chen B., Huang Y., et al. The relationship between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cancer incidence: an umbrella review. *Heliyon.* 2024; 10 (2): e23203.
80. Qiao Y., Yang T., Gan Y., et al. Associations between aspirin use and the risk of cancers: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer.* 2018; 18 (1): 288.
81. Shang Z., Wang X., Yan H., et al. Intake of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Front. Oncol.* 2018; 8: 437.
82. Ma S., Xia W., Wu B., et al. Effect of aspirin on incidence, recurrence, and mortality in prostate cancer patients: integrating evidence from randomized controlled trials and real-world studies. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2023; 79 (11): 1475–1503.
83. Fan L.L., Xie C.P., Wu Y.M., et al. Aspirin exposure and mortality risk among prostate cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomed. Res. Int.* 2019; 2019: 9379602.
84. Zhou J., Xia S., Li T., Liu R. Could aspirin be a lifesaver for prostate cancer patients in prostate cancer-specific mortality? An update systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2019; 19 (1): 1186.

Risk Factors for Prostate Cancer Associated with Taking Medications

E.A. Grekov¹, I.A. Tyuzikov, PhD, Prof.², A.V. Smirnov³

¹ *Clinic Hormone Life, Moscow*

² *Medical Center Tandem Plus, Yaroslavl*

³ *City clinical hospital No. 31, St. Petersburg*

Contact person: Igor A. Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

Aim. Based on scientific literature data, to assessing the effect of long-term administration of the drugs most commonly used for the treatment of chronic non-oncological diseases on the risks of detection and outcomes of prostate cancer in men.

Key points. Prostate cancer, despite the revolutionary successes achieved in recent decades in its early diagnosis and treatment, is an urgent problem of modern oncology. At the same time, the main trend in the management of this disease remains its active prevention, aimed, on the one hand, at identifying and modifying diseases and pathological conditions associated with a high risk of developing prostate cancer, and, on the other hand, at assessing the prostatic oncological safety of medicines used for their drug correction. The literature review, based on the results of recent systematic reviews and meta-analyses, is devoted to assessing the effect of long-term administration of the most common pharmacological classes of drugs used to treat various chronic non-oncological diseases on the risks of detection and outcomes of prostate cancer in men taking them. The available data shows that the use of most pharmacological classes of antihypertensive drugs (angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, diuretics and beta-blockers) is safe, as it is associated with a reduction in the risk of developing prostate cancer and/or an improvement in its prognosis, while only calcium channel blockers in most studies demonstrates a slight but significant increase in the risk of developing prostate cancer. There was no significant increase in the risk of developing prostate cancer when taking biguanides (metformin), PDE-5 inhibitors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, statins and antidepressants, while statins additionally reduce the rates of total mortality and cancer-specific mortality in diagnosed prostate cancer, and antidepressants additionally reduce the frequency of biochemical recurrence of prostate cancer by an average of 34% in depressed men with diagnosed prostate cancer. **Conclusion.** These results obtained should be taken into account in clinical practice when prescribing appropriate classes of medicines to men with various chronic non-oncological pathologies in order not to have an additional drug-mediated negative effect on the risks of prostate cancer.

Keywords: prostate cancer, risk, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, diuretics, beta-blockers, calcium channel blockers, metformin, statins, phosphodiesterase type 5 inhibitors, nonsteroidal anti-inflammatory drugs



Учебный план циклов повышения квалификации врачей-урологов
на кафедре урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ на 2026 год

Название цикла	Часы (количество баллов НМО)	Слушатели	Даты
Современная клиническая урология с основами паллиативной помощи	144	Врачи-урологи	23.02.26–21.03.26 05.10.26–31.10.26
Современная клиническая урология. Нейроурология и уродинамика	144	Врачи-урологи, неврологи	30.03.26–25.04.26
Эндоурология и лапароскопия	144	Врачи-урологи, хирурги	11.05.26–06.06.26 30.11.26–26.12.26
Современная клиническая урология	144	Врачи-урологи	07.09.26–03.10.26
Клиническая андрология	144	Врачи-урологи	02.11.26–28.11.26
Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний мочевых путей и мужских половых органов	36	Врачи-урологи общей практики	02.03.26–07.03.26 14.09.26–19.09.26
Современные аспекты нейроурологии. Уродинамические методы исследования	36	Врачи-урологи, неврологи	06.04.26–11.04.26 12.10.26–17.10.26
Эндовидеохирургическое лечение урологических заболеваний	36	Врачи-урологи, хирурги	18.05.26–23.05.26 07.12.26–12.12.26
Современные аспекты клинической андрологии	36	Врачи-урологи	09.11.26–14.11.26

Для сотрудников государственных учреждений здравоохранения обучение проходит на бюджетной основе, негосударственных учреждений – на платной

(подробная информация на сайте университета по ссылке <https://www.1spbgmu.ru/obrazovanie/dpo/394-glavnaya/obrazovanie/poslediplomnoe-obrazovanie/otdel-dopolnitelnogo-professionalnogo-obrazovaniya/473-otdel-dopolnitelnogo-professionalnogo-obrazovaniya>)

Все программы включены в систему непрерывного медицинского образования (НМО) врачей и внесены в реестр образовательных программ Министерства здравоохранения РФ.

Для записи на программы повышения квалификации и уточнения информации обращаться по электронной почте urolog.kaf@mail.ru.

Кафедра урологии с курсом урологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17, корп. 54, 3-й этаж).



¹ Клиника
Hormone Life,
Москва

² Медицинский центр
«Тандем Плюс»,
Ярославль

³ Городская
клиническая
больница № 31,
Санкт-Петербург

«Эректильная» безопасность фармакотерапии метаболического синдрома у мужчин глазами уролога-андролога

Е.А. Греков¹, И.А. Тюзиков, к.м.н.², А.В. Смирнов³

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, phoenix-67@list.ru

Для цитирования: Греков Е.А., Тюзиков И.А., Смирнов А.В. «Эректильная» безопасность фармакотерапии метаболического синдрома у мужчин глазами уролога-андролога. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (6): 28–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-6-28-41

Метаболический синдром (МС) по-прежнему представляет собой актуальную медико-социальную проблему, хотя его дефиниции, критерии, диагностические и лечебные опции уже давно и четко регламентированы в клинических рекомендациях различных научных сообществ. Однако любая фармакотерапия должна быть не только эффективной, но и безопасной.

Цель. На основе результатов современных доказательных исследований рассмотреть проблему возможного влияния медикаментозного лечения различных кардиометаболических нарушений (компонентов), составляющих суть МС, на эректильную функцию мужчин. Представить подробную информацию о возможном влиянии и его механизмах основных классов лекарственных препаратов, традиционно применяемых для коррекции ключевых компонентов МС (антигипертензивные препараты (различные классы), дислипидемические препараты (статины), средства для коррекции инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа (бигуаниды – метформин)).

Основные положения. В литературном обзоре продемонстрировано отсутствие влияния блокаторов кальциевых каналов (антагонистов кальция), положительное влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II, а также отсутствие влияния или даже положительное действие статинов на эректильную функцию у мужчин с МС. «Старые» (неселективные) β -адреноблокаторы по-прежнему рассматриваются как класс препаратов, прием которых чаще всего ассоциируется с эректильной дисфункцией (ЭД), однако новый селективный β -адреноблокатор небиволол демонстрирует положительное влияние на эректильную функцию мужчин с артериальной гипертензией.

«Эректильная» безопасность диуретиков, очевидно, зависит от класса препаратов. Так, агонисты альдостерона (калийсберегающие диуретики) имеют убедительную доказательную базу негативного влияния на эректильную функцию у мужчин, в то время как тиазидные и петлевые диуретики демонстрируют лишь определенные тенденции ухудшения эрекции у части больных, которые необходимо оценить в будущих доказательных исследованиях.

Результаты экспериментальных исследований бигуанидов (метформина), свидетельствующие о положительном влиянии данных препаратов на эректильную функцию у животных, зачастую не совпадают с результатами клинических исследований, которые демонстрируют совершенно разнонаправленные и противоречивые изменения эректильной функции у мужчин при лечении данными препаратами: от улучшения эрекции до способности усугублять уже имеющуюся ЭД, что связано с отсутствием до сих пор крупных рандомизированных клинических исследований.

Заключение. Практическая информация об «эректильной» безопасности различных классов лекарственных препаратов для коррекции МС играет критически важную роль для клиницистов, занимающихся лечением мужчин, у которых сохранение или улучшение эректильной функции в ходе лечения сопровождается существенным повышением приверженности к его продолжению на постоянной основе, улучшает конечные результаты фармакотерапии МС и ЭД, а в итоге – качество жизни.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, эректильная дисфункция, антигипертензивные препараты, диуретики, статины, метформин, побочные эффекты

Введение

Среди множества хронических неинфекционных заболеваний современного человека метаболический синдром (МС), впервые описанный более 100 лет назад, по-прежнему остается в центре внимания исследователей и клиницистов, поскольку его частота в мировой популяции неуклонно увеличивается как среди мужчин, так и среди женщин [1]. В современных условиях МС характеризуется феноменом «омоложения» и, как правило, прогрессирует без соответствующего лечения, представляя непосредственную угрозу здоровью и жизни человека за счет своих выраженных полиорганных гормонально-метаболических негативных последствий [2]. Существует огромное количество определений МС, в большинстве которых он трактуется как комплекс кардиометаболических нарушений, характеризующийся увеличением объема висцерального жира (абдоминальным ожирением), снижением чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентностью, ИР), развитием нарушений углеводного (сахарный диабет 2 типа, СД2), липидного (дислипидемия) и пуринового (гиперурикемия) обмена, а также формированием хронического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции, проявлением которой являются атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) [1–3].

Главные цели лечения больных МС:

- снижение массы тела;
- достижение хорошего метаболического контроля;
- достижение оптимального уровня артериального давления (АД);
- предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений [3].

Лечение МС включает в себя немедикаментозные и медикаментозные методы [1–3]. Краеугольным камнем в лечении МС считают немедикаментозные мероприятия, направленные прежде всего на снижение массы тела и особенно массы висцерального жира, что способствует лучшей коррекции метаболических наруше-

ний, повышению чувствительности тканей к инсулину и снижению АД, значительно уменьшая и отдаляя риск осложнений МС. Кроме того, необходимо изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем), повышение регулярной физической активности умеренной интенсивности, то есть формирование так называемого здорового образа жизни [3].

Медикаментозное лечение МС у мужчин должно строиться на основе комплексного подхода, направленного на фармакологическую коррекцию его компонентов: ожирения, нарушений липидного обмена, АГ, ИР и других метаболических нарушений. Выбор препаратов зависит от конкретных проявлений МС, его длительности и тяжести, а также от индивидуальных особенностей пациента [3]. При этом важно, что все медикаментозные мероприятия должны осуществляться только на фоне продолжающихся немедикаментозных вмешательств [3].

При лечении мужчин с МС очень часто вне поля зрения врачей-терапевтов и/или кардиологов остается важная проблема фармакотерапии МС, связанная как с частым наличием у таких пациентов еще до начала лечения эректильной дисфункции (ЭД), так и с потенциальными негативными (эректолитическими) эффектами некоторых назначаемых классов лекарственных препаратов, что вызывает у мужчин обеспокоенность по поводу возможных негативных последствий терапии МС для эректильной функции.

Наиболее распространенным сексуальным расстройством у мужчин является ЭД, она поражает мужчин разных возрастных групп и оказывает негативное влияние на качество их жизни. Частота ЭД в среднем в мировой мужской популяции колеблется от 3 до 76,5% и существенно зависит от возраста мужчины [4]. Так, уже в возрасте 40 лет примерно 40% мужчин страдают ЭД, более 50% мужчин в возрасте 40–70 лет в той или иной степени страдают ЭД (при этом 10% из них имеют тяжелую ЭД), а у мужчин в возрасте

70 лет и старше этот показатель увеличивается почти до 70–80% [4, 5].

В современных исследованиях убедительно показано, что МС достоверно и существенно повышает риски развития ЭД у мужчин независимо от возраста, а тяжесть ЭД достоверно коррелирует с количеством и степенью выраженности основных компонентов МС [5, 6]. Более того, практически между всеми основными компонентами МС и ЭД существуют настолько убедительные патогенетические связи, что ЭД нередко рассматривают как дополнительный компонент МС у мужчин [6–8]. С этой точки зрения представляется, что ликвидация МС у мужчин должна бы приводить к улучшению у них эректильной функции, однако здесь не все так просто.

Дело в том, что лекарственные препараты, направляющие свое действие на благие цели ликвидации компонентов МС, сами по себе могут оказывать независимое негативное влияние на эректильную функцию мужчин в процессе лечения. В данном случае речь идет о так называемой «эректильной» безопасности длительной медикаментозной терапии МС, которая направлена на то, чтобы не только эффективно устранить клинико-лабораторные проявления МС у мужчины, но и сохранить, а в идеале улучшить эректильную функцию. В противном случае можно ожидать отказ пациента от предлагаемого лечения, поскольку наличие адекватной эрекции для многих мужчин важнее, чем управление ожирением, ИР/СД2 и снижение кардиометаболических рисков, и они не всегда понимают, что ЭД у них как раз и является самым ранним маркером системных гормонально-метаболических нарушений и одним из звеньев единой патогенетической цепи под названием МС. В этом случае важная роль отводится лечащему врачу, который должен, помимо стандартных диагностических мероприятий в рамках МС, обязательно интересоваться эректильной функцией мужчины, а перед началом фармакотерапии обсуждать его пожелания и ожидания по этому вопросу. К сожалению, клиницисты достаточно редко интересуются вопросами «эректильной» безопасности при лечении МС у пациентов мужского пола.

S.E. Bedell и соавт. (2002) с целью выяснения ожиданий пациентов с диагностированной ишемической болезнью сердца того, что кардиологи будут обсуждать с ними вопросы, связанные с сексуальностью, и насколько предпочтения пациентов соответствуют реалиям клинической практики, провели анкетирование, разослав анкеты 393 респондентам (296 мужчинам и 97 женщинам), которые, согласно результатам первоначального опроса, вели активную половую жизнь. Из них 52 респондента (31 мужчина, 21 женщина) отказались от участия, а 105 респондентов (77 мужчин, 28 женщин) не вернули анкеты. После двух рассылок 188 мужчин и 48 женщин вернули заполненные анкеты, что составило 64% от числа ответивших среди мужчин и 49% от числа ответивших среди женщин, то есть общий показатель отклика составил 60%. Результаты анкетирования 188 мужчин (средний возраст 75 лет)

показали, что среди каких-либо существующих преград для обсуждения сексуальных проблем с кардиологом пациенты чаще всего упоминали об испытываемом во время беседы дискомфорте (16%), конфиденциальности предоставляемых врачу сведений (15%), о недостатке времени (7%) или недостатке опыта подобных бесед (4%), и только 3% мужчин отказались от обсуждения своих сексуальных проблем в ходе лечения ишемической болезни сердца по причине женского пола врача-кардиолога. Таким образом, пациенты-мужчины считают, что врач-кардиолог должен и может обсуждать с ними проблемы сексуальной жизни, и не видят никаких сложностей, если бы кардиолог начал такое обсуждение. Однако при этом только 25% кардиологов интересовались состоянием половой функции у своих пациентов мужского пола [9]. Очевидно, что с тех пор мало что кардинально изменилось, и вопросы «эректильной» безопасности фармакотерапии МС по-прежнему волнуют клиницистов гораздо меньше, чем, например, необходимость достижения целевых уровней АД, углеводного и липидного обменов любой ценой. Целью данного обзора литературы стало рассмотрение возможных последствий для эректильной функции мужчин приема различных классов лекарственных препаратов, традиционно применяющихся для медикаментозного лечения МС.

Коррекция артериальной гипертензии и эректильная функция

АГ является неотъемлемым компонентом МС и одновременно рассматривается как доказанный фактор повышенного риска развития ЭД у мужчин, поскольку в основе обоих заболеваний лежит общий универсальный патогенетический механизм – системная эндотелиальная дисфункция, наиболее ранним маркером которой в настоящее время считается именно ЭД [10, 11]. Результаты эпидемиологических исследований также свидетельствуют, что ЭД примерно в два раза чаще встречается у мужчин с АГ по сравнению с мужчинами, имеющими нормальные показатели АД [12, 13], а в целом около 70% мужчин с АГ в той или иной степени страдают от ЭД [14, 15].

Согласно российским клиническим рекомендациям 2024 г., основой фармакотерапии АГ в настоящее время являются пять классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), или антагонисты кальция, диуретики (тиазидные – гидрохлоротиазид и тиазидоподобные – хлорталидон и индапамид) и β -адреноблокаторы [16].

При проведении пожизненной антигипертензивной терапии у мужчин следует учитывать два важных клинических момента.

Во-первых, как нелеченая АГ, так и ее медикаментозное лечение ассоциированы с возможным ухудшением эректильной функции. При нелеченой АГ имеются выраженная эндотелиальная дисфункция всего сосудистого русла (прежде всего, самых мелких в ор-

ганизме пенильных артерий) и снижение перфузии кавернозных тел полового члена вследствие системной вазоконстрикции, в частности за счет активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), всегда имеющей место при АГ. При лечении АГ прием антигипертензивных препаратов может также уменьшить АД в сосудах полового члена и затруднить развитие эрекции.

Во-вторых, некоторые классы антигипертензивных препаратов сами по себе уже исходно могут обладать механизмами действия, потенциально небезопасными для эректильной функции. Поэтому правильному выбору соответствующих классов антигипертензивных препаратов при лечении мужчин с АГ следует уделять особое внимание с учетом их различной «эректильной» безопасности.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II

В раннем популяционном исследовании TOMHS (1997) не было выявлено каких-либо преимуществ раннего иАПФ эналаприла в отношении сохранения эректильной функции по сравнению с плацебо [17]. Напротив, исследование T.G. Speel и соавт. (2005), проведенное с участием 59 пациентов с атеросклеротической формой ЭД, показало, что прием иАПФ квинаприла был связан с улучшением кровотока в сосудах полового члена и течения ЭД по шкале Международного индекса эректильной функции 5 (МИЭФ-5) по сравнению с плацебо [18]. В нескольких более поздних исследованиях и метаанализах последних лет также сообщалось об улучшении эректильной функции, связанном с приемом БРА [19–22], которое можно объяснить позитивным влиянием обоих классов данных антигипертензивных препаратов на состояние РААС.

Ангиотензин II вырабатывается и высвобождается эндотелиальными и гладкомышечными клетками артерий полового члена и кавернозных тел под контролем АПФ. На этом уровне ангиотензин II участвует в регуляции пенильной дегумесценции посредством прямого воздействия на эндотелиальные клетки и опосредованно путем стимуляции экспрессии фермента фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) [23]. Кроме того, ангиотензин II участвует в усилении выработки активных форм кислорода посредством стимуляции АТ1-рецепторов, а также активирует никотинамидадениндинуклеотид- и никотинамидадениндинуклеотидфосфатоксидазу [24]. В нескольких исследованиях также было показано, что представитель БРА валсартан улучшает эректильную и оргазмическую функцию, сексуальное влечение, удовлетворенность и частоту половых контактов у мужчин с АГ. Считается, что основным механизмом этого препарата, обуславливающим его антигипертензивную эффективность и органопротекторное действие, служат ингибирование местного АПФ, хотя могут быть задействованы и другие опосредованные механизмы. Это позволяет некоторым экспертам считать валсартан безопасным средством для лечения мужчин с АГ и ЭД, особенно страдающих ожирением и сахарным диабетом [25–27].

Недавний метаанализ, включавший четыре рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) с участием 2809 человек, показал, что применение БРА было связано с общим улучшением сексуальной активности, но эректильная функция при этом существенно не улучшалась [28]. Сетевой метаанализ, включавший пять РКИ, из которых как минимум одно показало негативное влияние приема иАПФ на эректильную функцию, и восемь РКИ, среди которых также было одно РКИ, показавшее негативное влияние БРА на эректильную функцию, в целом продемонстрировал при сравнении с плацебо отсутствие влияния приема обоих классов препаратов на эректильную функцию у мужчин с АГ [29].

Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)

В некоторых ранних исследованиях показано, что прием нифедипина был связан с ухудшением эректильной функции по сравнению с плацебо у пациентов с АГ [30] или заболеваниями коронарных артерий [31], хотя результаты последнего исследования не подтвердились при проведении многократных курсов медикаментозного лечения. При этом в раннем исследовании TOMHS (1997) не выявлено никакой разницы при сравнении ацебутолола, амлодипина, хлорталидона, доксазозина или эналаприла с плацебо [17]. Исследования *in vitro* показали, что нифедипин, дилтиазем и верапамил способны противодействовать индуцированному норадреналином сокращению клеток гладкой мускулатуры кавернозной ткани полового члена [32]. Аналогичные данные были получены при применении амлодипина у самцов крыс с экспериментальной моделью АГ [33]. Авторы сетевого метаанализа 2022 г., включившего пять клинических РКИ с высоким риском предвзятости и несогласованности данных, выявили только одно клиническое РКИ, посвященное влиянию данного класса антигипертензивных препаратов на эректильную функцию и продемонстрировавшее отсутствие такого влияния у мужчин с АГ [29].

Диуретики

Данные исследований о влиянии различных классов диуретиков на эректильную функцию мужчин, несмотря на недостаточно высокий уровень их доказательности и определенную противоречивость, тем не менее в подавляющем большинстве либо свидетельствуют о негативном воздействии на эректильную функцию (антагонисты альдостерона, или тиазидные калийсберегающие диуретики), либо демонстрируют тенденции к ухудшению эректильной функции (тиазидные и петлевые диуретики), которые предстоит еще оценить в дальнейших крупных РКИ.

С.А. Derby и соавт. (2001) в рамках Массачусетского исследования старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, MMAS) выделили отдельные группы из 1476 мужчин на начальном этапе исследования (1987–1989 гг.) и 922 мужчин на заключительном этапе (1995–1997 гг.), в которых изучили истории болезни, принимаемые на момент исследования препараты

и состояние эректильной функции (методом опроса на дому). В некорректированном анализе они выявили, что прием тиазидных и нетиазидных диуретиков, β -адреноблокаторов, БКК, иАПФ, бензодиазепинов, препаратов наперстянки, нитратов, ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы и антагонистов гистаминовых H_2 -рецепторов был достоверно связан с более высокой частотой распространенности ЭД у больных [34]. Однако с учетом сопутствующих заболеваний и образа жизни эти связи несколько ослабевали и статистически значимыми оставались только связи ЭД с приемом нетиазидных диуретиков (петлевых и антагонистов альдостерона) и бензодиазепинов [34].

Позднее R. Shiri и соавт. (2007) с целью изучения влияния приема различных профильных лекарственных препаратов на частоту возникновения ЭД у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями выполнили проспективное пятилетнее клиническое исследование, в рамках которого провели два этапа анкетирования мужчин: первое анкетирование в 1999 году 2837 мужчин в возрасте 55–75 лет с сердечно-сосудистой патологией, получавших лечение, а повторное анкетирование – у 2510 мужчин спустя 5 лет [35]. В итоговую выборку было включено 1665 мужчин (66% от числа имеющих право на участие), у которых исходно не было ЭД средней или тяжелой степени, ответивших как на исходную, так и на повторную анкеты. Эректильная функция оценивалась с помощью двух вопросов, касающихся способности испытуемых достигать эрекции, достаточной для полового акта, или поддерживать ее. Выявлено, что риск развития ЭД был выше у мужчин, принимавших ингибиторы кальциевых каналов (скорректированный относительный риск (ОР) 1,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,0–2,4), антагонисты ангиотензина II (ОР 2,2; 95% ДИ 1,0–4,7), неселективные β -адреноблокаторы (ОР 1,7; 95% ДИ 0,9–3,2) или любые диуретики (в целом, без указания класса) (ОР 1,3; ДИ 0,7–2,4), по сравнению с теми, кто их не принимал. ЭД не была связана с применением органических нитратов, иАПФ, селективных β -адреноблокаторов и гиполипидемических средств [35].

M. Baumhäkel и соавт. (2011) в систематическом обзоре указывают, что существует немало исследований с длительным применением тиазидных диуретиков как наиболее часто используемого класса диуретиков в составе комбинированной терапии АГ, но их изолированное влияние на эректильную функцию крайне сложно анализировать из-за потенциальных взаимодействий в рамках комбинированной терапии этого класса препаратов с другими антигипертензивными средствами, поскольку, как известно, тиазидные диуретики практически никогда не являются средствами монотерапии АГ [36].

V. Czyżewski и соавт. (2025) полагают, что описанные в литературе потенциально эректолитические эффекты тиазидных диуретиков можно объяснить возможной стимуляцией центральных α -адренорецепторов вследствие истощения клеточных запасов натрия на фоне

длительного приема данных препаратов, при этом влияние тиазидов на половые гормоны, участвующие в механизмах эрекции, маловероятно, поскольку уровни тестостерона, эстрадиола или пролактина не изменяются при их приеме [37]. По мнению тех же авторов, хотя тиазиды могут оказывать негативное влияние на эректильную функцию у некоторых мужчин с АГ, имеющиеся данные не подтверждают наличие у них значительного риска индукции ЭД [37].

К настоящему времени более однородные и убедительные доказательные данные с точки зрения негативного влияния на эректильную функцию у мужчин получены в отношении антагонистов альдостерона (калийсберегающих диуретиков) (спиронолактона); эти данные однозначно свидетельствуют о высоком риске развития ЭД на фоне длительного приема указанных препаратов даже после корректировки на сопутствующие факторы из-за их антиандрогенных эффектов и возможной негативной роли в механизмах центральной регуляции синтеза и секреции гонадотропинов, обеспечивающих синтез тестикулярного тестостерона как необходимого патофизиологического компонента механизмов эрекции [36, 37].

Предполагается также, что спиронолактон снижает эректильную функцию и сексуальное влечение из-за конкуренции с тестостероном и его наиболее активным метаболитом – 5 α -дигидротестостероном – за периферические андрогеновые рецепторы, поэтому спиронолактон рассматривается как слабый антиандроген, снижающий надпочечниковый стероидогенез [36, 37]. В новейшем российском исследовании А.А. Камалова и соавт. (2025) выявлено, что пациенты с умеренной/выраженной ЭД по сравнению с пациентами с отсутствием/легкой ЭД почти в пять раз чаще принимали спиронолактон (18,9 и 4,8% соответственно, $p = 0,036$) и в 2,5 раза чаще – другие диуретические препараты (24,3 и 9,5% соответственно, $p = 0,087$) [38]. Общее количество кардиологических препаратов, принимаемых пациентами с умеренной/выраженной ЭД, по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций, оказалось в два раза выше, чем у пациентов с отсутствием/легкой ЭД [38]. Частота приема β -блокаторов, статинов, метформина и ингибиторов РААС в изучаемых группах была сопоставима. При приеме спиронолактона и диуретиков шанс умеренной/выраженной ЭД повышается в 4,7 (отношение шансов (ОШ) 4,667; 95% ДИ 1,126–19,340; $p = 0,034$) и 3,1 раза (ОШ 3,054; 95% ДИ 0,989–9,431; $p = 0,052$) соответственно. Помимо этого, количество принимаемых сердечно-сосудистых препаратов повышает шанс умеренной/выраженной ЭД по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций. Каждый следующий принимаемый препарат увеличивал шанс умеренной/выраженной ЭД в 1,3 раза (ОШ 1,304; 95% ДИ 1,003–1,694; $p = 0,047$) преимущественно за счет снижения длительности ночных пенильных тумесценций. В этой связи спиронолактон, обладающий известным антиандрогенным действием, увеличивал шанс умеренной/тяжелой ЭД по результатам мониторинга ночных пенильных тумесценций

в 4,7 раза. При лечении другими диуретиками была обнаружена только тенденция к более выраженной ЭД, а остальные группы кардиометаболических препаратов не влияли на качество эректильной функции [38]. Что касается петлевых диуретиков, то в доступной литературе мы не нашли данных о частоте и возможных механизмах их влияния на эректильную функцию у мужчин. По мнению некоторых исследователей, предположение о снижении содержания клеточного натрия и стимуляции центральных α -адренорецепторов, которое объясняет потенциально эректолитические эффекты тиазидных диуретиков, очевидно, применимо и к петлевым диуретикам [36, 37]. Впрочем, в комплексной терапии АГ они не применяются.

Бета-адреноблокаторы

Эти препараты широко используются для лечения не только АГ, но и ишемической болезни сердца, аритмии, сердечной недостаточности, а также после операций аортокоронарного шунтирования для снижения смертности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3, 39]. При этом важно отметить, что β -адреноблокаторы имеют недостатки по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов, такие как более низкая эффективность в предотвращении инсульта и возможное негативное воздействие на метаболизм глюкозы при их сочетании с диуретиками. β -адреноблокаторы первого поколения (пропранолол) неселективны в отношении β -рецепторов, β -адреноблокаторы второго поколения (метопролол, атенолол) более селективны в отношении β_1 -адренорецепторов, что снижает частоту побочных эффектов, а β -адреноблокаторы третьего поколения (карведилол, лабеталол, небиволол) обладают активностью, блокирующей β -адренорецепторы, и дополнительными сосудорасширяющими свойствами [40].

Согласно результатам большинства исследований, АГ и ее лечение β -адреноблокаторами в целом могут ухудшать эректильную функцию у мужчин вплоть до развития клинической ЭД [41, 42]. Несмотря на некоторые споры относительно взаимосвязи между приемом β -адреноблокаторов и ЭД у мужчин с АГ, современные данные указывают на то, что более старые (неселективные) β -адреноблокаторы (пропранолол) с большей вероятностью вызывают ЭД [25], в то время как более новые (селективные) β -адреноблокаторы (карведилол, целипролол) оказывают меньшее негативное воздействие на эректильную функцию [43].

Самый новый селективный β -адреноблокатор небиволол, напротив, демонстрирует значительное улучшение эректильной функции у мужчин благодаря увеличению выработки оксида азота (NO) в эндотелии сосудов, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры кавернозных тел полового члена и улучшению эрекции, а также снижает окислительный стресс и содержание коллагена в половом члене [44]. По сравнению с другими β -адреноблокаторами небиволол обладает преимуществом в лечении пациентов с АГ и ЭД

благодаря такому уникальному механизму действия [41]. Кроме того, небиволол как наиболее кардиоселективный β -адреноблокатор обладает синергическим эффектом при использовании с ингибиторами ФДЭ-5, которые рекомендуются всем мужчинам с ЭД как терапия первой линии (в том числе при АГ), что позволяет поддерживать достаточную эректильную функцию на протяжении всего длительного периода приема препарата и положительно сказывается на приверженности мужчин к такому лечению [45].

С момента своего появления более двадцати лет назад ингибиторы ФДЭ-5 произвели революцию в лечении сексуальной дисфункции. Эти препараты блокируют активность изофермента ФДЭ-5, в результате чего повышается уровень циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в кавернозных телах, обладающего сосудорасширяющими свойствами и способствующего эрекции полового члена. Силденафил был первым препаратом этой группы, получившим широкое признание, и стал «материнской молекулой» для создания новых более селективных ингибиторов ФДЭ-5, доступных сегодня в рутинной клинической практике (варденафил, тадалафил, уденафил, аванафил). Недавно силденафил и тадалафил были рекомендованы в качестве препаратов первой линии для лечения пациентов с легочной гипертензией. Хотя ингибиторы ФДЭ-5 эффективны и безопасны при лечении пациентов с АГ и ЭД, их следует назначать с осторожностью из-за риска развития гипотензии, особенно при одновременном назначении с нитратами [43].

Таким образом, данные современной литературы свидетельствуют о различной «эректильной» безопасности антигипертензивных препаратов, применяемых при лечении мужчин, что необходимо учитывать в реальной клинической практике [46] (таблица).

По мнению ряда экспертов, при лечении АГ у мужчин с МС и ЭД следует отдавать предпочтение наиболее безопасным с точки зрения возможного негативного влияния на эректильную функцию антигипертензивным препаратам, а именно: БРА, иАПФ и/или БКК (антагонистам кальция). Другие группы препаратов, включая β -адреноблокаторы и тиазидные диуретики, требуют дальнейшего и более тщательного изучения их влияния на эректильную функцию у мужчин с АГ [47]. В 2022 г. с целью уточнения влияния основных классов антигипертензивных препаратов на эректильную функцию у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким риском их развития I. T. Farmakis и соавт. провели новый систематический обзор РКИ, в которых оценивалось влияние иАПФ, БРА, β -адреноблокаторов, БКК (антагонистов кальция) и тиазидных диуретиков на эректильную функцию у мужчин в сравнении друг с другом и с плацебо, а также сетевой метаанализ, чтобы изучить влияние различных подгрупп β -адреноблокаторов (небиволол, другие сосудорасширяющие и несосудорасширяющие β -адреноблокаторы) на эректильную функцию [29]. Данные были получены с помощью поиска в PubMed, Кокрановской библиотеке, а также в базе данных Scopus

Влияние различных классов антигипертензивных препаратов на эректильную функцию у мужчин [46]

Класс антигипертензивных препаратов	Влияние на эректильную функцию	Уровень доказательности
Диуретики		
■ Тиазидные	-/↓	++
■ Петлевые	-?	+
■ Калийсберегающие	↓↓	++
Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)		
■ Амлодипин	-	++
■ Нифедипин	-	+
■ Верапамил	-	+
α-адреноблокаторы	-	+
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	-/↑	+++
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	-/↑	+++
β-адреноблокаторы		
■ Неселективные	↓	++
■ Селективные	-/↓	++
■ Небиволол	-/↑	+++

и источниках неофициальной литературы до сентября 2020 г. В результате было выявлено 25 РКИ (7784 пациента) для качественного и 16 РКИ для количественного анализа. Большинство исследований характеризовалось высоким риском предвзятости, а также выраженной гетерогенностью. Тем не менее указанные классы антигипертензивных препаратов ни в сравнении между собой, ни в сравнении с плацебо не продемонстрировали какого-либо достоверного негативного влияния на показатели эректильной функции у мужчин. При этом β-адреноблокатор небиволол показывал даже некоторое положительное влияние на эректильную функцию, но только лишь при сравнении с другими β-адреноблокаторами, не обладающими сосудорасширяющим действием (ОШ 2,92; 95% ДИ 1,3–6,5), а не с плацебо (ОШ 2,87; 95% ДИ 0,75–11,04) или другими β-адреноблокаторами, обладающими сосудорасширяющим действием (ОШ 2,15; 95% ДИ 0,6–7,77). Таким образом, по мнению авторов, все классы антигипертензивных препаратов, по-видимому, не влияют или оказывают незначительное влияние на эректильную функцию у мужчин с АГ, однако необходимы дальнейшие высококачественные исследования в данном направлении [29].

Совсем недавно опубликован большой обзор G. Corona и соавт. (2024), в котором ученые постулируют отсутствие влияния БКК (антагонистов кальция) и положительное влияние иАПФ и БРА на эректильную функцию

у мужчин с АГ [46]. Кроме того, по их мнению, несмотря на некоторые имеющиеся ранние сообщения, более поздние данные все-таки не подтверждают негативное воздействие тиазидных диуретиков на эректильную функцию у мужчин с АГ. Однако эксперты считают, что β-адреноблокаторы по-прежнему следует рассматривать как класс препаратов, которые чаще всего ассоциируются с ЭД, хотя при применении небиволола можно добиться лучших результатов [46].

Таким образом, всегда следует оценивать сексуальную функцию у мужчин с АГ при постановке диагноза, планировании лечения и выборе безопасных классов антигипертензивных лекарственных препаратов. Тесное взаимодействие пациента и врача и обсуждение возникающих проблем могут помочь преодолеть негативные последствия терапии и успешно справиться с побочными эффектами со стороны половой функции [46].

Коррекция дислипидемии и эректильная функция

Нарушения липидного спектра (дислипидемия) являются одним из ключевых компонентов МС и независимым предиктором не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и многих заболеваний современного человека, ассоциированных с возрастом. В литературе последних лет дислипидемия связывается с индукцией и прогрессированием не только ЭД у мужчин, но и целого ряда других андрологических заболеваний [48–50].

Статины

Одним из наиболее часто назначаемых классов препаратов во всем мире для лечения гиперхолестеринемии и дислипидемии являются статины (или ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы), поскольку их фармакологический эффект при сердечно-сосудистых заболеваниях атеросклеротического генеза убедительно доказан и уже неоспорим. В связи с этим статины рассматриваются как один из краеугольных камней первичной и вторичной профилактики данной патологии и прочно вошли в российские и международные рекомендации с высоким классом доказательности [51]. В настоящее время Управлением контроля пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) одобрено семь препаратов класса статинов (аторвастатин, флувастатин, ловастатин, питавастатин, правастатин, розувастатин и симвастатин), доступных для терапевтического применения [52]. В зависимости от физико-химических свойств статины подразделяются на липофильную и гидрофильную группы. Липофильные статины включают симвастатин, флувастатин, питавастатин, ловастатин и аторвастатин, в то время как к гидрофильным статинам относятся правастатин и розувастатин. Органом-мишенью для всех статинов является печень [53]. При планировании и проведении терапии статинами важен индивидуальный подход к пациенту и учет фармакокинетических свойств соответствующих статинов и характера имеющейся патологии (включая эректильную функцию),

поскольку эффекты каждого препарата зависят от конкретного клинического случая [54].

По данным одного из наиболее ранних метаанализов 2014 г., при приеме статинов показатель МИЭФ-5 у мужчин достоверно увеличился в среднем на 3,4 балла (95% ДИ 1,7–5,0; $p = 0,0001$) по сравнению с контрольной группой. Частота улучшения эректильной функции при приеме статинов составила примерно 30–50% от частоты улучшения эректильной функции при приеме ингибиторов ФДЭ-5 и превысила эффект изменения образа жизни. Средний возраст участников и степень снижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) не повлияли на показатели МИЭФ-5. Авторы заключают, что прием статинов вызывает клинически значимое улучшение эректильной функции, оцененной по шкале МИЭФ-5 [55].

Для оценки влияния статинов на течение ЭД X. Cai и соавт. (2014) выполнили систематический обзор литературы в Кокрановской библиотеке, Embase и PubMed с момента создания каждой базы данных по июнь 2013 г., в результате которого было отобрано семь РКИ ($n = 586$), пять из которых вошли в метаанализ, показавший, что прием статинов был связан с увеличением показателя МИЭФ-5 в среднем на 3,27 балла (95% ДИ 1,51–5,02; $p < 0,01$) и общим улучшением липидного профиля, включая снижение уровня общего холестерина (медиана -1,08; 95% ДИ -1,68–0,48; $p < 0,01$), ЛПНП (медиана -1,43; 95% ДИ -2,07–0,79; $p < 0,01$) и триглицеридов (медиана -0,55; 95% ДИ -0,61–0,48; $p < 0,01$), а также с увеличением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (медиана 0,24; 95% ДИ 0,13–0,35; $p < 0,01$) [56]. Авторы указывают, что положительное влияние статинов на эректильную функцию было выражено даже у пациентов, не реагирующих на ингибиторы ФДЭ-5, однако при этом сообщают, что терапия статинами может снижать уровень тестостерона у мужчин, что делает влияние статинов на мужскую половую функцию весьма неоднозначным [56].

J.V. Kostis и J.M. Dobrzynski (2019) провели метаанализ рандомизированных исследований влияния статинов на эректильную функцию [54]. В ходе систематического поиска в базе данных MEDLINE, Web of Science, Cochrane и ClinicalTrials.gov они выбрали 11 РКИ, которые были включены в метаанализ. По их данным, прием статинов был связан с улучшением эректильной функции по МИЭФ-5 на 3,4 единицы (95% ДИ 1,7–5,0; $p = 0,0001$) по сравнению с контрольной группой. Ограничениями этого метаанализа, по мнению самих авторов, были небольшое количество участников (713 пациентов), короткая продолжительность наблюдения (медиана лечения 3 месяца (среднее значение $4,2 \pm 3$ месяца)), а также возможная предвзятость публикаций и неполная корректировка с учетом факторов, приводящих к путанице [54].

В 2022 г. H. Su и соавт. опубликовали метаанализ РКИ и метаанализ одиночных исследований из баз медицинских данных EMBASE, PubMed, Web of Science и Cochrane до 30 октября 2021 г., посвященных изу-

чению эффективности аторвастатина и плацебо при лечении ЭД [57]. В метаанализе РКИ средневзвешенная разница в улучшении МИЭФ-5 в группе, получавшей аторвастатин, составила 4,53 балла (95% ДИ 3,28–5,79) по сравнению с контрольной группой плацебо, а в метаанализе одиночных исследований средневзвешенная разница в улучшении МИЭФ-5 в группе, получавшей аторвастатин, составила 3,22 балла (95% ДИ 1,32–5,12) по сравнению с контрольной группой плацебо. По заключению авторов, аторвастатин является безопасным гиполипидемическим препаратом для мужчин с МС, имеющих ЭД, однако следует ожидать проведения дополнительных многоцентровых клинических исследований, которые бы подтвердили или опровергли это утверждение [57].

Подводя итоги, можно сказать, что данные доступных в настоящее время метаанализов в целом указывают на отсутствие влияния или даже положительный эффект приема статинов на эректильную функцию у мужчин, субъективно оцениваемую ими по опроснику МИЭФ-5. Однако в проблеме ЭД существует множество подводных камней: в частности, некоторые литературные источники указывают на определенное двойственное действие статинов на эректильную функцию. С одной стороны, статины могут действительно улучшать эректильную функцию, поскольку нормализация липидного спектра связана с улучшением функции эндотелия сосудов, а хорошая функция эндотелия критически важна и для обеспечения физиологических механизмов эрекции. Кроме того, статины могут улучшать функцию эндотелия благодаря плеiotропным эффектам, включая повышение доступности NO, основного вазомодулятора, в том числе в пенильных сосудах, снижение окислительного стресса и антиоксидантное действие [58, 59]. Но с другой стороны, имеются публикации, показывающие, что статины могут ухудшать эректильную функцию, поскольку они блокируют ГМГ-КоА-редуктазу на ранней стадии биосинтеза холестерина и тем самым способны приводить к снижению синтеза тестостерона, который является одним из критических гормонов – регуляторов половой функции (в частности, при дефиците тестостерона может снижаться либидо, а также уменьшается образование NO в эндотелии сосудов, необходимого для обеспечения адекватного пенильного кровотока и индукции эрекции) [60, 61]. В этой связи, безусловно, нужны дальнейшие крупномасштабные популяционные исследования по данной тематике, в которых бы одновременно оценивались как эректильная функция (причем не субъективно по опроснику МИЭФ-5, а с использованием объективного доплерографического контроля и мониторинга изменений пенильной гемодинамики), так и показатели андрогенного статуса мужчин, возможно, в совокупности с другими ассоциированными с ним гормональными параметрами.

Коррекция ИР/СД2 и эректильная функция

Известно, что риск развития ЭД у мужчин с ИР/СД2 примерно в 3,5 раза выше, чем в здоровой мужской

популяции, не зависит от возраста [62] и объясняется тем фактом, что ЭД является самым ранним доклиническим маркером любой эндотелиальной дисфункции, а ИР/СД2 как самостоятельные заболевания и ключевые компоненты МС достоверно связаны с ЭД, поэтому негативная роль системных углеводных нарушений в патогенезе нарушений эрекции у мужчин является очевидной и уже давно доказанной парадигмой [63–65]. В настоящее время для коррекции нарушений углеводного обмена доступны лекарственные препараты самых разных фармакологических классов, отличающиеся между собой механизмами действия, среди которых наиболее часто назначаемыми в мире противодиабетическими препаратами являются бигуаниды.

Бигуаниды (метформин)

Метформин с 2005 г. является препаратом первой линии фармакологического лечения СД2, согласно рекомендациям Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), с 2006 г. – препаратом первой линии в комплексе с нефармакологическими методами лечения, согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association, ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD) [66]. В этой связи метформин является наиболее часто назначаемым сахароснижающим препаратом, который постоянно принимают более 150 млн пациентов во всем мире.

В настоящее время список показаний к применению метформина расширен и включает, кроме СД2, нарушения толерантности к глюкозе, в том числе ИР у обоих полов, и синдром поликистозных яичников у женщин [67, 68].

Литературные данные по влиянию метформина на эректильную функцию у мужчин до сих пор остаются достаточно гетерогенными [69].

Экспериментальные данные свидетельствуют о позитивном влиянии терапии метформином на показатели эректильной функции у самцов экспериментальных животных [70–73]. Так, в экспериментах на самцах крыс метформин улучшал течение ЭД, индуцированной ангиотензином II, восстанавливая экспрессию NO-синтазы и нормализуя контрактильность кавернозных тел [70]. Метформин также улучшал ЭД у самцов крыс с ожирением и ИР, а комбинированное применение метформина и икарисида II (активного компонента с ингибирующей ФДЭ-5 активностью, полученного из китайского лекарственного растения *Epimedium brevicornum* (горянка)) улучшало ЭД у крыс в моделях СД2 [71–73].

В клиническом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в Аргентине с участием 30 мужчин с ЭД и ИР без СД2, которые плохо реагировали на прием силденафила в суточной дозе 100 мг, дополнительное назначение метформина в суточной дозе 1700 мг у 17 (56,7%) из них улучшило эректильную функцию одновременно со снижением индекса массы тела и улучшением чувствительности

к инсулину [74]. В то же время перекрестное клиническое исследование с участием 64 пациентов с СД2 и ЭД (34 пациента, получавших метформин, и 30 пациентов, получавших глибенкламид) по сравнению с 27 здоровыми мужчинами, не страдающими СД2, в качестве группы контроля показало практически противоположные результаты: группа, принимавшая метформин, имела более низкий уровень тестостерона крови, более низкий уровень полового влечения и более тяжелую ЭД по сравнению с более высоким уровнем тестостерона крови, полового влечения и лучшей эректильной функцией у пациентов, получавших глибенкламид [75]. Авторы делают оговорку, что из-за разницы в исходных характеристиках между различными подгруппами, отсутствия учета многомерной корректировки при анализе данных и небольших размеров выборки интерпретация результатов должна быть осторожной. Кроме того, остается неясным, могут ли эффекты при приеме метформина различаться у мужчин с ИР/СД2 и здоровых мужчин без углеводных нарушений [75].

J.P. Patel и соавт. (2017) в большом обзоре, несмотря на противоречивость результатов, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях, обосновывают потенциальную пользу назначения метформина при артериогенной ЭД у мужчин в силу ее специфических патофизиологических механизмов, которые авторы свели к следующим: нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации; повышение активности симпатических пенильных нервов; атеросклеротическое сужение просвета пенильных сосудов. Эти механизмы были связаны с ИР, а она, в свою очередь, – с ожирением, дислипидемией, АГ и высокими рисками развития СД2 [76]. По мнению авторов обзора, метформин потенциально может влиять на первые два из трех вышеописанных механизмов, участвующих в патогенезе артериогенной ЭД, но при этом препарат не оказывает существенного воздействия на третий механизм патогенеза [76].

Потенциальное влияние метформина на третий механизм артериогенной ЭД, по крайней мере частично, подтверждается тайваньским наблюдательным исследованием, которое показало значительное снижение риска АГ (отношение рисков (HR) 0,724; 95% ДИ 0,681–0,769) у пациентов с СД2, получавших лечение метформином, по сравнению с пациентами, которые никогда не получали метформин. Авторы исследования сделали вывод, что поскольку АГ является хорошо документированным и общепризнанным фактором риска атеросклеротических заболеваний и ЭД, то, вероятно, улучшение течения артериогенной ЭД в результате снижения риска АГ и атеросклеротических заболеваний, связанных с применением метформина, может иметь определенное клиническое значение [77].

Метаанализ 44 РКИ (3853 мужчины в возрасте 55 ± 8 лет) 2021 г., сравнивающий результаты комбинированной терапии ЭД ингибиторами ФДЭ-5 в сочетании с другим препаратом и монотерапии ингибиторами ФДЭ-5 (на основании результатов субъективной

оценки МИЭФ-5), показал, что комбинированная терапия ЭД по сравнению с монотерапией была связана со средним улучшением показателей по шкале МИЭФ-5 на 1,76 балла (95% ДИ 1,27–2,24; индекс гетерогенности (I^2) = 77%; 95% интервал прогнозирования (Prediction Interval, PI) от -0,56 до 4,08) [78]. Добавление к ежедневному приему тадалафила ударно-волновой терапии низкой интенсивности, вакуумного эректильного устройства, фолиевой кислоты, гидрохлорида метформина или иАПФ было связано со значительным улучшением показателей МИЭФ-5, но эффективность каждого из этих назначений была основана только на одном исследовании. В частности, средневзвешенная разница в баллах МИЭФ-5 составила 4,90 балла (95% ДИ 2,82–6,98) при добавлении метформина гидрохлорида и 2,07 балла (95% ДИ 1,37–2,77) при добавлении иАПФ. По сравнению с монотерапией комбинированная терапия была связана с улучшением показателя МИЭФ-5 у пациентов с гипогонадизмом (+1,61 балла; 95% ДИ 0,99–2,23; I^2 = 0%), резистентной к монотерапии ЭД (+4,38 балла; 95% ДИ 2,37–6,40; I^2 = 52%) или ЭД после радикальной простатэктомии (+5,47 балла; 95% ДИ 3,11–7,83; I^2 = 53%). Побочные эффекты, связанные с лечением, не различались при комбинированной терапии и монотерапии (ОШ 1,10; 95% ДИ 0,66–1,85; I^2 = 78%) [78].

Для изучения причинно-следственной связи между приемом противодиабетических препаратов (в том числе метформина, инсулина и гликлазида) и ЭД L. Feng и соавт. (2024) применили Менделевскую рандомизацию с двумя выборками и установили достоверную причинно-следственную связь между применением метформина и ЭД (ОШ 1,396E+02; 95% ДИ 9,13–2135; p = 0,0004). Это позволило им предположить, что метформин повышает риск развития ЭД [79]. Кроме того, применение гликлазида также увеличивало риск развития ЭД (ОШ 0,0125; 95% ДИ 12,44–1,21E+09; p = 0,0125). Не было выявлено значимой причинно-следственной связи между применением инсулина и развитием ЭД (ОШ 21,6071; 95% ДИ 0,24–1942,38; p = 0,1806) [79]. Согласно данным метаанализа 2025 г., наиболее эффективными средствами для лечения ЭД у мужчин с ИР/СД2, помимо ингибиторов ФДЭ-5, являются метформин, агонисты глюкагоноподобного пептида-1 и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [80]. При этом метформин может улучшать ЭД, усиливая эндотелий-зависимую вазодилатацию и снижая чрезмерную активность симпатической нервной системы, что в конечном итоге восстанавливает эректильную функцию у животных с углеводными нарушениями путем активации важнейшего сигнального пути «оксид азота – циклический гуанозинмонофосфат (NO – цГМФ)» [80]. При этом следует отметить, что каких-либо четких и конкретных рекомендаций по применению метформина у мужчин с ЭД, основанных на результатах клинических исследований, в данном метаанализе нет, что, по нашему мнению, свидетельствует о выраженной гетерогенности результатов подобных исследований.

Очевидно, различия в результатах оценки влияния метформина на эректильную функцию в экспериментальных и клинических исследованиях обусловлены целым комплексом факторов: методологическими различиями, физиологическими и биохимическими механизмами, разнообразием популяций, условиями проведения исследований и их ограничениями. Экспериментальные исследования обычно проводятся на животных моделях или в условиях клеточных культур. В такой ситуации можно строго контролировать дозировку препарата, длительность воздействия, генетические и внешние факторы. Например, в исследованиях на крысах и мышах метформин иногда оказывал благоприятное влияние на сперматогенез и подвижность сперматозоидов. Однако такие модели не могут точно воспроизводить реакции человеческого организма на лекарство. Клинические исследования проводятся на людях, и в этом случае сложно полностью контролировать все переменные. У пациентов могут присутствовать сопутствующие заболевания, индивидуальные различия в метаболизме, образе жизни, уровне стресса и другие факторы, которые влияют на результаты. Кроме того, в клинических исследованиях часто используется стандартная дозировка метформина, которая может отличаться от доз, применяемых в экспериментах на животных. И если в экспериментальных условиях метформин показывает положительное влияние на эрекцию, то в клинических исследованиях этот эффект наблюдается далеко не у всех больных или даже имеет противоположную направленность. Также в клинических исследованиях важно учитывать длительность приема препарата. В некоторых случаях эффект метформина на эрекцию может проявляться не сразу, а через определенное время, что невозможно учесть в краткосрочных наблюдениях. Многие экспериментальные исследования имеют ограниченную применимость к человеку из-за видовых различий. Клинические исследования, в свою очередь, часто страдают от небольшого размера выборки, отсутствия контрольных групп или недостаточного учета сопутствующих факторов. Некоторые исследования на людях носят описательный характер (например, отчеты о случаях), что не позволяет делать однозначных выводов о причинно-следственных связях. Поэтому для более точных выводов о клинических аспектах влияния метформина на эректильную функцию у мужчин необходимы дальнейшие доказательные клинические РКИ, учитывающие эти аспекты, включая долгосрочные клинические испытания с большими выборками и контролем сопутствующих факторов.

Заключение

Имея давнюю историю своего научного рассмотрения, МС по-прежнему представляет собой актуальную медико-социальную проблему, а к его лечению сегодня привлечены врачи самых разных специальностей. Казалось бы, все лечебно-диагностические мероприятия, необходимые пациентам с данной комбинированной и весьма непростой патологией, хорошо известны и четко регламентированы в соответствующем

щих клинических рекомендациях научных сообществ. Однако любая фармакотерапия должна быть не только эффективной, но и максимально безопасной с различных точек зрения мужского здоровья, включая безопасность для эректильной функции у мужчин, поскольку они с учетом многокомпонентности МС обычно получают комбинированную терапию разными классами лекарственных средств, различающихся по своей «эректильной» безопасности.

Обзор тематических метаанализов продемонстрировал отсутствие влияния БКК (антагонистов кальция) и положительное влияние иАПФ и БРА на эректильную функцию у мужчин с АГ. Антигипертензивные препараты группы β -адреноблокаторов представляются неоднородными по своему возможному влиянию на эректильную функцию у мужчин: прием ранних («старых») неселективных β -адреноблокаторов достоверно ассоциируется с повышенными рисками развития ЭД, в то время как новый селективный β -адреноблокатор небиволол лишен этих побочных эффектов и даже демонстрирует некоторое положительное влияние на эректильную функцию мужчин с АГ.

Применение нетиазидных диуретиков – антагонистов альдостерона (калийсберегающих диуретиков) достоверно ассоциируется с повышенными рисками развития ЭД у всех мужчин, а влияние тиазидных и петлевых диуретиков на эректильную функцию еще предстоит изучить в дальнейших крупных РКИ.

Данные метаанализов в целом указывают на отсутствие влияния или даже положительный эффект приема статинов на эректильную функцию у мужчин с МС, субъективно оцененную ими самими по опроснику МИЭФ-5, однако некоторые литературные источники отмечают определенно двойственное влияние статинов на эректильную функцию, что требует проведения дальнейших исследований. Результаты экспериментальных исследований бигуанидов (метформина), показывающих положительное влияние данных препаратов на эректильную функцию у животных, зачастую не совпадают с результатами клинических исследований, которые демонстрируют совершенно разнонаправленные и противоречивые изменения эректильной функции у мужчин при лечении данными препаратами: от улучшения эрекции до способности усугублять уже имеющуюся ЭД. Все эти неопределенные и противоречивые моменты, связанные с «эректильной» безопасностью фармакотерапии МС у мужчин, однозначно требуют проведения дальнейших крупномасштабных клинических исследований, поскольку если лечение МС у мужчин не изменяет эректильную функцию или даже усиливает ее, то это существенно повышает приверженность пациентов к продолжению такой терапии на постоянной основе и в конечном итоге улучшает результаты фармакотерапии МС и ЭД, а также качество жизни мужчин. 🌐

Литература

1. Антонюк М.В., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. и др. Метаболический синдром. Актуальные вопросы диагностики, патогенеза и восстановительного лечения: монография. Владивосток: Изд-во Дальневост. федерал. ун-та, 2018.
2. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В., Гулунов З.Х. и др. Метаболический синдром. СПб., 2017.
3. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И. и др. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12 (6): 41–82.
4. Kessler A., Sollie S., Challacombe B., et al. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. BJU Int. 2019; 124 (4): 587–599.
5. Corona D.G., Vena W., Pizzocaro A., et al. Metabolic syndrome and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis study. J. Endocrinol. Invest. 2023; 46 (11): 2195–2211.
6. Dilixiati D., Waili A., Tuerxunmaimaiti A., et al. Risk factors for erectile dysfunction in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2024; 15: 1368079.
7. Adeyemi D., Arokoyo D., Hamed M., et al. Cardiometabolic disorder and erectile dysfunction. Cell. Biochem. Biophys. 2024; 82 (3): 1751–1762.
8. Zhang X., Zhu Z., Tang G. Global prevalence of erectile dysfunction and its associated risk factors among men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Impot. Res. 2024; 36 (4): 365–374.
9. Bedell S.E., Duperval M., Goldberg R. Cardiologists' discussions about sexuality with patients with chronic coronary artery disease. Am. Heart. J. 2002; 144 (2): 239–242.
10. Ning L., Yang L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. Androl. 2017; 49 (4): e12644.
11. Diaconu C.C., Manea M., Marcu D.R., et al. The erectile dysfunction as a marker of cardiovascular disease: a review. Acta Cardiol. 2020; 75 (4): 286–292.
12. Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A., et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J. Urol. 2000; 163: 460–463.
13. Wang T.D., Lee C.K., Chia Y.C., et al. Hypertension and erectile dysfunction: the role of endovascular therapy in Asia. J. Clin. Hypertens. 2021; 23 (3): 481–488.
14. Koroglu G., Kaya-Sezginer E., Yilmaz-Ora D., Gur S. Management of erectile dysfunction: an under-recognition of hypertension. Curr. Pharm. Des. 2018; 24 (30): 3506–3519.

15. Wang X.Y., Huang W., Zhang Y. Relation between hypertension and erectile dysfunction: a meta-analysis of cross-section studies. *Int. J. Impot. Res.* 2018; 30 (3): 141–146.
16. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29 (9): 6117.
17. Grimm R.H. Jr, Grandits G.A., Prineas R.J., et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. *Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Hypertension.* 1997; 29 (Pt 1): 8–14.
18. Speel T.G., Kiemeny L.A., Thien T., et al. Long-term effect of inhibition of the angiotensin-converting enzyme (ACE) on cavernosal perfusion in men with atherosclerotic erectile dysfunction: a pilot study. *J. Sex. Med.* 2005; 2 (2): 207–212.
19. Corona G., Cucinotta D., Di Lorenzo G., et al. The Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS), along with ten other Italian Scientific Societies, guidelines on the diagnosis and management of erectile dysfunction. *J. Endocrinol. Invest.* 2023; 46 (6): 1241–1274.
20. Viigimaa M., Vlachopoulos C., Doumas M., et al. Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction. *J. Hypertens.* 2020; 38 (7): 1220–1234.
21. Salonia A., Bettocchi C., Capogrosso P., et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health-2024 update: male sexual dysfunction. *EAU, 2024.*
22. Giuliano F. New horizons in erectile and endothelial dysfunction research and therapies. *Int. J. Impot. Res.* 2008; 20 (Suppl. 2): S2–S8.
23. Kifor I., Williams G.H., Vickers M.A., et al. Tissue angiotensin II as a modulator of erectile function. I. Angiotensin peptide content, secretion and effects in the corpus cavernosum. *J. Urol.* 1997; 157 (5): 1920–1925.
24. Griendling K.K., Minieri C.A., Ollerenshaw J.D., et al. Angiotensin II stimulates NADH and NADPH oxidase activity in cultured vascular smooth muscle cells. *Circ. Res.* 1994; 74 (6): 1141–1148.
25. Salman M., Shehzadi N., Khan M.T., et al. Erectile dysfunction: prevalence, risk factors and involvement of antihypertensive drugs intervention. *Trop. J. Pharm. Res.* 2016; 15 (4): 869–876.
26. Babić Z. The importance of valsartan in the treatment of hypertonic patients with erectile dysfunction. *Cardiol. Croat.* 2015; 10 (11–12): 290–294.
27. Salobir B., Brguljan-Hitij J., Dolenc P., et al. Impact of valsartan and combination of valsartan and hydrochlorothiazide on erectile dysfunction in patients with mild to moderate hypertension. *J. Hypertens.* 2016; 34 (2): E275.
28. Ismail S.B., Noor N.M., Hussain N.H.N., et al. Angiotensin receptor blockers for erectile dysfunction in hypertensive men: a brief meta-analysis of randomized control trials. *Am. J. Mens Health.* 2019; 13 (6): 1557988319892735.
29. Farmakis I.T., Pyrgidis N., Doundoulakis I., et al. Effects of major antihypertensive drug classes on erectile function: a network meta-analysis. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2022; 36 (5): 903–914.
30. Marley J.E. Safety and efficacy of nifedipine 20 mg tablets in hypertension using electronic data collection in general practice. *J. R. Soc. Med.* 1989; 82 (5): 272–275.
31. Poole-Wilson P.A., Kirwan B.A., Vokó Z., et al. Safety of nifedipine GITS in stable angina: the ACTION trial. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2006; 20 (1): 45–54.
32. Fovaeus M., Andersson K.E., Hedlund H. Effects of some calcium channel blockers on isolated human penile erectile tissues. *J. Urol.* 1987; 138 (5): 1267–1272.
33. Ushiyama M., Kuramochi T., Katayama S. Treatment with hypotensive agents affects the impaired relaxation of the penile corpus cavernosum in hypertensive rats. *Hypertens. Res.* 2006; 29 (7): 523–532.
34. Derby C.A., Barbour M.M., Hume A.L., et al. Drug therapy and prevalence of erectile dysfunction in the Massachusetts male aging study cohort. *Pharmacother.* 2001; 21 (6): 676–683.
35. Shiri R., Koskimäki J., Häkkinen J., et al. Cardiovascular drug use and the incidence of erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 2007; 19 (2): 208–212.
36. Baumhäkel M., Schlimmer N., Kratz M., et al. Cardiovascular risk, drugs and erectile function—a systematic analysis. *Int. J. Clin. Pract.* 2011; 65 (3): 289–298.
37. Czyzewski B., Czyzewska J., Dorota A., et al. The impact of commonly used medications on erectile dysfunction: which drugs deserve particular attention? *Cureus.* 2025; 17 (9): e93259.
38. Камалов А.А., Орлова Я.А., Чалый М.Е. и др. Взаимосвязь приема сердечно-сосудистых препаратов с качеством эректильной функции, оцененной при помощи мониторинга ночных пенильных тумесценций. *Урологические ведомости.* 2025; 15 (3): 237–246.
39. Gur O., Gurkan S., Yumun G., Turker P. The comparison of the effects of nebivolol and metoprolol on erectile dysfunction in the cases with coronary artery bypass surgery. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017; 23 (2): 91–95.
40. Lou I.X., Chen J., Ali K., Chen Q. Relationship between hypertension, antihypertensive drugs and sexual dysfunction in men and women: a literature review. *Vasc. Health Risk Manag.* 2023; 19: 691–705.
41. Gungor G., Perk H., Soyupek S., et al. Nebivolol protects erectile functions compared to Metoprolol in hypertensive men with atherogenic, venogenic, psychogenic erectile dysfunction: a prospective, randomized, cross-over, clinical trial. *Eur. J. Intern. Med.* 2022; 103: 69–75.
42. Persu A. Sexuality and antihypertensive drugs. *Louv. Med.* 2016; 135 (8): 493–496.

43. Viigimaa M., Vlachopoulos C., Lazaridis A., Doumas M. Management of erectile dysfunction in hypertension: tips and tricks. *World J. Cardiol.* 2014; 6 (9): 908–915.
44. Sharp R.P., Gales B.J. Nebivolol versus other beta blockers in patients with hypertension and erectile dysfunction. *Ther. Adv. Urol.* 2017; 9 (2): 59–63.
45. de Simone G., Mancusi C. Erectile dysfunction and arterial hypertension: still looking for a scapegoat. *Eur. J. Intern. Med.* 2020; 81: 22–23.
46. Corona G., Vena W., Pizzocaro A., et al. Antihypertensive medications and erectile dysfunction: focus on beta-blockers. *Endocrine.* 2025; 87 (1): 11–26.
47. Patel J.P., Lee E.H., Mena-Hurtado C.I., Walker C.N. Evaluation and management of erectile dysfunction in the hypertensive patient. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017; 19 (9): 89.
48. Behboudi-Gandevani S., Yarandi R.B., Dovom M.R., et al. The association between male infertility and cardiometabolic disturbances: a population-based study. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2021; 19 (2): e107418.
49. Rice K.R., Koch M.O., Cheng L., Masterson T.A. Dyslipidemia, statins and prostate cancer. *Expert Rev. Anticancer. Ther.* 2012; 12 (7): 981–990.
50. Hernández-Pérez J.G., Torres-Sánchez L., Hernández-Alcaráz C., et al. Metabolic syndrome and prostate cancer risk: a population case-control study. *Arch. Med. Res.* 2022; 53 (6): 594–602.
51. Mariampillai J.E., Kjeldsen S.E. Real-world data show the effect of statins in primary prevention. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2023; 30 (17): 1881–1882.
52. FDA Statins. FDA. Available online: <https://www.fda.gov/drugs/information-drug-class/statins> (дата обращения: 12.01.2026).
53. Sirtori C.R. The pharmacology of statins. *Pharmacol. Res.* 2014; 88: 3–11.
54. Kostis J.B., Dobrzynski J.M. Statins and erectile dysfunction. *World J. Mens Health.* 2019; 37 (1): 1–3.
55. Kostis J.B., Dobrzynski J.M. The effect of statins on erectile dysfunction: a meta-analysis of randomized trials. *J. Sex. Med.* 2014; 11 (7): 1626–1635.
56. Cai X., Tian Y., Wu T., et al. The role of statins in erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Asian J. Androl.* 2014; 16 (3): 461–466.
57. Su H., Lu Y., Ma C., et al. Impact of atorvastatin on erectile dysfunction: a meta-analysis and systematic review. *Androl.* 2022; 54 (6): e14408.
58. Oesterle A., Laufs U., Liao J.K. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ. Res.* 2017; 120 (1): 229–243.
59. Mollazadeh H., Tavana E., Fanni G., et al. Effects of statins on mitochondrial pathways. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021; 12 (2): 237–251.
60. Bruckert E., Giral P., Heshmati H.M., Turpin G.J. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction. *Clin. Pharm. Ther.* 1996; 21 (2): 89–94.
61. Boyd I.W. Comment: HMG-CoA reductase inhibitor-induced impotence. *Ann. Pharmacother.* 1996; 30 (10): 1199.
62. Kouidrat Y., Pizzol D., Cosco T., et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet. Med.* 2017; 34 (9): 1185–1192.
63. Besiroglu H., Otunctemur A., Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *J. Sex. Med.* 2015; 12 (6): 1309–1318.
64. Jin M., Yuan S., Wang B., et al. Association between prediabetes and erectile dysfunction: a meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022; 12: 733434.
65. Celtek S., Cameron N.E., Cotter M.A., Muneer A. Pathophysiology of diabetic erectile dysfunction: potential contribution of vasa nervorum and advanced glycation endproducts. *Int. J. Impot. Res.* 2013; 25 (1): 1–6.
66. Buse J.B., Wexler D.J., Tsapas A., et al. Update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2020; 43 (2): 487–493.
67. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2012; 35 (6): 1364–1379.
68. Bailey C.J., Campbell J.W., Chan J.C., et al. Metformin – the gold standard: a scientific handbook. Wiley, 2007.
69. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Эффекты метформина в уроandroлогической практике. *Фармакология и Фармакотерапия.* 2023; 4: 84–95.
70. Labazi H., Wynne B.M., Tostes R., Webb R.C. Metformin treatment improves erectile function in an angiotensin II model of erectile dysfunction. *J. Sex. Med.* 2013; 10 (9): 2154–2164.
71. Silva F.H., Alexandre E.C., Calmasini F.B., et al. Treatment with metformin improves erectile dysfunction in a murine model of obesity associated with insulin resistance. *Urol.* 2015; 86 (2): 423.
72. Zhang J., Li S., Li S., et al. Effect of icaricide II and metformin on penile erectile function, glucose metabolism, reaction oxygen species, superoxide dismutase, and mitochondrial autophagy in type 2 diabetic rats with erectile dysfunction. *Transl. Androl. Urol.* 2020; 9: 355–366.

73. Zhang J., Li S., Zhang S., et al. Effect of icaricide II and metformin on penile erectile function, histological structure, mitochondrial autophagy, glucose-lipid metabolism, angiotensin II and sex hormone in type 2 diabetic rats with erectile dysfunction. *Sex. Med.* 2020; 8 (2): 168–177.
74. Rey-Valzacchi G.J., Costanzo P.R., Finger L.A., et al. Addition of metformin to sildenafil treatment for erectile dysfunction in eugonadal non-diabetic men with insulin resistance. A prospective, randomized, double-blind pilot study. *J. Androl.* 2012; 33 (4): 608–614.
75. Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I. Erectile dysfunction and low sex drive in men with type 2 DM: the potential role of diabetic pharmacotherapy. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10 (12): FC21–FC26.
76. Patel J.P., Lee E.H., Mena C.I., Walker C.N. Effects of metformin on endothelial health and erectile dysfunction. *Transl. Androl. Urol.* 2017; 6 (3): 556–565.
77. Tseng C.H. Metformin and risk of hypertension in Taiwanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7 (13): e008860.
78. Mykoniatis I., Pyrgidis N., Sokolakis I., et al. Assessment of combination therapies vs monotherapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open.* 2021; 4 (2): e2036337.
79. Feng L., Jinhua W., Shulin G., et al. Causal association between antidiabetic drugs and erectile dysfunction: evidence from Mendelian randomization. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024; 15: 1414958.
80. Corona G., Rastrelli G., Sparano C., et al. Pharmacotherapeutic strategies for the management of erectile dysfunction in patients with diabetes and pre-diabetes. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2025; 21 (13): 5842–5858.

'Erectile' Safety of Pharmacotherapy of Metabolic Syndrome in Men Through the Eyes of a Urologist-Andrologist

E.A. Grekov¹, I.A. Tyuzikov, PhD², A.V. Smirnov³

¹ Clinic Hormone Life, Moscow

² Medical Center Tandem Plus, Yaroslavl

³ City clinical hospital No. 31, St. Petersburg

Contact person: Igor A. Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

Metabolic syndrome (MS) is still an urgent medical and social problem, although its definitions, criteria, diagnostic and therapeutic options have long been clearly regulated in the clinical recommendations of various scientific communities. However, any pharmacotherapy should be not only effective, but also safe.

Aim. The literature review, based on the results of modern evidence-based studies, examines the problem of the possible effect of drug treatment of various cardio-metabolic disorders (components) that make up the essence of MS on the erectile function of men. Detailed information is provided on the possible effect and its mechanisms of the main classes of drugs traditionally used to correct key components of MS (antihypertensive drugs (various classes), dyslipidemic drugs (statins), drugs for the correction of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus (biguanides – metformin)).

Key points. A literature review has demonstrated the neutral effect of calcium channel blockers (calcium antagonists), the positive effect of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor blockers, as well as the neutral or even positive effect of statins on erectile function in men with MS.

The 'old' (non-selective) beta-blockers are still considered as the class of drugs that are most often associated with ED, however, the new selective beta-blocker nebivolol demonstrates a positive effect on the erectile function of men with hypertension. The 'erectile' safety of diuretics obviously depends on the class of drugs. Thus, aldosterone agonists (potassium-sparing diuretics) have a convincing evidence base for their negative effect on erectile function in men, while thiazide and loop diuretics show only certain erectile deterioration trends in some patients, which need to be evaluated in future evidence-based studies. For biguanides (metformin), the results of experimental studies showing the positive effect of these drugs on erectile function in animals often do not coincide with the results of clinical studies, which demonstrate completely multidirectional and contradictory changes in erectile function in men treated with these drugs: from improving erection to the ability to exacerbate existing ED, which is due to the lack of a portion of large RCTs.

Conclusion. Practical information on the 'erectile' safety of various classes of drugs for the treatment of MS components plays a critically important role for clinicians involved in the treatment of MS in men, in whom the maintenance or improvement of erectile function during treatment is accompanied by a significant increase in commitment to its continuation on an ongoing basis, improves the final results of pharmacotherapy of MS and ED, and eventually – men's quality of life.

Keywords: metabolic syndrome, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia, erectile dysfunction, antihypertensive drugs, diuretics, statins, metformin, side effects



Использование препарата экстракта простаты в комбинации с тамсулозином у коморбидных пациентов с целью дифференциальной диагностики при симптомах нижних мочевых путей

Д.Г. Почерников, к.м.н., Н.Т. Постовойтенко

Адрес для переписки: Денис Геннадьевич Почерников, urologkmn@mail.ru

Для цитирования: Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т. Использование препарата экстракта простаты в комбинации с тамсулозином у коморбидных пациентов с целью дифференциальной диагностики при симптомах нижних мочевых путей. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (6): 42–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-6-42-48

Цель. *Описать клинический случай, демонстрирующий роль коморбидности в развитии симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и персонализированный подход к диагностике и лечению СНМП, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).*

Основные положения. *Прогрессирующее старение населения приводит к повышению обращаемости мужчин к урологу с СНМП, наиболее частой причиной которых выступает ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом. В современных исследованиях доказано, что к появлению не только ирритативной, но и обструктивной симптоматики могут приводить коморбидные состояния, такие как метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинорезистентность, дислипидемия и гормональные нарушения. Консервативная терапия альфа-1-адреноблокаторами занимает ведущее место в лечении расстройств мочеиспускания у мужчин, однако в значительной доле случаев пациентов не устраивают результаты лечения и уролог рекомендует оперативное вмешательство с целью устранения инфравезикальной обструкции, не предлагая разобраться в причинах отсутствия положительной динамики в клинической симптоматике. Именно поэтому даже после успешно выполненного оперативного вмешательства без учета других коморбидных состояний у мужчин часто сохраняются СНМП. Недостаточная эффективность консервативной терапии часто связана с назначением дженериков, воздействие которых не всегда соответствует воздействию патентованных препаратов, а также с коморбидными состояниями, которые приводят к нарушениям фармакокинетики и фармакодинамики пероральных форм альфа-1-адреноблокаторов.*

Благодаря разработке новых терапевтических подходов значительно улучшилось качество жизни пациентов и снизилось количество неоправданных оперативных вмешательств и послеоперационных осложнений. Примером такого подхода может служить новая тактика



использования отечественного комбинированного препарата, содержащего экстракт простаты и тамсулозин, в ректальных суппозиториях. В статье приведен клинический случай, который демонстрирует эффективность использования данного препарата в коррекции СНМП, обусловленных ДГПЖ, при наличии коморбидных состояний.

Заключение. Комплексный подход к диагностике и лечению коморбидных пациентов с наличием СНМП, обусловленных ДГПЖ, позволяет подобрать персонализированную терапию, обеспечивающую высокую эффективность лечения, и помогает избежать излишних биопсий предстательной железы и оперативных вмешательств.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, метаболический синдром, инсулинорезистентность, гиперпролактинемия, альфа-1-адреноблокатор, тамсулозин, экстракт простаты

Введение

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) – наиболее частая причина обращения к урологу пациентов мужского пола [1, 2]. Развитие СНМП в подавляющем большинстве случаев связано с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) в сочетании с хроническим простатитом, при этом требуется индивидуальный алгоритмический подход к диагностике и лечению с использованием клинических данных, методов визуализации, а также новых возможностей, в том числе применением искусственного интеллекта [3, 4]. Прогрессирующее старение населения приводит к повышению обращаемости мужчин с сопутствующей СНМП коморбидной патологией, такой как простатит и рак простаты, к специалистам [5]. Однако проявления как ирритативной, так и обструктивной симптоматики могут быть связаны и с другими причинами: инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом, гормональными нарушениями, заболеваниями, ассоциированными с нарушением микробиома [6–10]. Доказано, что СНМП значительно ухудшают не только физическое, но и психическое состояние мужчин, поэтому улучшение качества жизни пациента является основным критерием эффективности проводимой терапии [11].

Современные клинические рекомендации недостаточно четко отражают алгоритмы ведения пациентов с наличием ДГПЖ и коморбидными состояниями, о чем свидетельствует огромный выбор оперативных пособий, в том числе малоинвазивных, поэтому уролог испытывает трудности в выборе тактики лечения [1, 12]. И именно поэтому даже после успешно выполненного оперативного вмешательства, если до операции недостаточно учитывались коморбидные состояния, в большой доле случаев сохраняются СНМП [13]. По различным данным, только одному из ста пациентов с СНМП требуется хирургическое вмешательство [14, 15]. Пациенты в послеоперационном периоде вынуждены длительно принимать различные препараты, что приводит к росту неудовлетворенности результатами операции, а в ряде случаев к неоднократным повторным оперативным вмешательствам. Кроме того, любое хирургическое лечение, особенно у возрастных паци-

ентов, несет определенные риски: послеоперационную летальность, развитие сердечно-сосудистых событий, тромбозомболических, геморрагических, инфекционно-воспалительных осложнений, а также необходимость повторных операций [16].

Необходимы доказательные исследования, в ходе которых сравнивались бы результаты длительной медикаментозной терапии и раннего хирургического вмешательства, по результатам которых можно было бы определить, какой подход более эффективен в долгосрочной перспективе с учетом старения населения. В настоящее время оба подхода имеют свои преимущества и недостатки. Также должно учитываться мнение пациента в принятии решения о методе лечения [17].

Первой линией консервативной терапии является назначение препаратов из группы альфа-1-адреноблокаторов, из которых самым безопасным и эффективным показал себя тамсулозин [18]. В ряде случаев отмечается недостаточная эффективность консервативной терапии, что связано с назначением генерических форм альфа-1-адреноблокаторов, которые не всегда обладают теми же свойствами, что и патентованные оригинальные препараты (Омник или Омник Окас) [19, 20]. Эффективность препаратов может быть снижена у пациентов, имеющих метаболический синдром, избыточную массу тела, анемию или дислипидемию, что приводит к нарушениям работы желудочно-кишечного тракта и влияет на фармакокинетику и фармакодинамику пероральных форм тамсулозина [21–23]. Как правило, большинство урологов ограничиваются назначением только альфа-1-адреноблокаторов, не учитывая такие коморбидные состояния, как дислипидемия, гормональные нарушения, инсулинорезистентность и метаболический синдром. Поиск эффективных и безопасных методов лечения СНМП, особенно у пациентов с выраженной коморбидностью, является одной из ведущих задач современной урологии. В последние годы благодаря лучшему пониманию этиологии и патогенеза простатита, разработке новых терапевтических подходов значительно улучшено качество жизни пациентов и снижено количество неоправданных биопсий простаты и оперативных вмешательств [1].



В настоящее время на российском рынке появился отечественный комбинированный препарат в суппозиториях, содержащий экстракт простаты и тамсулозин. Он доказал свою эффективность у пациентов, перенесших трансуретральную резекцию предстательной железы по поводу ДГПЖ [24–26], а также при профилактике инфекционно-воспалительных осложнений

после биопсии предстательной железы [27], и широко используется в лечении хронического простатита и ДГПЖ [28, 29].

Цель статьи – описание клинического примера эффективности использования данного препарата в консервативной терапии СНМП, обусловленных ДГПЖ, у коморбидного пациента.

Таблица 1. Биохимическое и гормональное исследование крови

Показатель	Результаты
Общий холестерин	5,2 ммоль/л
Триглицериды	1,29 ммоль/л
Глюкоза	5,8 ммоль/л
Инсулин	15,6 мкЕд/мл
НОМА-IR	4,0
АСТ	31 Ед/л
АЛТ	34 Ед/л
ГГТП	22 Ед/л
ТТГ	1,13 мкМЕ/мл
Тестостерон общий	4,86 нг/мл
ЛГ	5,51 мМЕ/мл
Пролактин	35,7 нг/мл
Эстрадиол	32,2 пг/мл
Прогестерон	0,05 нг/мл
ГСПГ	38 нмоль/л

Примечание. НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) – индекс инсулинорезистентности; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза; ТТГ – тиреотропный гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны.

Клиническое наблюдение

Пациент К., 66 лет, в феврале 2025 г. обращался к урологу по месту жительства с жалобами на ирритативную и обструктивную симптоматику в виде учащенного днем до 12 раз безболезненного мочеиспускания, слабую струю мочи, ноктурию до трех раз, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Дополнительно отмечал снижение либидо и быструю эякуляцию. В течение года имело место прогрессирование вышеописанных симптомов. При обследовании выявлен повышенный до 4,8 нг/мл уровень простатспецифического антигена (ПСА), в областном клиническом онкологическом диспансере г. Владимира выполнена биопсия предстательной железы. Заключение: признаки железисто-стромальной гиперплазии и хронического простатита, данных о неопластическом процессе нет. Урологом предложено оперативное лечение в объеме трансуретральной резекции простаты и назначен тамсулозин в дозе 0,4 мг по одной капсуле один раз в сутки длительно. На фоне применения препарата пациент отмечал выраженное снижение артериального давления, головокружение, ухудшение эрекции и ретроградную эякуляцию, с этими жалобами обратился к урологу-андрологу в «Центр современной медицины» (г. Владимир).

В анамнезе инфекции, передаваемые половым путем, отрицает. Отмечал моногамные отношения, половые контакты два – три раза в месяц, продолжительностью до одной минуты, оргазма и эякуляции достигал во всех случаях, спонтанные утренние эрекции два – три раза в неделю, мастурбаций и поллюций не отмечал. При осмотре: общее состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение по гиперстеническому типу, пропорциональное. Рост – 174 см, вес – 87 кг, окружность талии – 106 см, индекс массы тела – 29. Температура тела – 36,6 °С, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., пульс – 80 уд/мин, частота дыхательных движений – 18 в минуту. Кожа и видимые слизистые оболочки чистые, обычной окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, патологических шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Почки интактные. Мочевой пузырь перкуторно и пальпаторно не определяется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез около 1,5 литра в сутки, мочеиспускание учащенное и затрудненное, безболезненное. Стул регулярный, без примеси крови.

Status localis: оволосение по мужскому фенотипу, молочные железы не увеличены; кожа мошонки без гиперемии, обычного цвета, складчатость сохранена; яички

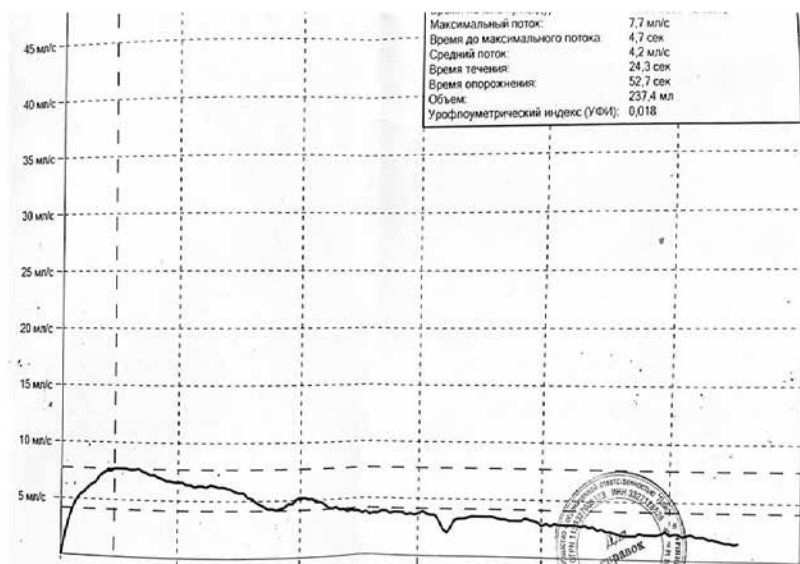


Рис. 1. Данные урофлоуметрии на фоне лечения пероральным тамсулозином



Таблица 2. Результаты урофлоуметрии (урофлоуметр «УФМ-01 ЯРОВИТ») на фоне перорального приема тамсулозина и препарата экстракта простаты в комбинации с тамсулозином (суппозитории ректальные)

Показатель	Пероральный тамсулозин	Препарат экстракта простаты в комбинации с тамсулозином
Максимальный поток, мл/с	7,7	22,7
Время до максимального потока, с	4,7	8,3
Средний поток, мл/с	4,2	12,5
Время опорожнения, с	52,7	24,7
Объем, мл	237,4	323,1
Урофлоуметрический индекс	0,018	0,039

в мошонке, нормальных размеров, безболезненные, вены гроздьевидного сплетения пальпаторно не расширены, проба Вальсальвы отрицательная; выделений из уретры нет; губки наружного отверстия уретры без гиперемии.

Per rectum: простата безболезненная, увеличена, контуры четкие, ровные, плотноэластической консистенции, доли симметричные, междолевая борозда сглажена, границы четкие, слизистая прямой кишки над железой подвижная.

По шкале международной оценки симптомов простаты (International Prostate Symptom Score, IPSS) тяжесть ДГПЖ – 19 баллов, качество жизни (Quality of Life, QoL) – 5 баллов, международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) – 11 баллов.

Данные биохимического и гормонального обследования отражены в табл. 1.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований следующие.

- Общий анализ крови: уровень эритроцитов – $4,42 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – 135 г/л, тромбоцитов – $289 \times 10^9/л$, лейкоцитов – $8,1 \times 10^9/л$, гематокрит – 42%; нейтрофилы (в процентном соотношении) – 35,7%, лимфоциты – 53,1%, моноциты – 6,8%, эозинофилы – 4,3%, базофилы – 0,1%; скорость оседания эритроцитов – 4 мм/ч.
- Общий анализ мочи: светло-желтого цвета, прозрачная, pH – 5,9; удельный вес – 1025, лейкоциты – 2–3 в поле зрения; эпителий плоский – 1–2 в поле зрения; эритроциты, белок, глюкоза и бактерии не обнаружены.
- Бактериологический анализ мочи: роста микроорганизмов нет.
- Микроскопический анализ секрета предстательной железы: без патологии, лейкоциты до пяти в поле зрения.
- Бактериологический анализ секрета предстательной железы: роста микроорганизмов нет.
- Анализ эякулята методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с применением теста «Андрोфлор»: общая бактериальная масса – $10^{3,5}$ геном-эквивалента (ГЭ)/образец; ДНК патогенных микроорганизмов не выявлена; *Candida spp.* ниже порогового значения; структура бактериального микробиома соответствует норме.

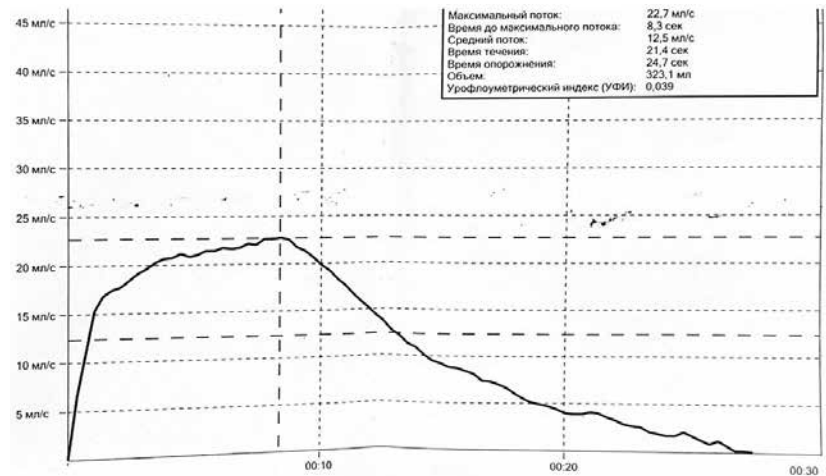


Рис. 2. Данные урофлоуметрии на фоне лечения препаратом экстракта простаты в комбинации с тамсулозином (суппозитории ректальные)

Урофлоуметрия: максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) – 7,7 мл/с при объеме мочеиспускания 237,4 мл (рис. 1).

Трансректальное ультразвуковое исследование (SonoScape S40Pro) предстательной железы до лечения: объем (V) предстательной железы – 75,8 см³; контуры ровные, четкие, транзиторная зона вдаётся в просвет мочевого пузыря на 0,9 см; экзогенность обычная, эхоструктура диффузно неоднородная за счет узлов гиперплазии до 2,8 см, кист до 0,7 см и кальцинатов до 0,3 см; периферическая зона однородная, семенные пузырьки и мочевой пузырь без эхопатологии; V остаточной мочи – 75 мл.

Заключение: ДГПЖ, эхопризнаки хронического простатита, наличие остаточной мочи.

Пациент консультирован эндокринологом, установлен диагноз: инсулинорезистентность; гиперпролактинемия функционального характера. Были назначены метформин и каберголин, по результатам магнитно-резонансной томографии гипоталамо-гипофизарной зоны с контрастированием органической патологии не выявлено. По результатам первичного приема урологом-андрологом выставлен диагноз: доброкачественная гиперплазия предстательной железы (IPSS – 19 баллов, QoL – 5 баллов, МИЭФ-5 – 11



баллов); хронический простатит, ремиссия; гиперпролактинемия функционального характера; инсулинорезистентность; избыточная масса тела; эректильная дисфункция. Пациенту был назначен препарат экстракта простаты в комбинации с тамсулозином ректально, по одной свече на ночь курсом три месяца. При повторном приеме через три месяца на фоне лечения (препарат экстракта простаты в комбинации с тамсулозином, каберголин и метформин) пациент отметил улучшение общего самочувствия и мочеиспускания, отсутствие ночных мочеиспусканий, улучшение либидо и эректильной функции: IPSS – восемь баллов, QoL – один балл, МИЭФ-5 – 18 баллов. Побочных эффектов в виде гипотензии и ретроградной эякуляции не было. Объективно наблюдалось улучшение значений урофлоуметрии: $Q_{\max} - 22,7$ мл/с (табл. 2, рис. 2), по данным статистического анализа отмечены достоверные изменения основных показателей ($p < 0,05$).

По данным трансректального ультразвукового исследования отмечено уменьшение объема предстательной железы и остаточной мочи (V простаты – $67,2$ см³, V остаточной мочи – 5 мл), снижение уровня общего ПСА до $2,3$ нг/мл.

Обсуждение

Данный клинический пример иллюстрирует важность комплексного подхода к дифференциальной диагностике и лечению пациентов с СНМП. Применение комплексного диагностического подхода к пациенту с ДГПЖ, хроническим простатитом и эректильной дисфункцией, с учетом других коморбидных состояний, и последующая комбинированная терапия препаратом экстракта простаты с тамсулозином ректально позволили избежать необоснованного оперативного лечения и добиться значительного уменьшения клинических проявлений, что подтверждено данными лабораторных и инструментальных исследований. Мы предлагаем использовать комбинированную терапию в течение от одного до трех месяцев и по окончании курса лечения повторно проводить анализ уровня общего ПСА и урофлоуметрию, как наиболее объективные методы дифференциальной диагностики ДГПЖ, рака предстательной железы и хронического простатита.

Комбинированный препарат, включающий экстракт простаты и тамсулозин, обладает доказанным противовоспалительным эффектом [30], за счет чего можно добиться снижения уровня ПСА, уменьшения отека простаты, снижения объема остаточной мочи, улучшения скорости мочеиспускания. Это позволяет миними-

зировать необходимость таких инвазивных процедур, как биопсия предстательной железы, и выполнения необоснованного оперативного лечения ДГПЖ.

У данного пациента также была выявлена эректильная дисфункция, связанная с функциональным повышением уровня пролактина и нарушением углеводного обмена в виде инсулинорезистентности. Функциональный характер гиперпролактинемии у пациента, вероятно, связан с ноктурией, которая ведет к нарушению сна и повышению уровня пролактина. Гиперпролактинемия стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток предстательной железы и оказывает влияние на активность ферментов 5-альфа-редуктазы, что вызывает снижение уровня общего тестостерона в крови и увеличение уровня 5-альфа-дигидротестостерона в предстательной железе, тем самым способствуя прогрессированию ДГПЖ [31, 32]. В свою очередь, инсулинорезистентность способствует увеличению клеточной пролиферации и снижению апоптоза в предстательной железе, что увеличивает риск развития ДГПЖ и приводит к появлению и прогрессированию СНМП [6, 7]. По мнению многих исследователей, оценку гормонального профиля у пациентов с СНМП и ДГПЖ необходимо проводить с учетом не только уровня инсулина и индекса инсулинорезистентности, но и половых гормонов, так как изменение гормонального фона существенно влияет на развитие и прогрессирование СНМП, сексуальное здоровье и качество жизни мужчины [7, 33–35]. Также важна терапия синдрома хронической тазовой боли, который развивается вследствие дисбаланса регуляции острой фазы иммунного ответа врожденной системы защиты, что приводит к повреждению окружающих нервных структур на молекулярном, клеточном и функциональном уровнях. Такая длительная воспалительная активность ассоциирована с развитием клинической картины СНМП и способствует прогрессии ДГПЖ [36].

Заключение

В результате применения комплексного диагностического подхода к пациенту с ДГПЖ, хроническим простатитом и эректильной дисфункцией с учетом других имеющихся коморбидных состояний использование комбинированной терапии препаратом экстракта простаты с тамсулозином ректально позволило избежать необоснованного оперативного лечения и привело к значительному уменьшению клинических проявлений, что подтверждено данными лабораторных и инструментальных методов исследования.

Литература

1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/6_2 (дата обращения: 03.02.2026).
2. Launer B.M., McVary K.T., Ricke W.A., Lloyd G.L. The rising worldwide impact of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2021; 127 (6): 722–728.
3. Sandhu J.S., Cheung F. Review of current guidelines and innovations in benign prostatic hyperplasia evaluation and management. *Urol. Clin. North. Am.* 2025; 52 (4): 605–615.



4. Zekraoui O., Bhojani N., Zorn K.C., et al. Management and treatment of benign prostatic hyperplasia symptoms: current insights. *Res. Rep. Urol.* 2025; 17: 401–420.
5. Song Z., Cheng Z.J., Yuan H., et al. Correlation between benign prostatic hyperplasia and comorbidities: a systematic analysis integrating global burden of disease and Mendelian randomization study. *J. Transl. Med.* 2024; 22 (1): 1035.
6. Fu X., Wang Y., Lu Y., et al. Association between metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: the underlying molecular connection. *Life Sci.* 2024; 358: 123192.
7. Vikram A., Jena G., Ramarao P. Insulin-resistance and benign prostatic hyperplasia: the connection. *Eur. J. Pharmacol.* 2010; 641 (2–3): 75–81.
8. Zhou B., Wang P., Xu W.J., et al. Correlations of glucose metabolism, insulin resistance and inflammatory factors with symptom score of patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018; 22 (16): 5077–5081.
9. Li J., Li Y., Zhou L., et al. The human microbiome and benign prostatic hyperplasia: current understandings and clinical implications. *Microbiol. Res.* 2024; 281: 127596.
10. Xu G., Dai G., Huang Z., et al. The etiology and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia: the roles of sex hormones and anatomy. *Res. Rep. Urol.* 2024; 16: 205–214.
11. Welch G., Weinger K., Barry M.J. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology.* 2002; 59 (2): 245–250.
12. Klein C., Anract J., Pinar U., et al. Surgical and interventional management of bladder outlet obstruction related to benign prostatic hyperplasia: systematic review of the literature and Clinical Practice Guidelines from the French Male LUTS Committee (CTMH). *Fr. J. Urol.* 2025; 35 (11): 102951. Erratum in: *Fr. J. Urol.* 2026; 36 (2): 103075.
13. Pace K.J.C., Li T., Elterman D.S. Next-gen minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hyperplasia: innovations, selection, and best practices – a review from European Association of Urology Endourology. *Curr. Opin. Urol.* 2026; 36 (1): 51–56.
14. Arnold M.J., Gaillardetz A., Ohiokpehai J. Benign prostatic hyperplasia: rapid evidence review. *Am. Fam. Physician.* 2023; 107 (6): 613–622.
15. Salmivalli A., Ettala O., Nurminen P., et al. Short- and long-term risks of photoselective laser vaporization of the prostate: a population-based comparison with transurethral resection of the prostate. *Ann. Med.* 2023; 55 (1): 1287–1294.
16. Porto J.G., Bhatia A.M., Bhat A., et al. Evaluating transurethral resection of the prostate over twenty years: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *World J. Urol.* 2024; 42 (1): 639.
17. Fourmarier M., Baboudjian M., Robert G., Lebdaï S. Is there a best timing for benign prostatic hyperplasia surgery? *Fr. J. Urol.* 2024; 34 (2): 102574.
18. Nickel J.C., Sander S., Moon T.D. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62 (10): 1547–1559.
19. Пушкарь Д.Ю., Белоусов Ю.Б., Раснер П.И. и др. Исследование степени уроселективности препарата Омник (тамсулозин) и его генерических аналогов. *Consilium Medicum.* 2009; 11 (7): 66–69.
20. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б., Камаев А.В., Кривобородов Г.Г. Оригинальный и генерические тамсулозины: есть ли разница? *Медицинский совет.* 2014; 19: 80–88.
21. Saad A.A.A., Zhang F., Refat M., et al. Tamsulosin alters the pharmacokinetics of metformin via inhibition of renal multidrug and toxin extrusion protein 1 and organic cation transporter 2 in rats. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2022; 212: 114666.
22. Ban M.S., Kim Y.K., Kim B., et al. Evaluation of the pharmacokinetics and food effects of a novel formulation tamsulosin 0.4 mg capsule compared with a 0.2 mg capsule in healthy male volunteers. *Transl. Clin. Pharmacol.* 2020; 28 (4): 181–188.
23. Nikolic V.N., Jankovic S.M., Vujovic M., et al. Population pharmacokinetics of tamsulosine in patients with benign prostatic hyperplasia. *World J. Urol.* 2024; 42 (1): 427.
24. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Неймарк А.Б. и др. Исследование эффективности препарата Простатекс Плюс у пациентов с проведенной трансуретральной резекцией по поводу ДГПЖ. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2024; 17 (4): 83–88.
25. Битеев В.Х., Зубков И.В., Овсяков А.А. и др. Терапия препаратом «Простатекс плюс» в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших оперативные вмешательства на предстательной железе. *International Journal of Medicine and Psychology.* 2024; 7 (5): 27–33.
26. Павлов В.Н., Казихиуров А.А., Сабирзянов С.Ш. и др. Применение комбинированной формы препарата экстракта простаты и альфа-адреноблокатора у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы. *Урология.* 2025; 1 (2): 29–34.
27. Абоян И.А., Грачев С.В., Пакус С.М., Бадьян К.И. Эффективность препарата Простатекс Плюс в профилактике осложнений биопсии предстательной железы. *Вестник урологии.* 2024; 12 (6): 5–17.



28. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А., Кульчавеня Е.В. и др. Применение препарата Простатекс плюс у пациентов с хроническим абактериальным простатитом на фоне ДГПЖ. Урология. 2024; 2: 41–46.
29. Нашивочникова Н.А., Крупин А.В. Оценка эффективности использования комбинированного препарата с экстрактом простаты и α -адреноблокатором в консервативной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Медицинский альманах. 2024; 2 (79): 36–44.
30. Морозов А.О., Вовденко С.В., Мальцагова П.Ш., Спивак Л.Г. Эффективность и безопасность препарата Простатекс у больных хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли. Результаты исследования IV фазы «ПРЕСТИЖ». Урология. 2023; 2: 41–47.
31. Crépin A., Bidaux G., Vanden-Abeebe F., et al. Prolactin stimulates prostate cell proliferation by increasing endoplasmic reticulum content due to SERCA 2b over-expression. Biochem. J. 2007; 401 (1): 49–55.
32. Samperi I., Lithgow K., Karavitaki N. Hyperprolactinaemia. J. Clin. Med. 2019; 8 (12): 2203.
33. Wu Y., Pan H., Wang W.M., et al. A possible relationship between serum sex hormones and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms in men who underwent transurethral prostate resection. Asian J. Androl. 2017; 19 (2): 230–233.
34. Favilla V., Cimino S., Castelli T., et al. Relationship between lower urinary tract symptoms and serum levels of sex hormones in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2010; 106 (11): 1700–1703.
35. Miwa Y., Kaneda T., Yokoyama O. Association between lower urinary tract symptoms and serum levels of sex hormones in men. Urology. 2008; 72 (3): 552–555.
36. Magri V., Boltri M., Cai T., et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. Arch. Ital. Urol. Androl. 2019; 90 (4): 227–248.

Prostate Extract in Combination with Tamsulosin in Comorbid Patients for the Purpose of Differential Diagnosis of Lower Urinary Tract Symptoms

D.G. Pochernnikov, PhD, N.T. Postovoytenko

Ivanovo State Medical University

Contact person: Denis G. Pochernnikov, urologkmn@mail.ru

Aim. To present a clinical case that illustrates the impact of comorbidities on the development of lower urinary tract symptoms (LUTS) and to demonstrate a personalized approach to diagnosing and treating LUTS related to benign prostatic hyperplasia (BPH).

Key points. The aging population is leading to more men seeking help from urologists for LUTS, with the most frequent cause being BPH combined with chronic prostatitis. Recent studies have shown that comorbid conditions such as metabolic syndrome, diabetes mellitus, insulin resistance, dyslipidemia, and hormonal disorders can lead to the appearance of not only irritative, but also obstructive symptoms. Conservative therapy with alpha-1 blockers occupies a leading place in the treatment of urinary disorders in men, however, in a significant proportion of cases, patients are not satisfied with the results of treatment and the urologist recommends surgery to eliminate the infravesical obstruction, without offering to understand the reasons for the lack of positive dynamics in clinical symptoms. Even after successful surgery, without taking into account other comorbid conditions, men often retain LUTs. Insufficient effectiveness of conservative therapy is often associated with the appointment of generics, the effects of which do not always correspond to the effects of proprietary drugs, as well as with comorbid conditions that lead to impaired pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral forms of alpha-1 blockers.

Thanks to the development of new therapeutic approaches, the quality of life of patients has significantly improved and the number of unjustified surgical interventions and postoperative complications has decreased. An example of this approach is the new tactics of using a russian combination drug containing prostate extract and tamsulosin in rectal suppositories. The article presents a clinical case that demonstrates the effectiveness of using this drug in correcting LUTs caused by BPH in comorbid conditions.

Conclusion. An integrated approach to the diagnosis and treatment of comorbid patients with BPH-related LUTs makes it possible to select personalized therapy that ensures high treatment effectiveness and helps to avoid unnecessary prostate biopsies and surgical interventions.

Keywords: lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome, insulin resistance, hyperprolactinemia, alpha-1 blocker, tamsulosin, prostate extract



Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

Патогенетическое действие¹

1 КАПСУЛА
в день¹

2 ПОКАЗАНИЯ¹

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы¹
- хронический простатит^{1*}

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ
НЕ ОГРАНИЧЕНА¹**



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

*Для устранения дизурических симптомов при хроническом простатите.
1. Общая характеристика лекарственного препарата Простамол® Уно

Базовая информация по медицинскому применению препарата Простамол® Уно

Показания к применению: Препарат Простамол Уно показан к применению у взрослых мужчин в возрасте от 18 лет при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (I и II стадии); для устранения дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** гиперчувствительность к экстракту плодов пальмы ползучей или к любому из вспомогательных веществ (Желатин сульфидированный, Глицерин 85%, Титана диоксид, E171, Краситель железа оксид черный, E172, Краситель железа оксид желтый, E172, Карминный лак, E120). **Режим дозирования и способ применения:** Рекомендуемая доза препарата Простамол Уно составляет 320 мг (1 капсула) 1 раз в сутки в одно и тоже время. Продолжительность курса терапии не ограничена по времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. Внутрь, после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. **Нежелательные реакции:** Нарушения со стороны иммунной системы – Частота неизвестна: аллергические реакции на компоненты препарата. Желудочно-кишечные нарушения – Редко: дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта – тошнота, изжога (при приеме натощак). Условия отпуска из аптек: без рецепта. Информация для специалистов здравоохранения.

Если у вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com. RU-PRO5-06-2025-v01-прт, утверждено 02.04.2025.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Простамол® Уно, используя QR-код



000 «Берлин-Хеми/ А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская наб., 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>