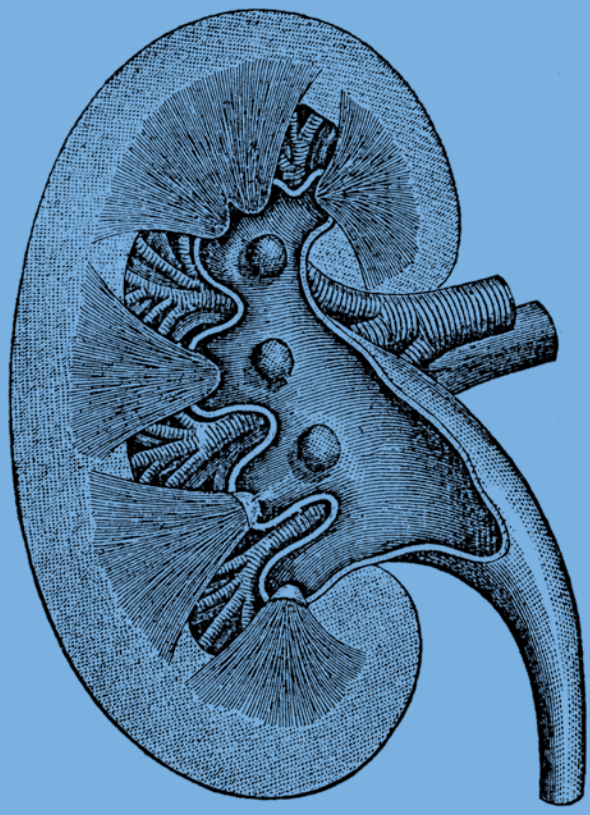
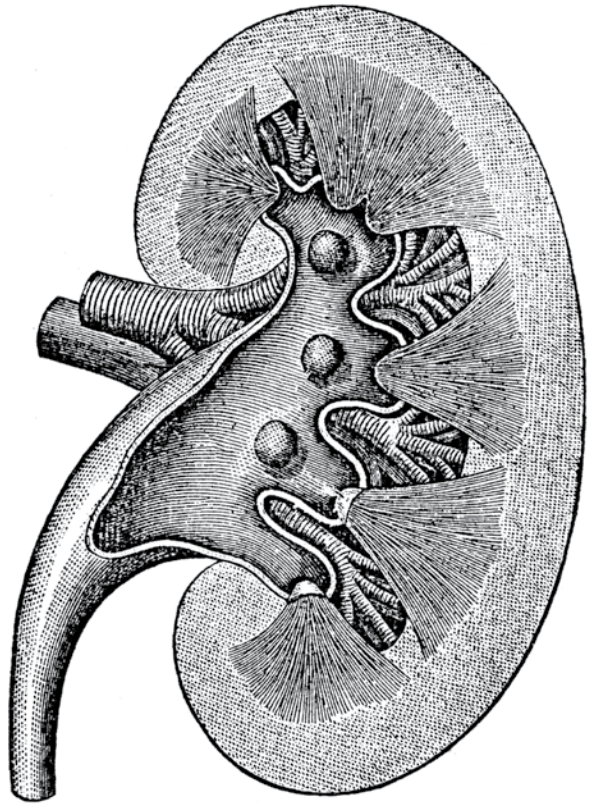
ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ 39
ТОМ 22
2026





УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ № 3

О взаимосвязи гипогонадизма и микробиома эякулята 6

Эректильная дисфункция и доброкачественная гиперплазия предстательной железы: стратегии фармакотерапии 18

Нанотехнологии в лечении хронического простатита 32

Umedp
umedp.ru
Свежие выпуски и архив журнала

Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

Патогенетическое действие[1]

1 КАПСУЛА в день[1]

2 ПОКАЗАНИЯ[1]
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы[1]
- хронический простатит[1*]



ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ НЕ ОГРАНИЧЕНА[1]



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 сукцинилированный, Глицерин 85%, Титана диоксид, Е171, Краситель железа оксид черный, Е172, Краситель железа оксид желтый, Е172, Карминный лак, Е120). **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-PROS-06-2025-v01-print, утверждено 02.04.2025.

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

ООО «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

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 39.
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)

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)*
О.Л. БАРБАРАШ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)*
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)*
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)*
М.Н. МАМЕДОВ, *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)*
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)*

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 39.
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)

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)*
Olga L. BARBARASH, *Prof., MD, PhD (Kemerovo)*
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBEVA, *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)*
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)*
Mekhman N. MAMEDOV, *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)*
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. СМИРНОВА, *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, 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, Г.Г. АРАБИДЗЕ, М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Ю.И. ГРИНШТЕЙН, Ж.Д. КОБАЛАВА, В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛЕННИКОВА, О.Д. ОСТРОУМОВА, А.С. РЯЗАНОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО

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)*
Vasiliy 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, 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, G.G. ARABIDZE, M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE, Ya.L. GABINSKIY, Yu.I. GRINSHTEIN, Zh.D. KOBALAVA, V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLENNIKOVA, O.D. OSTROUMOVA, A.S. RYAZANOV, V.V. SKIBITSKIY, E.V. SHLYAKHTO

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. ФУРСОВА

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, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

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

Ophtalmology
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. BEREZHNAYA, 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, Zh.B. PONEZHEVA, N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

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

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 4 раза 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 4 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

Д.Г. ПОЧЕРНИКОВ, Н.Т. ПОСТОВОЙТЕНКО
Сравнительный анализ микробиома эякулята у мужчин с андрогенным дефицитом и нормальным уровнем тестостерона 6

И.С. ШОРМАНОВ, С.А. ЖИГАЛОВ
Связь объема остаточной мочи и маркеров повреждения почек у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 12

В.Н. КРУПИН, А.В. КРУПИН, Ф.А. СЕВРЮКОВ, О.Е. МАКАРОВ, Н.А. НАШИВОЧНИКОВА
Терапевтический эффект длительного приема ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа у пациентов с эректильной дисфункцией и симптомами нижних мочевых путей, связанными с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 18

Оригинальные исследования

И.С. ШОРМАНОВ, С.А. ЖИГАЛОВ, А.С. СОЛОВЬЕВ, Д.А. СМИРНОВА
Влияние финеренона на морфологические и молекулярные маркеры нефрофиброза в экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника 26

Обзор

И.А. ТЮЗИКОВ, Е.А. ГРЕКОВ, А.В. СМИРНОВ
Современные нанотехнологии в фармакотерапии хронического простатита 32

Contents

Clinical Studies

D.G. POCHERNIKOV, N.T. POSTOVOYTENKO
Comparative Analysis of the Ejaculate Microbiome in Men with Hypogonadism and Normal Testosterone Levels

I.S. SHORMANOV, S.A. ZHIGALOV
Association between Post-Void Residual Urine Volume and Markers of Kidney Injury in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

V.N. KRUPIN, A.V. KRUPIN, F.A. SEVRYUKOV, O.E. MAKAROV, N.A. NASHIVOCHNIKOVA
Therapeutic Effect of Long-Term Administration Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in Patients with Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia

Original Studies

I.S. SHORMANOV, S.A. ZHIGALOV, A.S. SOLOVYOV, D.A. SMIRNOVA
Effect of Finerenone on Morphological and Molecular Markers of Renal Fibrosis in an Experimental Model of Unilateral Ureteral Obstruction

Review

I.A. TYUZIKOV, E.A. GREKOV, A.V. SMIRNOV
Modern Nanotechnologies in the Pharmacotherapy of Chronic Prostatitis

МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее
на сайте moir.pro

Реклама

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

Ивановский государственный медицинский университет

Сравнительный анализ микробиома эякулята у мужчин с андрогенным дефицитом и нормальным уровнем тестостерона

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. Сравнительный анализ микробиома эякулята у мужчин с андрогенным дефицитом и нормальным уровнем тестостерона. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (39): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-39-6-10

Андрогенный дефицит представляет собой мультидисциплинарный синдром, часто ассоциированный с изменениями микробиома урогенитального тракта. Взаимодействие между гормональным фоном и урогенитальной микробиотой является сложным и многофакторным процессом.

Цель. *Провести сравнительный анализ гормонального фона и микробиома эякулята у пациентов с андрогенным дефицитом и у мужчин с нормальным уровнем тестостерона.*

Материал и методы. *Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 181 мужчины. Основную группу (n = 91) составили пациенты с андрогенным дефицитом, в контрольную группу вошли 90 здоровых мужчин с уровнем сывороточного тестостерона более 12,0 нмоль/л. Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. В сыворотке крови оценивали уровни лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, общего тестостерона, эстрадиола, пролактина и тестостерон-эстрадиоловый индекс (ТЭИ). Микробиом эякулята исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью теста «Андрофлор®».*

Результаты. *У пациентов с андрогенным дефицитом общая бактериальная масса (ОБМ) в эякуляте была значимо выше, чем в контрольной группе (4,54 ± 1,51 против 3,71 ± 1,42 lg ГЭ/мл; p < 0,01). В основной группе достоверно чаще выявлялись и имели более высокие концентрации следующие микроорганизмы: Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp., Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp., Anaerococcus spp., Eubacterium spp. и Corynebacterium spp. У мужчин с андрогенным дефицитом был значимо ниже уровень эстрадиола (29,2 ± 21,9 против 36,9 ± 32,2 пг/мл; p = 0,048) и ТЭИ (181 ± 384 против 242 ± 157; p < 0,01). Выявлена статистически значимая ассоциация между уровнем пролактина ≥ 13 нг/мл и обнаружением Lactobacillus spp. в эякуляте (отношение шансов 3,38; 95%-ный доверительный интервал 1,44–8,15; p = 0,004).*

Заключение. *Андрогенный дефицит сопровождается значимым увеличением ОБМ и ростом числа обнаруженных условно-патогенных анаэробов. Отмечена четкая закономерность между уровнем тестостерона, эстрадиола и пролактина и обсемененностью эякулята, включая Lactobacillus spp.*

Ключевые слова: *микробиом эякулята, бактериоспермия, андрогенный дефицит, гипогонадизм, гипотестостеронемия, полимеразная цепная реакция в реальном времени, Андрофлор, анаэробные микроорганизмы, Lactobacillus spp., гормональные нарушения у мужчин*

Введение

Андрогенный дефицит, согласно российским и европейским рекомендациям для урологов и эндокринологов, представляет собой клинический и биохимический синдром, связанный с низким уровнем тестостерона [1–4]. Гипогонадизм стремительно выходит за рамки исключительно эндокринологической проблемы, трансформируясь в мультидисциплинарную патологию. По данным G. Corona и соавт., дефицит тестостерона у мужчин оказывает выраженное отрицательное влияние на все жизненно важные функции, традиционно ассоциируется со многими появляющимися с возрастом заболеваниями у мужчин и становится предиктором повышенной смертности среди мужского населения [5, 6]. В последние годы число мужчин с низким уровнем тестостерона прогрессивно увеличивается [6]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, частота гипогонадизма превышает 40% у лиц старше 45 лет и 50% у мужчин старше 80 лет, в популяции мужчин трудоспособного возраста низкий уровень тестостерона доходит до 38,7% и сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, остеопороза и депрессии [7–9].

В последние годы все больше исследований посвящено поиску корреляций между микробиомом урогенитального тракта и гормональными изменениями. В исследовании С.Н. Но и соавт. *in vitro* доказана способность тестостерона ингибировать рост уропатогенной *E. coli* даже в составе бактериальных биопленок и таким образом выявлена высокая значимость лечения гипогонадизма при лечении хронического простатита [10]. Отечественные ученые М.И. Коган и соавт. выявили статистически значимую корреляцию между сниженным уровнем тестостерона в крови и увеличением титра бактерий в секрете предстательной железы и доказали, что заместительная гормональная терапия у пациентов с гипогонадизмом может улучшать симптомы, связанные с воспалительным процессом в предстательной железе [11, 12]. Исследование N.V. Mohamad и соавт. подчеркивает отрицательную корреляционную связь между гипогонадизмом и провоспалительными цитокинами у мужчин, что доказывает роль влияния гормонального фона на течение хронического простатита [13]. В работе G. Rastrelli и соавт. выявлено, что при коррекции гипогонадизма у мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты и метаболическим синдромом снижаются уровни молекулярных маркеров, а также уменьшается выраженность ультразвуковых и гистологических признаков воспаления предстательной железы. [14]. Наш собственный опыт демонстрирует влияние гормонального фона на микробиоту, в частотности *Lactobacillus* spp. в эякуляте, присутствие которой может служить ранним маркером нарушений гормонального фона у мужчин [15, 16]. Уровень эстрадиола и тестостерона как в крови, так и в эякуляте косвенно влияет на микробиоту спермы, что в совокупности подтверждает гипотезу о взаимосвязи микробиома и эндокринных нарушений [17]. Научные знания, накопленные в последние годы, подтверждают взаимосвязь между микробиотой урогенитального тракта и гормональными изменениями у мужчин. Их взаимодействие является сложным и многофакторным, что необходимо учитывать при диагностике и лечении андрогенного дефицита.

Цель исследования – сравнительный анализ гормонального фона и микробиома эякулята у пациентов с андрогенным дефицитом и у мужчин с нормальным уровнем тестостерона.

Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование в период 2017–2026 гг., в котором участвовал 181 человек. Участники были разделены на две группы. Основную группу составил 91 пациент с диагнозом нормогонадотропного гипогонадизма, пришедшие на амбулаторный прием по поводу симптомов нижних мочевых путей, снижения либидо, ухудшения эректильной функции, по результатам обследования у которых выявлено снижение уровня общего тестостерона крови менее 12,0 нмоль/л. В контрольную группу вошли 90 мужчин, не предъявляющих активных жалоб, обратившихся к урологу с целью прегравидарной подготовки или профилактического осмотра, у которых уровень общего тестостерона крови составлял более 12,0 нмоль/л. Группы были сопоставимы по возрасту, в основной группе он составлял 35,6 ± 6,6 года, в контрольной 34,9 ± 5,8 года ($p = 0,38$), и по индексу массы тела, который в основной группе был 28,0 ± 2,0 против 27,7 ± 2,5 кг/м² в контрольной ($p = 0,39$). Критерии исключения из исследования – повышенный уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), прием антибактериальных, гормональных и противовирусных лекарственных препаратов в течение трех месяцев до проведения исследования, наличие сахарного диабета и предиабета, заболеваний щитовидной железы, острых воспалительных процессов мочеполового тракта, злокачественных и тяжелых соматических заболеваний, аномалий кариотипа и наличие других генетических заболеваний, приводящих к снижению уровня тестостерона.

Пациентам проводилось исследование эякулята методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием теста «Андрофлор®». Всем мужчинам выполнен анализ уровней ЛГ, ФСГ, тестостерона общего, эстрадиола, пролактина в сыворотке венозной крови и расчет тестостерон-эстрадиолового индекса (ТЭИ). Забор крови проводили в пробирки объемом 5 мл в асептических условиях с семи до десяти часов утра, строго натощак, при половом воздержании не менее трех суток, после свертывания жидкую часть переносили в чистые стерильные пробирки, центрифугировали на лабораторной центрифуге при 1500 об/мин в течение 10 минут, затем надосадочную жидкость переносили в одноразовые пластиковые пробирки типа Эппендорф. Уровень гормонов определяли с помощью иммунохимического анализатора Roche Cobas 8000 e 602 (Roche Diagnostics, Швейцария).

ТЭИ рассчитывали по формуле: уровень общего тестостерона (пг/мл) / уровень эстрадиола (пг/мл). Для расчета ТЭИ концентрацию общего тестостерона переводили из нмоль/л в пг/мл с использованием коэффициента пересчета 288,4. Эякулят собирали методом мастурбации, предварительно пациент мочился и проводил туалет наружных половых органов без применения антисептиков. Забор спермы осуществляли в стерильную транспортную среду и доставляли в лабораторию в течение не более одного часа с момента забора.

Для выполнения ПЦР-РВ использовали детектирующий амплификатор ДТ-96 производства ООО «НПО ДНК-Технология» (Москва) [18] и наборы реагентов «Андрофлор®» (регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4490).

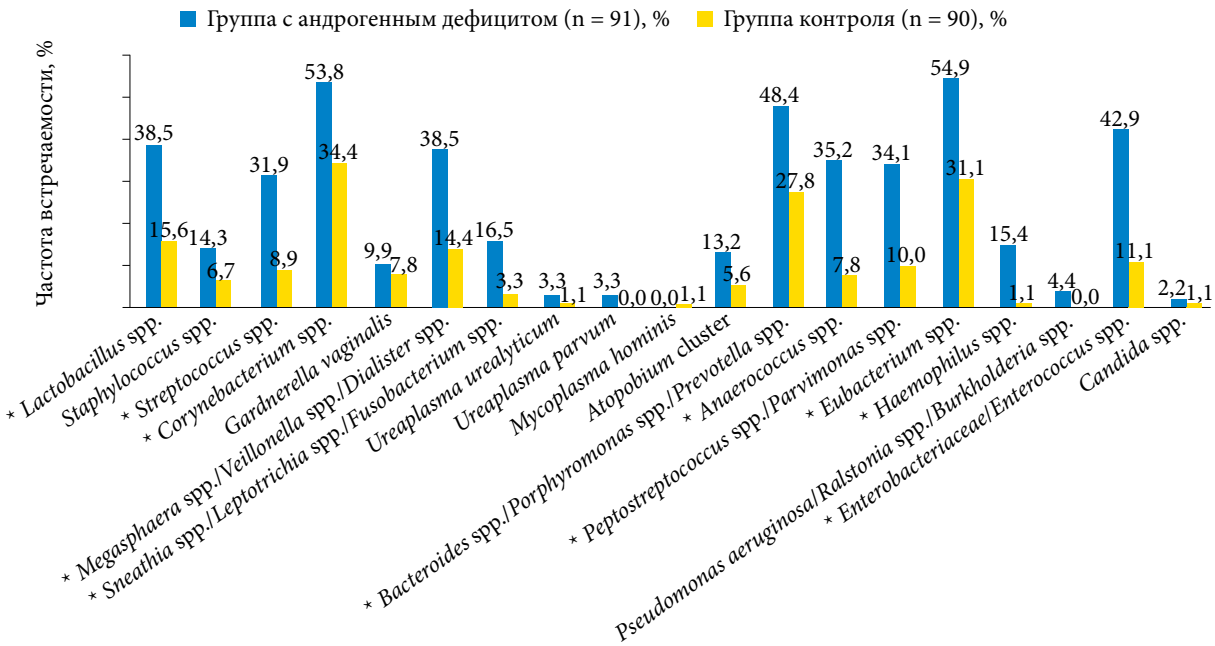
Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc.). Нормальность распределения верифицировали с помощью теста Шапиро – Уилка, для межгрупповых сравнений непараметрических величин использовали U-критерий Манна – Уитни, для категориальных переменных – χ^2-критерий и точный критерий Фишера; корреляционные зависимости количественных признаков описывали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По данным ПЦР-РВ, общая бактериальная масса (ОБМ) в эякуляте у мужчин с андрогенным дефицитом составляла 4,54 ± 1,51 lg ГЭ/мл и была значительно выше по сравнению с контрольной группой, в которой уровень ОБМ составлял 3,71 ± 1,42 lg ГЭ/мл ($p < 0,01$). В группе мужчин с низким уровнем тестостерона большинство микроорганизмов встречались статистически значимо чаще по сравнению с группой мужчин, имеющих нормальный уровень тестостерона, что отражено на рисунке. При сравнении средних концентраций микроорганизмов выявлены их статистически значимо бóльшие значения в группе пациентов с низким уровнем тестостерона по сравнению с контрольной группой; в основном это были представители анаэробов (*Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Atopobium* cluster, *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp., *Anaerococcus* spp. и *Eubacterium* spp.) и один представитель грамположительных бактерий (*Corynebacterium* spp.) (таблица).

В группе пациентов с андрогенным дефицитом по сравнению с мужчинами с нормальным значением тестостерона уровень последнего составил 9,6 ± 2,5 против 18,4 ± 6,8 нмоль/л соответственно ($p < 0,01$), уровень эстрадиола – 29,2 ± 21,9 против 36,9 ± 32,2 пг/мл соответственно ($p = 0,048$) и ТЭИ – 181 ± 384 против 242 ± 157 соответственно ($p < 0,01$). Уровень пролактина в основной группе составил 14,1 ± 7,9 нг/мл, в контрольной – 13,3 ± 7,4 нг/мл, различие статистически незначимо ($p = 0,42$). Уровни ЛГ в группе мужчин с низким уровнем тестостерона и в контрольной группе не различались значимо (4,49 ± 2,31 и 4,39 ± 1,94 мМЕ/мл соответственно, $p = 0,61$). Различия уровней ФСГ в основной группе и в группе мужчин с нормальным уровнем тестостерона также были статистически незначимы (4,77 ± 2,67 и 4,46 ± 2,53 мМЕ/мл соответственно, $p = 0,40$).

При сравнении гормонального профиля крови и микробного состава эякулята в обеих группах статисти-



* статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Распространенность микроорганизмов в эякуляте, n = 181

Средняя концентрация микроорганизмов в эякуляте (Me (Q_1–Q_3)), n = 181

Микроорганизм	Основная группа, lg ГЭ/мл	Контрольная группа, lg ГЭ/мл	p
Lactobacillus spp.	3,70 (3,40–4,30)	3,70 (3,30–3,90)	0,89
Staphylococcus spp.	3,20 (3,20–3,68)	3,40 (3,10–3,70)	0,88
Streptococcus spp.	3,70 (3,20–4,30)	3,50 (3,20–3,73)	0,25
Corynebacterium spp.	3,75 (3,40–4,30)	3,50 (3,20–3,75)	**0,002**
Gardnerella vaginalis	4,10 (3,60–5,20)	3,40 (3,25–3,55)	**0,04**
Megasphaera spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp.	4,15 (3,48–4,70)	3,60 (3,20–3,70)	**0,001**
Sneathia spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp.	3,75 (3,38–4,68)	3,10 (3,10–3,55)	0,09
Ureaplasma spp.	4,00 (3,30–4,55)	3,0	> 0,05
Mycoplasma hominis	0	3,5	> 0,05
Atopobium cluster	4,40 (3,50–5,20)	3,30 (3,10–3,50)	**0,006**
Bacteroides spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp.	4,25 (3,88–5,20)	3,60 (3,40–4,10)	**< 0,001**
Anaerococcus spp.	3,75 (3,40–4,10)	3,20 (3,20–3,70)	**0,021**
Peptostreptococcus spp./*Parvimonas* spp.	3,60 (3,40–4,40)	3,70 (3,60–3,85)	0,49
Eubacterium spp.	3,75 (3,33–4,30)	3,50 (3,38–3,80)	**0,006**
Haemophilus spp.	4,30 (4,00–4,70)	3,8	> 0,05
Pseudomonas aeruginosa/*Ralstonia* spp./*Burkholderia* spp.	3,10 (3,00–3,33)	0	> 0,05
Enterobacteriaceae/*Enterococcus* spp.	4,30 (3,50–5,50)	4,60 (3,90–5,20)	0,73
Candida spp.	3,25 (3,18–3,33)	3,3	> 0,05

чески значимые ассоциации выявлены исключительно между уровнем пролактина и *Lactobacillus* spp.: при уровне пролактина 13 нг/мл и более лактобактерии в эякуляте идентифицировались в 3,4 раза чаще, чем при более низком уровне (отношение шансов 3,38; 95%-ный доверительный интервал 1,44–8,15; p = 0,004).

Обсуждение

В проведенном исследовании рандомизация между группами позволила исключить влияние возраста и индекса массы тела на полученные результаты. Наш предыдущий опыт [15, 16] указывает на потенциальную роль лактобактерий в качестве маркера нарушения гормонального фона. Также полученные данные о корреляции между низким уровнем тестостерона и бактериоспермией согласуются с результатами N.V. Mohamad и соавт. [13], продемонстрировавшими противовоспалительную роль тестостерона, и данными M. Maggio и соавт. [19], выявивших отрицательную корреляцию между уровнем тестостерона и уровнем растворимого рецептора интерлейкина 6. В совокупности эти данные позволяют интерпретировать бактериоспермию при андрогенном дефиците не как изолированное патологическое состояние, а как иммунометаболическое проявление системного воспаления, коррелирующего с гипотестостеронемией.

Заключение

Уровни тестостерона, эстрадиола и пролактина напрямую влияют на бактериальную обсемененность различными видами бактерий, в том числе и *Lactobacillus* spp., что должно учитываться при лечении различных форм хронического простатита и андрогенного дефицита у мужчин.

Литература

1. Salonia A., Boeri L., Capogrosso P., et al. EAU guidelines on male hypogonadism. European Association of Urology; 2026. URL: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2026.pdf (дата обращения: 25.10.2026).
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. М.: ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, 2016.
3. Общая андрология. Клинические рекомендации. Под ред. П.А. Щеплева; науч. ред. Н.П. Наумов. М.: ПрофМед-Пресс; СПб.: Скифия-принт, 2022.
4. Дедов И.И., Калинченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. 2-е изд., дополн. М.: Практ. медицина, 2020.
5. Corona G., Torres L.O., Maggi M. Testosterone therapy: what we have learned from trials. J. Sex Med. 2020; 17 (3): 447–460.
6. Laughlin G.A., Barrett-Connor E., Bergstrom J. Low serum testosterone and mortality in older men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93 (1): 68–75.
7. Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C., et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. Int. J. Clin. Pract. 2006; 60 (7): 762–769.

8. Liu N., Feng Y., Ma X., Ma F. Prevalence of testosterone deficiency among US adult males. Aging Male. 2022; 25 (1): 278–280.
9. Araujo A.B., O'Donnell A.B., Brambilla D.J., et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89 (12): 5920–5926.
10. Ho C.H., Fan C.K., Yu H.J., et al. Testosterone suppresses uropathogenic *Escherichia coli* invasion and colonization within prostate cells and inhibits inflammatory responses through JAK/STAT-1 signaling pathway. PLoS One. 2017; 12 (6): e0180244.
11. Коган М.И., Авадиева Н.Э., Геворкян Л.С. и др. Результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования препарата Андрогель® у мужчин с недостаточностью эндогенного тестостерона и симптомами нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы («ПОТОК»). Урология. 2023; 2: 32–40.
12. Kogan M., Naboka Y., Ferzauli A., et al. Does the microbiota spectrum of prostate secretion affect the clinical status of patients with chronic bacterial prostatitis? Int. J. Urol. 2021; 28 (12): 1254–1259.
13. Mohamad N.V., Wong S.K., Wan Hasan W.N., et al. The relationship between circulating testosterone and inflammatory cytokines in men. Aging Male. 2019; 22 (2): 129–140.
14. Rastrelli G., Cipriani S., Lotti F., et al. Testosterone does not affect lower urinary tract symptoms while improving markers of prostatitis in men with benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial. J. Endocrinol. Invest. 2022; 45 (7): 1413–1425.
15. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Гетьман В.В., Галкина И.С. Диагностическая значимость выявления *Lactobacillus* spp. в эякуляте. Вестник РГМУ. 2020; 3: 42–48.
16. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Галкина И.С. Способ диагностики нарушений гормонального фона у мужчин. Патент РФ № 2715565. 02.03.2020. Бюл. № 7.
17. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Липатова Н.А., Стрельников А.И. Влияние уровня тестостерона и эстрадиола на микробиоту эякулята у мужчин. Андрология и генитальная хирургия. 2024; 25 (1): 87–94.
18. Инструкция по применению набора реагентов для исследования микрофлоры урогенитального тракта мужчин методом ПЦР в режиме реального времени (Андрофлор®, Андрофлор® Скрин). ООО «НПО ДНК-Технология». Рег. уд. № РЗН 2016/4490 от 25.07.2016. URL: https://dna-technology.ru/sites/default/files/androflor_androflor.pdf (дата обращения: 13.11.2026).
19. Maggio M., Basaria S., Ble A., et al. Correlation between testosterone and the inflammatory marker soluble interleukin-6 receptor in older men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91 (1): 345–347.

Comparative Analysis of the Ejaculate Microbiome in Men with Hypogonadism and Normal Testosterone Levels

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

Ivanovo State Medical University

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

Androgen deficiency is a multidisciplinary syndrome associated with decreased testosterone levels and alterations in the urogenital tract microbiome. The interaction between the hormonal profile and the urogenital microbiota is a complex and multifactorial process.

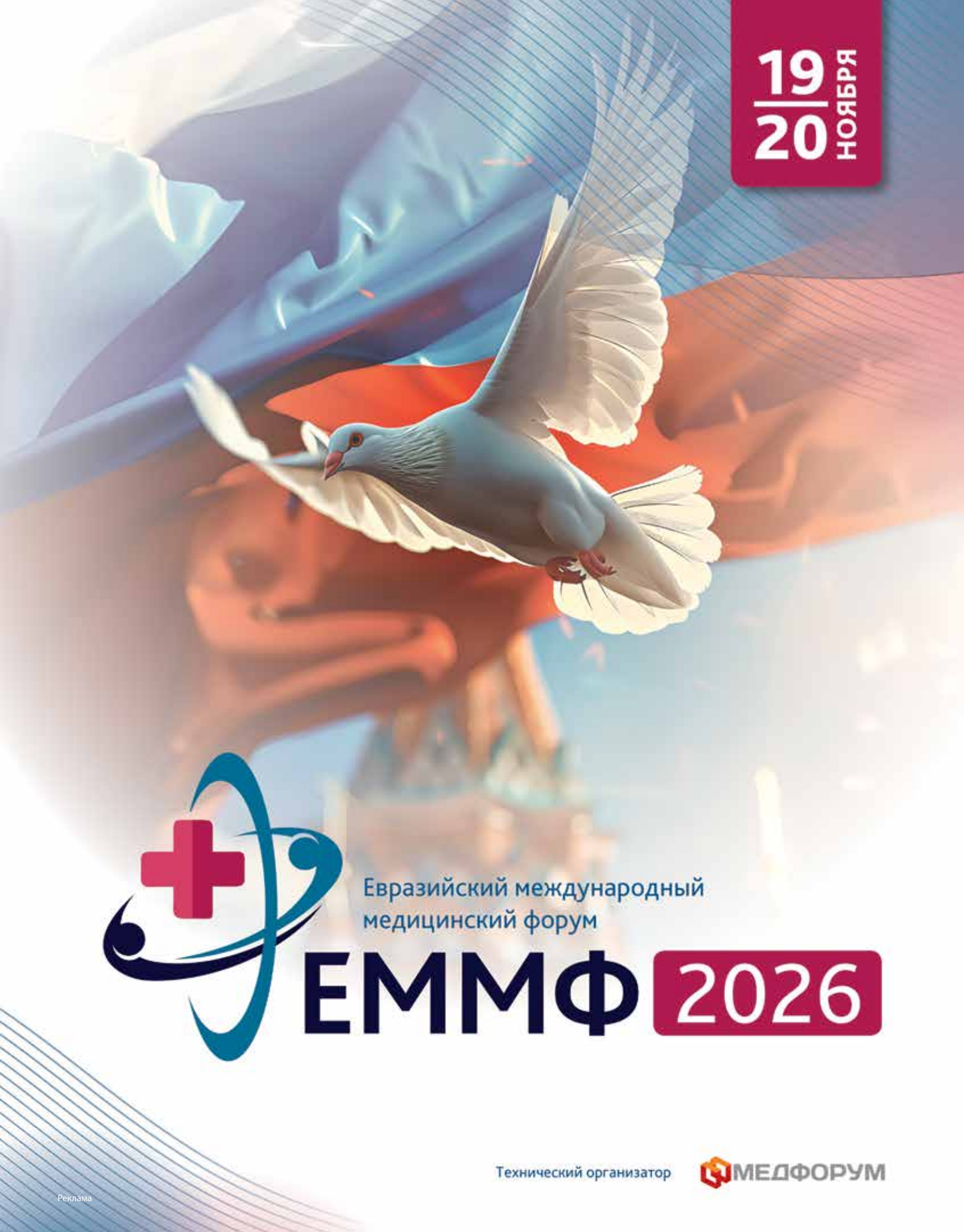
Aim. *To perform a comparative analysis of the hormonal profile and ejaculate microbiome in patients with androgen deficiency and in men with normal testosterone levels.*

Material and methods. *A prospective comparative study was conducted involving 181 men. The main group (n = 91) consisted of patients with androgen deficiency, and the control group included 90 healthy men with serum testosterone levels greater than 12.0 nmol/L. The groups were comparable in age and body mass index. Serum levels of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, total testosterone, estradiol, prolactin, and the testosterone-to-estradiol ratio (TER) were evaluated. The ejaculate microbiome was analyzed by real-time polymerase chain reaction using the Androflor® test.*

Results. *In patients with androgen deficiency, the total bacterial load (TBL) in the ejaculate was significantly higher than in the control group (4.54 ± 1.51 vs. 3.71 ± 1.42 log GE/mL; $p < 0.01$). In the main group, anaerobes (Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp., Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp., Anaerococcus spp., Eubacterium spp.) and Corynebacterium spp. were detected significantly more frequently and at higher concentrations. Furthermore, in men with androgen deficiency, estradiol levels (29.2 ± 21.9 vs. 36.9 ± 32.2 pg/mL; $p = 0.048$) and TER (181 ± 384 vs. 242 ± 157; $p < 0.01$) were significantly lower. A statistically significant association was found between prolactin levels ≥ 13 ng/mL and the detection of Lactobacillus spp. in the ejaculate (odds ratio = 3.38; 95% confidence interval 1.44–8.15; $p = 0.004$).*

Conclusion. *Androgen deficiency is accompanied by a significant increase in TBL and the growth of opportunistic anaerobes. Testosterone, estradiol, and prolactin levels directly influence ejaculate bacterial colonization, including Lactobacillus spp.*

Keywords: *ejaculate microbiome, bacteriospermia, androgen deficiency, hypogonadism, hypotestosteronemia, real-time polymerase chain reaction, Androflor, anaerobes, Lactobacillus spp., male hormonal disorders*


19
20 НОЯБРЯ
Евразийский международный
медицинский форум
ЕММФ 2026
Технический организатор
МЕДФОРУМ

Реклама

Ярославский государственный медицинский университет

Связь объема остаточной мочи и маркеров повреждения почек у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

И.С. Шорманов, д.м.н., проф., С.А. Жигалов, к.м.н.

Адрес для переписки: Сергей Алексеевич Жигалов, sergey.zhigalow@gmail.com

Для цитирования: Шорманов И.С., Жигалов С.А. Связь объема остаточной мочи и маркеров повреждения почек у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (39): 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-39-12-16

Нарушение опорожнения мочевого пузыря при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) может сопровождаться повреждением почек и мочевых путей. Изучение мочевых биомаркеров позволяет оценить связь этого нарушения с тубулярным повреждением почек и профибротической активацией.

Цель. *Оценить уровни мочевых маркеров тубулярного повреждения и профибротической активации у пациентов с ДГПЖ при различной степени нарушения опорожнения мочевого пузыря.*

Материал и методы. *В одномоментное исследование включен 71 мужчина: 12 участников контрольной группы и 59 пациентов с ДГПЖ. Пациентов распределили по уровню коэффициента опорожнения мочевого пузыря (КОМ): группа 1 – КОМ ≤ 20% (n = 21), группа 2 – КОМ > 20% и ≤ 40% (n = 24), группа 3 – КОМ > 40% (n = 14). В разовой порции мочи определяли концентрации альбумина, креатинина, молекулы повреждения почек 1 типа (Kidney Injury Molecule-1, KIM-1), трансформирующего фактора роста β1 (Transforming Growth Factor β1, TGF-β1) и фактора роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor, CTGF). Рассчитывали отношение альбумина к креатинину мочи (Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio, UACR); концентрации KIM-1, TGF-β1 и CTGF также нормировали на концентрацию креатинина мочи (KIM-1/Cr, TGF-β1/Cr и CTGF/Cr). Связи оценивали методом Спирмена.*

Результаты. *В группе 1 показатель KIM-1/Cr был выше, чем в группе контроля: 0,39 ± 0,02 против 0,15 ± 0,02 нг/мг креатинина (p < 0,05); различий UACR, TGF-β1/Cr и CTGF/Cr не выявлено. Наибольшие значения зарегистрированы в группе 3: UACR – 67 ± 4,5 мг/г, KIM-1/Cr – 1,23 ± 0,10 нг/мг, TGF-β1/Cr – 36,3 ± 5,7 пг/мг, CTGF/Cr – 2,4 ± 0,3 нг/мг. Коэффициенты корреляции КОМ с TGF-β1/Cr, KIM-1/Cr, CTGF/Cr и UACR составили соответственно 0,5; 0,4; 0,3 и 0,2.*

Заключение. *При КОМ ≤ 20% повышение KIM-1/Cr может отражать тубулярное повреждение почек. Более выраженное нарушение опорожнения мочевого пузыря (КОМ > 20%) ассоциировано с повышением KIM-1/Cr, UACR и профибротических маркеров.*

Ключевые слова: *доброкачественная гиперплазия предстательной железы, остаточная моча, тубулярное повреждение, профибротическая активация, мочевые биомаркеры*

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одной из наиболее распространенных причин симптомов нижних мочевых путей у мужчин старших возрастных групп. Клиническое течение ДГПЖ определяется не только выраженностью симптомов, но и влиянием доброкачественной простатической обструкции на функцию детрузора,

эффективность опорожнения мочевого пузыря и состояние верхних мочевых путей [1].

Для неинвазивной оценки опорожнения мочевого пузыря обычно используют максимальную скорость потока мочи и объем остаточной мочи. Вместе с тем одинаковый абсолютный объем остаточной мочи может иметь различное клиническое значение при разном исходном наполнении мочевого пузыря. Коэффициент опорожнения мочевого пузыря (КОМ), или post-void residual urine ratio (PVR-R), представляет долю остаточной мочи от общего объема мочевого пузыря перед мочеиспусканием и позволяет оценивать относительную неэффективность опорожнения.

В исследовании E. Rubilotta и соавт., включившем 410 мужчин, уровни PVR-R были сопоставлены с результатами уродинамического теста «давление – поток»: PVR-R ≤ 20% характеризовало низкий риск патологического опорожнения, PVR-R в диапазоне 20–40% – возрастающую вероятность нарушения опорожнения, а показатель PVR-R > 40% был характерен для выраженной дисфункции, особенно при сочетании инфравезикальной обструкции и гипоконтрактильности детрузора [2]. Эти данные позволяют использовать границы PVR-R, равные 20 и 40%, для клинически понятного представления выраженности нарушения опорожнения мочевого пузыря.

Связь ДГПЖ и нарушенного мочеиспускания с функцией почек остается неоднозначной [3]. В популяционных и клинических исследованиях снижение максимальной скорости потока мочи и выраженное нарушение опорожнения ассоциировались с хронической болезнью почек [4, 5]. В то же время уровень креатинина и расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) являются поздними функциональными показателями и могут оставаться стабильными при начальном тубулоинтерстициальном повреждении почек.

Перспективным подходом к выявлению ранних изменений является определение мочевых биомаркеров. Молекула повреждения почек 1 типа (Kidney Injury Molecule-1, KIM-1) экспрессируется поврежденными клетками проксимальных канальцев и рассматривается как маркер тубулярного повреждения [6]. В исследованиях обструктивной уропатии уровень мочевого белка KIM-1 повышался еще до выраженного изменения традиционных функциональных показателей и снижался после устранения обструкции [7].

Трансформирующий фактор роста β1 (Transforming Growth Factor β1, TGF-β1), фактор роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor, CTGF), или Cellular Communication Network Factor 2 (CCN2), являются ключевыми медиаторами фибропластической трансформации, активации фибробластов и накопления внеклеточного матрикса при обструктивном повреждении почек [8–10]. Повышение уровня TGF-β1 в моче было также отмечено у мужчин с инфравезикальной обструкцией [11]. Совместная оценка этих факторов, KIM-1 и отношения альбумина к креатинину мочи (Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio, UACR) позволяет характеризовать тубулярное повреждение и профибротическую активацию при нарушении опорожнения мочевого пузыря.

Изучение профиля маркеров при различных значениях КОМ представляет интерес для оценки связи выраженности нарушения опорожнения мочевого пузыря с признаками тубулярного повреждения и профибротической активации, а также для дальнейшего изучения возможностей раннего нефрологического наблюдения.

Цель исследования – оценить уровни мочевых маркеров тубулярного повреждения почек и профибротической активации у пациентов с ДГПЖ при различной степени нарушения опорожнения мочевого пузыря.

Материал и методы

Проведено одномоментное клинико-лабораторное исследование. В него включен 71 мужчина. Контрольную группу составили 12 мужчин сопоставимого возраста без клинико-инструментальных признаков значимого нарушения опорожнения мочевого пузыря. Основную выборку составили 59 пациентов с клинически и инструментально установленной ДГПЖ.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 57 от 19.09.2022). Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациентов с ДГПЖ: мужской пол; возраст 50 лет и старше; клинически и инструментально установленная ДГПЖ; наличие симптомов нарушения опорожнения мочевого пузыря; максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) ≤ 15 мл/с при объеме мочеиспускания не менее 150 мл; наличие данных для расчета КОМ; наличие образцов мочи и соответствующего исследования креатинина крови; получение биологического материала до назначения финеренона, катетеризации и оперативного лечения.

Критерии невключения: сахарный диабет; установленное первичное или наследственное заболевание почек; активная мочекаменная болезнь или обструкция верхних мочевых путей; дилатация чашечно-лоханочной системы и мочеточников; активная инфекция мочевых путей, клинически значимая лейкоцитурия или бактериурия; макрогематурия; острое повреждение почек в течение предшествующих трех месяцев; острая задержка мочи, постоянный уретральный катетер или цистостома; недавняя катетеризация, цистоскопия или оперативное вмешательство; стриктура уретры или нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей; онкологическое заболевание мочевой системы; клинически значимое сопутствующее заболевание, способное самостоятельно вызвать повреждение почек.

Всем участникам проводили анализ симптомов по Международной шкале оценки симптомов со стороны предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), ультразвуковое исследование предстательной железы, мочевого пузыря и верхних мочевых путей, урофлоуметрию, определяли уровень креатинина

в крови и рСКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 2021 [13].
КОМ рассчитывали как отношение объема остаточной мочи (ООМ) к сумме объема мочеиспускания и остаточной мочи, умноженное на 100%:

КОМ = ООМ / (объем мочеиспускания + ООМ) × 100%.

С учетом опубликованных данных [2] пациентов распределили на три группы: группа 1 – КОМ ≤ 20% (n = 21), группа 2 – 20% < КОМ ≤ 40% (n = 24), группа 3 – КОМ > 40% (n = 14).
В разовой порции мочи определяли концентрации альбумина, креатинина, KIM-1, TGF-β1 и CTGF. Все биомаркеры нормировали на концентрацию креатинина мочи. TGF-β1 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора Human Transforming Growth Factor β1 ELISA Kit (Cusabio); CTGF определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора Human Connective Tissue Growth Factor ELISA Kit (Puda Scientific); KIM-1 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора Human Kidney Injury Molecule-1 ELISA Kit (FineTest); рабочий диапазон 0,156–10 нг/мл, аналитическая чувствительность 0,094 нг/мл; UACR рассчитывали как отношение уровня альбумина к уровню креатинина мочи.
Результаты представляли в виде соотношений к креатинину: UACR (мг/г креатинина), KIM-1/Cr (нг/мг креатинина), TGF-β1/Cr (пг/мг креатинина) и CTGF/Cr (нг/мг креатинина).
Статистическую обработку выполняли с использованием программ Statistica 10 (StatSoft) и StatTech. Для описания количественных показателей использовали среднее значение и стандартную ошибку среднего (M ± m), для качественных – абсолютные частоты и проценты. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы. Межгрупповые различия количественных показателей оценивали с помощью критерия Краскела – Уоллиса. Связь КОМ с мочевыми маркерами оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Уровень статистической значимости – p < 0,05.

Результаты

В исследование включен 71 мужчина: 12 участников контрольной группы и 59 пациентов с ДГПЖ. В группы 1, 2 и 3 вошли соответственно 21, 24 и 14 пациентов. Исходные характеристики представлены в табл. 1. рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² выявлена у двух пациентов: у одного (4,2%) пациента группы 2 и у одного (7,1%) пациента группы 3. В контрольной группе и группе 1 пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² не было.
Уровень KIM-1/Cr в группе 1 был статистически значимо выше, чем в контрольной группе: 0,39 ± 0,02 против 0,15 ± 0,02 нг/мг креатинина (p < 0,05). При этом уровни UACR, TGF-β1/Cr и CTGF/Cr в группе 1 статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля. Результаты представлены в табл. 2.
При уровне КОМ, составляющем более 20%, отмечено повышение уровней всех исследованных показателей. Уровень UACR составил 8,5 ± 0,5 мг/г в группе 1; 17 ± 2,9 мг/г – в группе 2 и 67 ± 4,5 мг/г – в группе 3; различия между группами 1 и 2, а также между группами 2 и 3 были статистически значимыми. Уровень KIM-1/Cr составил 0,39 ± 0,02 нг/мг креатинина в группе 1, 0,52 ± 0,02 нг/мг креатинина в группе 2 и 1,23 ± 0,10 нг/мг креатинина в группе 3. Статистически значимые различия выявлены между показателями в группе контроля и группе 1, в группах 1 и 2 и в группах 2 и 3. Уровень TGF-β1/Cr составлял 2,2 ± 0,4 пг/мг креатинина в группе 1, 12,5 ± 2,5 пг/мг креатинина в группе 2 и 36,3 ± 5,7 пг/мг в группе 3. Уровень CTGF/Cr составил соответственно 0,51 ± 0,30; 1,2 ± 0,34 и 2,4 ± 0,3 нг/мг креатинина. По данным табл. 2, отмечены значимые различия TGF-β1/Cr и CTGF/Cr в группах 1 и 2, а также в группах 2 и 3.
Наибольший коэффициент корреляции с КОМ получен для TGF-β1/Cr (ρ = 0,5), для KIM-1/Cr (ρ = 0,4), CTGF/Cr (ρ = 0,3) и UACR (ρ = 0,2). Значения приведены в табл. 3.

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика участников исследования

Показатель	Группа контроля, n = 12	Группа 1, n = 21	Группа 2, n = 24	Группа 3, n = 14	p
Возраст, лет	62,1 ± 1,5	62,7 ± 1,1	63,4 ± 1,0	64,0 ± 1,4	0,74
КОМ, %	5,8 ± 1,2	12,6 ± 1,0	29,4 ± 1,2	53,1 ± 2,7	< 0,001
рСКФ, мл/мин/1,73 м²	84,9 ± 3,1	83,5 ± 2,6	80,7 ± 2,8	77,9 ± 3,4	0,28
рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м², абс. (%)	12 (100)	21 (100)	23 (95,8)	13 (92,9)	0,68
Артериальная гипертензия, абс. (%)	5 (41,7)	10 (47,6)	13 (54,2)	8 (57,1)	0,82

Таблица 2. Уровень мочевых маркеров в зависимости от уровня коэффициента опорожнения мочевого пузыря, M ± m

Показатель	Группа контроля (К), n = 12	Группа 1, n = 21	Группа 2, n = 24	Группа 3, n = 14	p < 0,05
UACR, мг/г креатинина	9,8 ± 0,9	8,5 ± 0,5	17 ± 2,9	67 ± 4,5	1–2; 2–3
KIM-1/Cr, нг/мг креатинина	0,15 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,52 ± 0,02	1,23 ± 0,10	К–1; 1–2; 2–3
TGF-β1/Cr, пг/мг креатинина	1,8 ± 0,15	2,2 ± 0,4	12,5 ± 2,5	36,3 ± 5,7	1–2; 2–3
CTGF/Cr, нг/мг креатинина	0,33 ± 0,12	0,51 ± 0,30	1,2 ± 0,34	2,4 ± 0,3	1–2; 2–3

Обсуждение

Основным результатом настоящего исследования стало выявление последовательного изменения мочевого маркерного профиля по мере увеличения доли остаточной мочи. Использованное деление на КОМ ≤ 20%, 20–40% и > 40% основано на результатах уродинамического исследования E. Rubilotta и соавт. [2]. В указанной работе порог 20% разделял пациентов с низким и повышенным риском патологического опорожнения мочевого пузыря, а уровень КОМ, превышающий 40%, был наиболее характерен для выраженного нарушения, особенно при сочетании обструкции и гипоконтрактильности детрузора. Повышение уровня KIM-1/Cr отмечено уже в группе с наименьшей долей остаточной мочи. В группе 1 при КОМ ≤ 20% его уровень был в 2,6 раза выше контрольного, тогда как уровни UACR и профибротических цитокинов статистически значимо не отличались от показателей в группе контроля. Белок KIM-1 экспрессируется преимущественно поврежденным эпителием проксимальных канальцев, и уровень его экспрессии может увеличиваться до выраженного снижения фильтрационной функции или альбуминурии [7]. Полученные данные позволяют предположить наличие тубулярного повреждения почек уже при относительно сохраненном опорожнении мочевого пузыря.

При значениях КОМ > 20% и ≤ 40% одновременно повышались уровни KIM-1, TGF-β1, CTGF и UACR. При этом среднее значение UACR в группе 2 составляло 17 мг/г и попадало в категорию A1 по классификации Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), несмотря на статистически значимое повышение относительно показателя в группе 1 [14]. Таким образом, изменения тубулярного и профибротического маркерного профиля выявлялись при среднем значении UACR, соответствующем категории A1.

Максимальные уровни всех маркеров были зарегистрированы при КОМ > 40%. В этой группе среднее значение UACR соответствовало категории A2 по KDIGO, а KIM-1/Cr, TGF-β1/Cr и CTGF/Cr значительно превышали показатели предыдущей группы. Такой профиль может отражать сочетание тубулярного повреждения почек и профибротической активации в почечной ткани и/или стенке мочевого пузыря при нарушении уродинамики [8, 9]. Однако выявленные межгрупповые различия не позволяют установить локализацию профибротического процесса или сделать вывод о прогрессировании почечного фиброза.

Наиболее тесная корреляция с КОМ была установлена для TGF-β1/Cr. TGF-β1 является центральным регулятором фиброгенеза, а его уровень в моче ранее связывали с выраженностью инфравезикальной обструкции [11]. CTGF действует как нижестоящий медиатор в сигнальном пути TGF-β-зависимого синтеза внеклеточного матрикса. Вместе с тем оба профибротических фактора могут продуцироваться не только в почках, но и в стенке мочевого пузыря при ее ремоделировании вследствие обструкции [9, 12, 15]. Поэтому повышение их мочевых уровней следует рассматривать как признак профибротической активации без однозначного указания на ее органный источник. Совместное повышение KIM-1/Cr и UACR поддерживает предположение о вовлечении почек, но не исключает вклад мочевого пузыря в повышение TGF-β1/Cr и CTGF/Cr.

Таблица 3. Корреляция коэффициента опорожнения мочевого пузыря с мочевыми маркерами

Маркер	Коэффициент Спирмена, ρ	p
TGF-β1/Cr	0,5	< 0,0001
CTGF/Cr	0,3	0,0005
KIM-1/Cr	0,4	0,011
UACR	0,2	0,094

Связь КОМ с UACR была слабой и не достигала статистической значимости (ρ = 0,2; p = 0,094). Поэтому полученные данные не позволяют сделать определенный вывод о характере этой связи. Выявленное повышение KIM-1/Cr при невысоких значениях UACR указывает на потенциальную дополнительную ценность тубулярных биомаркеров при обследовании пациентов с ДГПЖ. Полученные результаты свидетельствуют о связи КОМ с уровнями маркеров тубулярного повреждения и профибротической активации в моче, однако не дают оснований рассматривать его как самостоятельный диагностический критерий обструктивной нефропатии или почечного фиброза.

КОМ может представлять интерес для стратификации пациентов в исследованиях нарушения опорожнения мочевого пузыря.

Заключение

У пациентов с ДГПЖ при КОМ ≤ 20% выявлено повышение KIM-1/Cr при отсутствии значимого увеличения UACR, TGF-β1/Cr и CTGF/Cr, что может отражать тубулярное повреждение почек при относительно сохраненном опорожнении мочевого пузыря. При КОМ > 20% отмечены более высокие уровни KIM-1/Cr, UACR и профибротических маркеров; максимальные значения зарегистрированы при КОМ > 40%. КОМ может рассматриваться как параметр стратификации пациентов в научных и клинических исследованиях.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Финансирование. *Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.*

Литература

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2026. Arnhem: European Association of Urology, 2026.
2. Rubilotta E., Balzarro M., Trabacchin N., et al. Post-void residual urine ratio: a novel clinical approach to the post-void residual urine in the assessment of males with lower urinary tract symptoms. Investig. Clin. Urol. 2021; 62 (4): 470–476.

3. Comiter C.V., Sullivan M.P., Schacterle R.S., et al. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. J. Urol. 1997; 158 (1): 181–185.
4. Rule A.D., Jacobson D.J., Roberts R.O., et al. The association between benign prostatic hyperplasia and chronic kidney disease in community-dwelling men. Kidney Int. 2005; 67 (6): 2376–2382.
5. Hong S.K., Lee S.T., Jeong S.J., et al. Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2010; 105 (10): 1424–1428.
6. Humphreys B.D., Xu F., Sabbisetti V., et al. Chronic epithelial kidney injury molecule-1 expression causes murine kidney fibrosis. J. Clin. Invest. 2013; 123 (9): 4023–4035.
7. Miranda E.P., Duarte R.J., de Bessa J. Jr., et al. The role of urinary KIM-1, NGAL, CA19-9 and β2-microglobulin in the assessment of ureteropelvic junction obstruction in adults. Biomarkers. 2017; 22 (7): 682–688.
8. Nørregaard R., Mutsaers H.A.M., Frøkiær J., Kwon T.H. Obstructive nephropathy and molecular pathophysiology of renal interstitial fibrosis. Physiol. Rev. 2023; 103 (4): 2827–2872.
9. Metcalfe P.D., Wang J., Jiao H., et al. Bladder outlet obstruction: progression from inflammation to fibrosis. BJU Int. 2010; 106 (11): 1686–1694.
10. Yokoi H., Mukoyama M., Nagae T., et al. Reduction in connective tissue growth factor by antisense treatment ameliorates renal tubulointerstitial fibrosis. J. Am. Soc. Nephrol. 2004; 15 (6): 1430–1440.
11. Monga M., Gabal-Shehab L.L., Stein P. Urinary transforming growth factor-beta1 levels correlate with bladder outlet obstruction. Int. J. Urol. 2001; 8 (9): 487–489.
12. Fusco F., Creta M., De Nunzio C., et al. Progressive bladder remodeling due to bladder outlet obstruction: a systematic review of morphological and molecular evidences in humans. BMC Urol. 2018; 18 (1): 15.
13. Inker L.A., Eneanya N.D., Coresh J., et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. N. Engl. J. Med. 2021; 385 (19): 1737–1749.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024; 105 (4S): S117–S314.
15. Jiang Y.H., Jhang J.F., Hsu Y.H., et al. Potential urine biomarkers in bladder outlet obstruction-related detrusor underactivity. Tzu Chi Med. J. 2022; 34 (4): 388–393.

Association between Post-Void Residual Urine Volume and Markers of Kidney Injury in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

I.S. Shormanov, PhD, Prof., S.A. Zhigalov, PhD

Yaroslavl State Medical University

Contact person: Sergey A. Zhigalov, sergey.zhigalow@gmail.com

Impaired bladder emptying in benign prostatic hyperplasia (BPH) may be accompanied by injury to the kidneys and urinary tract. Urinary biomarkers can help assess the association of this impairment with renal tubular injury and profibrotic activation.

Aim. *To assess urinary markers of tubular injury and profibrotic activation in patients with BPH and varying degrees of impaired bladder emptying.*

Material and methods. *This cross-sectional study included 71 men: 12 controls and 59 patients with BPH. Patients were stratified by post-void residual urine ratio (PVR-R): group 1, PVR-R ≤ 20% (n = 21); group 2, PVR-R > 20% and ≤ 40% (n = 24); and group 3, PVR-R > 40% (n = 14). Albumin, creatinine, kidney injury molecule-1 (KIM-1), transforming growth factor β1 (TGF-β1), and connective tissue growth factor (CTGF) were measured in spot urine samples. The urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) was calculated; KIM-1, TGF-β1, and CTGF concentrations were also normalized to urinary creatinine (KIM-1/Cr, TGF-β1/Cr, and CTGF/Cr). Associations were assessed using Spearman correlation analysis.*

Results. *In group 1, KIM-1/Cr was higher than in controls: 0.39 ± 0.02 versus 0.15 ± 0.02 ng/mg creatinine (p < 0.05); no significant differences in UACR, TGF-β1/Cr, or CTGF/Cr were found. The highest values were recorded in group 3: UACR, 67 ± 4.5 mg/g; KIM-1/Cr, 1.23 ± 0.10 ng/mg; TGF-β1/Cr, 36.3 ± 5.7 pg/mg; and CTGF/Cr, 2.4 ± 0.3 ng/mg. The correlation coefficients of PVR-R with TGF-β1/Cr, KIM-1/Cr, CTGF/Cr, and UACR were 0.5, 0.4, 0.3, and 0.2, respectively.*

Conclusion. *At PVR-R ≤ 20%, elevated KIM-1/Cr may reflect renal tubular injury. More pronounced impairment of bladder emptying (PVR-R > 20%) is associated with higher KIM-1/Cr, UACR, and profibrotic marker levels.*

Keywords: *benign prostatic hyperplasia, residual urine, tubular injury, profibrotic activation, urinary biomarkers*

10-12 ДЕКАБРЯ 2026 / МОСКВА

XXX РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2026



РЕГИСТРАЦИЯ

НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Блохина

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ RUSSCO

АОР Ассоциация Онкологов России

rosoncoweb.ru

RUSSCO 15

Реклама

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

[2] Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, Москва

Терапевтический эффект длительного приема ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа у пациентов с эректильной дисфункцией и симптомами нижних мочевых путей, связанными с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

В.Н. Крупин, д.м.н., проф.[1], А.В. Крупин, к.м.н.[1], Ф.А. Севрюков, д.м.н., проф.[1], О.Е. Макаров[2], Н.А. Нашивочникова, к.м.н.[1]

Адрес для переписки: Валентин Николаевич Крупин, vn.krupin@mail.ru

Для цитирования: Крупин В.Н., Крупин А.В., Севрюков Ф.А. и др. Терапевтический эффект длительного приема ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа у пациентов с эректильной дисфункцией и симптомами нижних мочевых путей, связанными с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (39): 18–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-39-18-25

Проведенные ранее исследования подтверждают эффективность комбинации ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа (иФДЭ-5) и α-адреноблокаторов с целью снижения симптомов нарушенного мочеиспускания и симптомов эректильной дисфункции. Монотерапия иФДЭ-5 у пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) может приводить к купированию СНМП. Длительность исследований составляла 12–26 недель. Информация о более длительном наблюдении за пациентами, получающими иФДЭ-5 при СНМП/ДГПЖ, отсутствует.

Цель. *Оценить результаты длительной (до трех лет) медикаментозной терапии пациентов с СНМП/ДГПЖ с использованием иФДЭ-5.*

Материал и методы. *Мужчины в возрасте 58 ± 1,6 года с СНМП, ассоциированными с ДГПЖ, и наличием эректильной дисфункции на протяжении от одного до трех лет получали иФДЭ-5 (тадалафил) в дозе 5 мг ежедневно в виде монотерапии или в комбинации с α-адреноблокаторами (силодозин, 8 мг в сутки). Группа пациентов с СНМП/ДГПЖ, не имевших проблем с эрекцией (14 человек), получали на протяжении 15 месяцев тадалафил в дозе 5 мг ежедневно. Результаты проводимого лечения оценивались через три, шесть, 12 и 36 месяцев.*

Результаты. *При оценке результатов лечения было отмечено быстрое начало эффекта у пациентов при комбинированном лечении, у пациентов при монотерапии иФДЭ-5 лечебный эффект проявлялся только через шесть месяцев. По прошествии года результаты лечения практически не различались в группах, оставаясь стабильно хорошими.*

Заключение. *При комбинированном применении иФДЭ-5 и α-адреноблокаторов в терапии СНМП/ДГПЖ терапевтическая эффективность проявляется уже в течение первого месяца лечения. При этом наблюдается достоверное снижение симптомов наполнения мочевого пузыря и снижение симптомов нарушения эрекции. Применение иФДЭ-5 в виде монотерапии также эффективно в отношении*

уменьшения симптомов нарушенного мочеиспускания, но эта эффективность проявляется в более поздние сроки (с шести месяцев) и несколько менее выражена, чем в комбинации с α-адреноблокаторами. При длительном применении (от одного года и более) эффективность монотерапии иФДЭ-5 в отношении СНМП/ДГПЖ сопоставима с эффективностью использования его комбинации с α-адреноблокаторами. Механизм уменьшения объема предстательной железы у мужчин с ДГПЖ, длительно получающих лечение иФДЭ-5 в виде монотерапии, требует уточнения.

Ключевые слова: *доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижних мочевых путей, эректильная дисфункция, медикаментозное лечение*

Введение

Клиническими проявлениями доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) принято считать симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), которые имеют до 90% мужчин в возрасте 45–80 лет, причем у мужчин старше 50 лет чаще встречаются симптомы накопления, чем симптомы опорожнения [1–3]. Кроме того, более половины мужчин старше 50 лет (63%) помимо СНМП предъявляют жалобы на наличие эректильной дисфункции (ЭД) [4–6]. На основании целого ряда исследований получены данные о взаимной связи СНМП и ЭД у мужчин с ДГПЖ [7–9]. Объяснение развития ЭД у мужчин с ДГПЖ наличием инфравезикальной обструкции и депрессии, обусловленной этой обструкцией, не подтвердилось последующими исследованиями, показавшими, что ЭД коррелирует в основном с симптомами наполнения, а не опорожнения, и практически не исчезает после ликвидации обструкции хирургическим путем [10–14]. Более того, появились данные о наличии общего механизма развития СНМП и ЭД при ДГПЖ, в основе которого лежит ишемия органов малого таза [1, 15, 16]. Все это, учитывая выраженное влияние СНМП и ЭД на качество жизни мужчины, подчеркивает необходимость обращать внимание на сексуальные проблемы при выборе лечения пациентов с СНМП/ДГПЖ [17–20].

Все исследования, проведенные с целью оценки возможности лечения пациентов с СНМП/ДГПЖ комбинацией ингибиторов фосфодиэстеразы пятого типа (иФДЭ-5) и α-адреноблокаторов, подтверждают эффективность такого лечения в отношении снижения СНМП и улучшения качества эрекции [21–24]. Более того, в ряде исследований показано, что монотерапия иФДЭ-5 сама по себе достоверно приводит к купированию СНМП, что делает эту группу препаратов весьма ценной в выборе длительной медикаментозной терапии у пациентов с СНМП и ЭД [25–28]. Однако практически во всех случаях исследования по применению иФДЭ-5 как в виде монотерапии, так и в виде комбинации с α-адреноблокаторами или ингибиторами 5-альфа-редуктазы ограничивались продолжительностью 12–26 недель [24, 26, 28, 29]. Информация о более длительном наблюдении за пациентами, получающими иФДЭ-5 при СНМП/ДГПЖ, отсутствует.

Цель исследования – оценить результаты длительной (до трех лет) медикаментозной терапии пациентов с СНМП/ДГПЖ с использованием иФДЭ-5.

Материал и методы

Включение пациентов в исследование осуществлялось после ультразвукового исследования (УЗИ) состояния верхних и нижних мочевыводящих путей с оценкой наличия и объема остаточной мочи, урофлоуметрии (УФМ), заполнения дневника мочеиспускания, заполнения опросников: международной шкалы суммарной оценки симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS) и гиперактивного мочевого пузыря (Overactive Bladder Questionnaire, OABq), а также международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). Выраженность нарушений эрекции оценивали по критериям, предложенным С.Х. Аль-Шукри и соавт., согласно которым было выделено три степени: легкая степень ЭД (суммарный балл по шкале МИЭФ-5 от 16 до 20 баллов), средняя (суммарный балл по шкале МИЭФ-5 от 11 до 15 баллов) и тяжелая (суммарный балл по шкале МИЭФ-5 менее 10 баллов) [30].

Проведенное обследование пациентов перед началом исследования позволило сформировать группы, сопоставимые по возрасту, сопутствующей патологии и исходным показателям, полученным на основании заполнения опросников, УЗИ и данных УФМ.

Критериями исключения были: наличие выраженной инфравезикальной обструкции, требующей хирургического лечения, и противопоказаний к применению иФДЭ-5 и α-адреноблокаторов.

Мужчины в возрастной категории 50 лет и старше (средний возраст 58 ± 1,6 года), с наличием СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, и имевшие ЭД, на протяжении от одного до трех лет получали иФДЭ-5 (тадалафил) в дозе 5 мг ежедневно в виде монотерапии или в комбинации с α-адреноблокаторами (силодозин, 8 мг в сутки). По этому принципу пациентов разделили на две однородные по возрасту и наличию сопутствующих заболеваний группы, каждая из которых включала 26 человек. У пациентов обеих групп нарушения эрекции классифицировались как нарушения средней степени тяжести. Отдельно наблюдали третью группу, которую составили 14 пациентов с СНМП/ДГПЖ тяжелой степени (20–35 баллов по IPSS) [31], не имевших ЭД и получавших тадалафил в дозе 5 мг ежедневно в течение 15 месяцев. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Результаты лечения оценивались через три, шесть, 12 и 36 месяцев. Все пациенты вновь заполняли опросники IPSS, OABq и, при наличии ЭД, МИЭФ-5. После шести,

12 и 36 месяцев лечения пациентам 1-й и 2-й групп, помимо заполнения вышеуказанных анкет, выполнено трансректальное УЗИ предстательной железы и УФМ. Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Исходные показатели принявших участие в исследовании мужчин, представленные в табл. 1, были сопоставимы во всех группах ($p > 0,05$).

Результаты

После шести месяцев из исследования выведены два пациента первой группы и по одному из второй и третьей групп, поскольку у мужчины из первой группы появилась остаточная моча в объеме более 40 мл, а двое других (из первой и второй группы) отметили побочное действие тадалафила в виде выраженной головной боли и один (в третьей группе) – в виде боли в спине. Таким образом, дальнейшее лечение получали 24 пациента первой группы, 25 – второй и 13 – третьей.

По прошествии года от начала медикаментозной терапии из исследования выбыло еще три человека (двое по причине смены места жительства и один по причине выявленной у него стенокардии напряжения: врач-терапевт рекомендовал прекращение приема тадалафила). Все они входили во вторую исследовательскую группу. Таким образом, в исследовании продолжили участие 24 пациента первой группы, 22 – второй и 13 – третьей. На визит через 36 месяцев пришли 45 пациентов: 19 из первой группы, 15 из второй и 11 из третьей. Причины, по которым мужчины выбыли из исследования, были различными. В подавляющем большинстве случаев (у 12 человек) причиной была высокая стоимость лечения и значительное уменьшение выраженности симптомов нарушенного мочеиспускания.

При анализе полученных данных обследования пациентов с СНМП/ДГПЖ на протяжении всего времени исследования выявлена динамика клинических проявлений заболевания. Согласно результатам анкетирования, у пациентов первой группы через три месяца медикаментозного лечения α-адреноблокаторами в комбинации с иФДЭ-5 уменьшилась выраженность как СНМП, так и нарушений эрекции (табл. 2). При этом наиболее значимые изменения касались симптомов обструкции по данным шкалы IPSS и улучшения качества эрекции по данным МИЭФ-5.

Через шесть месяцев ежедневного приема комбинации α-адреноблокатора и иФДЭ-5 сумма баллов СНМП по шкале IPSS стала еще ниже, причем как в отношении обструктивной, так и ирритативной симптоматики. Статистически значимо ($p < 0,01$) снизилась частота ночного и суточного мочеиспускания согласно дневниковым записям пациентов. Показатели гиперактивности мочевого пузыря по данным шкалы OABq через шесть месяцев тоже стали значимо ниже ($p < 0,01$). Согласно данным шкалы IPSS, существенно улучшилось QoL, причем это изменение было значимым ($p < 0,01$). По данным УФМ также выявлено значимое улучшение качества мочеиспускания благодаря увеличению как максимальной, так и средней его скорости. При этом Q_{max} увеличилась на 8,3 мл/с, а Q_{ave} – на 6,1 мл/с.

При контрольном исследовании спустя 12 месяцев полакиурия и ноктурия практически исчезла у 18 из 24 человек, получавших комбинацию α-адреноблокаторов с иФДЭ-5. Суммарный балл по шкале IPSS составил 15,12 ± 1,15 благодаря уменьшению выраженности как обструктивных, так и ирритативных симптомов. Выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря до 9 баллов по шкале OABq сохранилась только у трех пациентов, а показатель QoL по шкале IPSS у пациентов первой группы составил в среднем 3,01 ± 2,12 балла. По данным трансректального УЗИ предстательной железы зарегистрировано статистически значимое ($p < 0,01$) снижение среднего объема предстательной железы до 49,56 ± 2,26 $см^3$ (исходно 56,0 ± 1,16 $см^3$). Незначительные проявления ЭД отметил лишь один пациент из двадцати четырех.

Таблица 1. Исходные показатели состояния мочеиспускания и эректильной функции у пациентов всех групп с СНМП/ДГПЖ (M ± m)

Показатель	Пациенты 1-й группы, n = 26	Пациенты 2-й группы, n = 26	Пациенты 3-й группы, n = 14
Число мочеиспусканий в сутки (по дневнику)	10,04 ± 0,04	10,11 ± 0,02	10,09 ± 0,13
Ноктурия (частота)	4,28 ± 0,28	4,31 ± 0,19	4,29 ± 0,21
Выраженность СНМП по шкале IPSS, балл	23,13 ± 1,17	23,61 ± 0,41	22,93 ± 0,52
Выраженность ирритативных симптомов по шкале IPSS, балл	12,63 ± 2,01	12,72 ± 1,03	12,29 ± 1,01
Выраженность обструктивных симптомов по шкале IPSS, балл	11,54 ± 1,41	12,01 ± 0,56	11,62 ± 1,32
Выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря по OABq, балл	10,52 ± 0,22	10,85 ± 0,81	11,01 ± 1,33
Индекс качества жизни (QoL) по шкале IPSS, балл	5,11 ± 0,11	5,09 ± 0,12	5,10 ± 0,15
Объем предстательной железы, $см^3$	56,0 ± 1,16	54,8 ± 1,08	56,3 ± 0,23
Максимальная скорость мочеиспускания по данным УФМ (Q_{max}), мл/с	9,31 ± 1,33	11,12 ± 1,04	10,91 ± 1,33
Средняя скорость мочеиспускания по данным УФМ (Q_{ave}), мл/с	5,81 ± 0,12	5,88 ± 0,09	6,01 ± 1,02
Выраженность нарушения эрекции по шкале МИЭФ-5, балл	15,14 ± 0,23	14,61 ± 1,5	–

$p > 0,05$ по всем показателям в группах.

Таблица 2. Динамика показателей состояния мочеиспускания и эректильной функции у пациентов первой группы в процессе медикаментозной терапии (M ± m), n = 26

Показатель	Исходный	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес., n = 24	Через 36 мес., n = 19	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{1-4}	p_{1-5}
	1	2	3	4	5				
Число мочеиспусканий в сутки (по дневнику)	10,04 ± 0,04	8,03 ± 1,07	7,66 ± 1,23	5,08 ± 1,28	4,46 ± 0,27	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Ноктурия (частота)	4,28 ± 0,28	3,01 ± 0,07	2,31 ± 0,21	1,99 ± 0,17	1,03 ± 0,31	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность СНМП по шкале IPSS, балл	23,13 ± 1,17	20,01 ± 1,21	18,04 ± 0,27	15,12 ± 1,15	12,11 ± 0,18	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность ирритативных симптомов по шкале IPSS, балл	12,63 ± 2,01	12,02 ± 1,11	10,56 ± 0,23	8,01 ± 0,21	7,12 ± 0,11	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Выраженность обструктивных симптомов по шкале IPSS, балл	11,54 ± 1,41	9,03 ± 1,17	8,88 ± 0,41	7,97 ± 1,14	5,12 ± 0,16	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря по OABq, балл	10,52 ± 0,22	9,12 ± 0,21	7,22 ± 0,41	6,58 ± 0,28	5,56 ± 0,16	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Индекс качества жизни (QoL) по шкале IPSS, балл	5,11 ± 0,11	5,03 ± 1,27	3,65 ± 1,01	3,01 ± 2,12	2,67 ± 0,11	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
Объем предстательной железы, $см^3$	56,0 ± 1,16	–	54,98 ± 0,28	49,56 ± 2,26	41,89 ± 0,77	–	> 0,05	< 0,01	< 0,001
Q_{max} по УФМ, мл/с	9,31 ± 1,33	–	17,69 ± 1,33	18,04 ± 0,21	18,56 ± 0,26	–	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Q_{ave} по УФМ, мл/с	5,81 ± 0,12	–	11,93 ± 1,16	11,88 ± 0,18	12,34 ± 0,43	–	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность нарушения эрекции по шкале МИЭФ-5, балл	15,14 ± 0,23	18,98 ± 1,17	21,16 ± 1,17	23,02 ± 0,14	22,91 ± 1,21	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001

Таким образом, комбинированная терапия α-адреноблокаторами и иФДЭ-5 у пациентов с СНМП/ДГПЖ и ЭД уже через три месяца приводит к статистически значимому снижению симптомов опорожнения и улучшению качества эрекции ($p < 0,01$). Стойкий клинический эффект, сопровождаемый полным восстановлением мочеиспускания и эрекции, зафиксирован через 12 месяцев комбинированного лечения.

У второй группы мужчин, которые получали только иФДЭ-5, через три месяца отмечено значимое улучшение состояния эрекции и уменьшение выраженности СНМП. Все остальные изучаемые параметры несколько улучшились, но изменения были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Однако уже к шести месяцам при ежедневном приеме иФДЭ-5 зафиксированы значимые улучшения показателей как по шкале IPSS, так и по опроснику OABq, а через год наблюдения результаты монотерапии мало отличались от результатов комбинированного лечения. Стабильность результатов медикаментозной терапии показало обследование пациентов спустя 36 месяцев от начала исследования (табл. 3).

Полученный клинический эффект в отношении снижения выраженности СНМП при лечении иФДЭ-5 позволил провести лечение этим препаратом третьей группе пациентов с СНМП/ДГПЖ, не предъявляющих жалобы на ухудшение эрекции. При последующих наблюдениях через шесть и 12 месяцев выявлено значительное снижение или полное устранение СНМП у этих пациентов (табл. 4).

При сопоставлении результатов лечения между группами было отмечено быстрое начало эффекта от проводимой терапии у пациентов первой группы. Уже через три месяца у них отмечено снижение частоты мочеиспускания и всех показателей, оцениваемых по шкале IPSS, в то время как у пациентов двух других групп эти показатели демонстрируют значимое улучшение только через шесть месяцев терапии. Однако по прошествии 12 месяцев результаты лечения практически не различались в группах, оставаясь стабильно хорошими (табл. 5).

Обсуждение

Поскольку в последнее время основным механизмом развития симптомов нарушенного мочеиспускания и ЭД, присутствующих у мужчин с ДГПЖ, принято считать гипоксию органов малого таза по причине нарушения кровоснабжения, то вполне обоснованно назначение этим пациентам лечения, направленного на нормализацию кровотока в мочевом пузыре и предстательной железе [15, 32–35]. Вероятно, именно способностью значительно улучшать кровоток в органах малого таза объясняется положительное влияние иФДЭ-5 на функцию мочевого пузыря, что сопровождается снижением выраженности СНМП у пациентов, получающих медикаментозное лечение по поводу ДГПЖ [36]. При этом отмечалось, что монотерапия иФДЭ-5 остается эффективной только у пациентов с симптомами легкой и средней степени тяжести [37].

Таблица 3. Динамика показателей состояния мочеиспускания и эректильной функции пациентов второй группы в процессе медикаментозной терапии (M ± m), n = 26

Показатель	Исходный	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес., n = 22	Через 36 мес., n = 15	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{1-4}	p_{1-5}
	1	2	3	4	5				
Число мочеиспусканий в сутки (по дневнику)	10,11 ± 0,02	8,91 ± 0,19	7,88 ± 0,48	5,28 ± 0,28	4,54 ± 0,24	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Ноктурия (частота)	4,31 ± 0,19	3,72 ± 1,13	3,01 ± 0,02	1,76 ± 1,16	1,17 ± 0,37	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность СНМП по шкале IPSS, балл	23,61 ± 0,41	20,46 ± 0,22	19,75 ± 1,41	16,16 ± 1,26	13,13 ± 0,38	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность ирритативных симптомов по шкале IPSS, балл	12,72 ± 1,03	11,54 ± 0,43	11,02 ± 0,11	8,21 ± 0,11	7,27 ± 0,17	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Выраженность обструктивных симптомов по шкале IPSS, балл	12,01 ± 0,56	11,89 ± 1,19	11,33 ± 1,33	8,57 ± 1,54	6,10 ± 0,10	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря по OABq, балл	10,85 ± 0,81	9,46 ± 0,10	8,22 ± 1,21	6,18 ± 0,28	5,18 ± 0,18	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Индекс качества жизни (QoL) по шкале IPSS, балл	5,09 ± 0,12	4,55 ± 0,29	3,98 ± 2,24	3,26 ± 1,26	2,71 ± 0,71	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Объем предстательной железы, $см^3$	54,8 ± 1,08	–	52,8 ± 1,75	49,56 ± 2,29	42,19 ± 1,17	–	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Q_{max} по УФМ, мл/с	11,12 ± 1,04	–	15,05 ± 0,55	17,14 ± 0,14	19,06 ± 0,16	–	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Q_{ave} по УФМ, мл/с	5,88 ± 0,09	–	10,13 ± 1,13	11,13 ± 0,13	12,43 ± 0,43	–	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность нарушения эрекции по шкале МИЭФ-5, балл	14,61 ± 1,5	19,01 ± 0,31	21,77 ± 1,27	23,22 ± 0,12	23,93 ± 1,23	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001

Таблица 4. Динамика показателей состояния мочеиспускания пациентов третьей группы в процессе медикаментозной терапии (M ± m), n = 14

Показатель	Исходный	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес., n = 13	Через 36 мес., n = 11	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{1-4}	p_{1-5}
	1	2	3	4	5				
Число мочеиспусканий в сутки (по дневнику)	10,09 ± 0,13	8,87 ± 1,14	7,88 ± 1,28	5,66 ± 0,26	4,49 ± 0,19	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Ноктурия (частота)	4,29 ± 0,21	3,66 ± 1,01	2,93 ± 0,23	1,72 ± 1,23	1,24 ± 0,17	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность СНМП по шкале IPSS, балл	22,93 ± 0,52	21,03 ± 0,12	20,75 ± 1,41	16,06 ± 0,16	13,18 ± 0,28	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Выраженность ирритативных симптомов по шкале IPSS, балл	12,29 ± 1,01	11,44 ± 0,31	11,11 ± 0,12	8,11 ± 0,14	7,01 ± 0,11	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Выраженность обструктивных симптомов по шкале IPSS, балл	11,62 ± 1,32	11,77 ± 1,07	11,63 ± 1,31	8,61 ± 1,14	6,19 ± 0,15	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,01
Выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря по OABq, балл	11,01 ± 1,33	9,51 ± 0,23	8,31 ± 1,31	6,12 ± 0,21	5,16 ± 1,16	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Индекс качества жизни (QoL) по шкале IPSS, балл	5,10 ± 0,15	4,47 ± 0,27	3,88 ± 1,21	3,29 ± 1,29	2,69 ± 0,52	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001
Объем предстательной железы, $см^3$	56,3 ± 0,23	–	51,1 ± 1,15	48,96 ± 1,23	42,38 ± 0,18	–	0,01	< 0,01	< 0,001
Q_{max} по УФМ, мл/с	10,91 ± 1,33	–	14,95 ± 0,43	17,44 ± 0,31	18,96 ± 0,12	–	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Q_{ave} по УФМ, мл/с	6,01 ± 1,02	–	9,63 ± 1,33	12,12 ± 0,13	12,61 ± 0,23	–	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Таблица 5. Показатели состояния мочеиспускания и эректильной функции пациентов всех групп с СНМП/ДГПЖ через 12 месяцев лечения (M ± m)

Показатель	Пациенты 1-й группы, n = 24	Пациенты 2-й группы, n = 22	Пациенты 3-й группы, n = 13	p_{1-2}
Число мочеиспусканий в сутки (по дневнику)	5,08 ± 1,28	5,28 ± 0,28	5,66 ± 0,26	> 0,05
Ноктурия (частота)	1,99 ± 0,17	1,76 ± 1,16	1,72 ± 1,23	> 0,05
Выраженность СНМП по шкале IPSS, балл	15,12 ± 1,15	16,16 ± 1,26	16,06 ± 0,16	> 0,05
Выраженность ирритативных симптомов по шкале IPSS, балл	8,01 ± 0,21	8,21 ± 0,11	8,11 ± 0,14	> 0,05
Выраженность обструктивных симптомов по шкале IPSS, балл	7,97 ± 1,14	8,57 ± 1,54	8,61 ± 1,14	> 0,05
Выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря по OABq, балл	6,58 ± 0,28	6,18 ± 0,28	6,12 ± 0,21	> 0,05
Индекс качества жизни (QoL) по шкале IPSS, балл	3,01 ± 2,12	3,26 ± 1,26	3,29 ± 1,29	> 0,05
Объем предстательной железы, $см^3$	49,56 ± 2,26	49,56 ± 2,29	48,96 ± 1,23	> 0,05
Q_{max} по УФМ, мл/с	18,04 ± 0,21	17,14 ± 0,14	17,44 ± 0,31	> 0,05
Q_{ave} по УФМ, мл/с	11,88 ± 0,18	11,13 ± 0,13	12,12 ± 0,13	> 0,05
Выраженность нарушения эрекции по шкале МИЭФ-5, балл	23,02 ± 0,14	23,22 ± 0,12	–	> 0,05

В проведенном нами исследовании подтверждены полученные ранее данные о выраженном клиническом эффекте применения комбинации иФДЭ-5 с α-адреноблокаторами уже через месяц от начала лечения [37–39]. Монотерапия тадалафилом также показала высокую, сопоставимую с комбинированным приемом иФДЭ-5 и α-адреноблокаторов, эффективность у пациентов с СНМП тяжелой степени, но только при длительном (шесть месяцев и более) приеме. Полученное при этом статистически значимое уменьшение объема предстательной железы, вероятно, можно объяснить улучшением ее кровоснабжения, обусловленным действием тадалафила на гладкую мускулатуру сосудистой стенки и, как следствие, снижением ее гипоксии [35, 40]. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

При комбинированном применении иФДЭ-5 с α-адреноблокаторами в терапии СНМП/ДГПЖ эффективность лечения заметна уже в течение первого месяца наблюдения. При этом наблюдается значимое снижение симптомов наполнения мочевого пузыря и симптомов нарушения эрекции. Лечение иФДЭ-5 в виде монотерапии также эффективно в отношении уменьшения выраженности симптомов нарушенного мочеиспускания, но результаты становятся заметными в более поздние сроки (шесть месяцев и более) и их выраженность несколько слабее, чем в комбинации с α-адреноблокаторами. При длительном применении (до года и более) эффективность монотерапии иФДЭ-5 сопоставима с эффективностью использования комбинации его с α-адреноблокаторами в отношении снижения выраженности СНМП/ДГПЖ.

Механизм уменьшения объема предстательной железы у мужчин с ДГПЖ, длительно получающих лечение иФДЭ-5 в виде монотерапии, требует уточнения.

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*
Финансирование. *Статья написана без финансовой поддержки.*

Литература

1. McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. BJU Int. 2006; 97 (Suppl. 2): 23–28; discussion 44–45.
2. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S., et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur. Urol. 2006; 50 (6): 1306–1314; discussion 1314–1315.
3. Чепуров А.В., Школьников М.Е., Буланцев Д.Ю. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: определение показаний к оперативному лечению. Лечебное дело. 2007; 2: 12–16.
4. Rosen R., Altwein J., Boyle P., et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). Eur. Urol. 2003; 44 (6): 637–649.
5. Li M.K., Garcia L.A., Rosen R. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction in Asia: a survey of ageing men from five Asian countries. BJU Int. 2005; 96 (9): 1339–1354.
6. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. РМЖ. 2012; 3: 112.

7. Braun M.H., Sommer F., Haupt G., et al. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: co-morbidity or typical 'Aging Male' symptoms? Results of the 'Cologne Male Survey'. Eur. Urol. 2003; 44 (5): 588–594.
8. Glina S., Santana A.W., Azank F., et al. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction are highly prevalent in ageing men. BJU Int. 2006; 97 (4): 763–765.
9. Lin C.M., Meng E., Sun G.H., Cha T.L. Danish Prostatic Symptom Score is not associated with lower urinary tract symptom severity. Acta Chir. Belg. 2009; 109 (6): 751–755.
10. Elliott S.P., Gulati M., Pasta D.J., et al. Obstructive lower urinary tract symptoms correlate with erectile dysfunction. Urology. 2004; 63 (6): 1148–1152.
11. Ikuerowo S.O., Akindiji Y.O., Akinoso O.A., et al. Association between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in Nigerian men. Urol. Int. 2008; 80 (3): 296–299.
12. Aslan G., Cavus E., Karas H., et al. Association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. Arch. Androl. 2006; 52 (3): 155–162.
13. Carmignani L., Bozzini G., Macchi A., et al. Sexual outcome of patients undergoing thulium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Asian J. Androl. 2015; 17 (5): 802–806.
14. Кызласов П.С., Мартов А.Г., Попов С.В. и др. Эректильная дисфункция после трансуретральной хирургии при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017; 3 (63): 10–15.
15. Кирпатовский В.И., Мудрая И.С., Мкртчян К.Г. и др. Ишемия тазовых органов как самостоятельный патогенетический фактор развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы и дисфункции мочевого пузыря. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014; 158 (12): 676–680.
16. Чалый М.Е., Охоботов Д.А., Михальченко А.В. и др. Причины формирования симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у пациентов после трансуретральных операций. Вопросы урологии и андрологии. 2021; 9 (2): 16–28.
17. Tubaro A., Polito M., Giambroni L., et al. Sexual function in patients with LUTS suggestive of BPH. Eur. Urol. 2001; 40 (1): 19–22.
18. Hansen B.L. Lower urinary tract symptoms (LUTS) and sexual function in both sexes. Eur. Urol. 2004; 46 (2): 229–234.
19. Orabi H., Albersen M., Lue T.F. Association of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: pathophysiological aspects and implications for clinical management. Int. J. Impot. Res. 2011; 23 (3): 99–108.
20. De Nunzio C., Roehrborn C.G., Andersson K.E., McVary K.T. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms. Eur. Urol. Focus. 2017; 3 (4–5): 352–363.
21. Gacci M., Eardley I., Giuliano F., et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur. Urol. 2011; 60 (4): 809–825.
22. Giuliano F., Oelke M., Jungwirth A., et al. Tadalafil once daily improves ejaculatory function, erectile function, and sexual satisfaction in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: results from a randomized, placebo- and tamsulosin-controlled, 12-week double-blind study. J. Sex. Med. 2013; 10 (3): 857–865.
23. Yan H., Zong H., Cui Y., et al. The efficacy of PDE5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. J. Sex. Med. 2014; 11 (6): 1539–1545.
24. Glina S., Roehrborn C.G., Esen A., et al. Sexual function in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: results of a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tadalafil coadministered with finasteride. J. Sex. Med. 2015; 12 (1): 129–138.
25. Oelke M., Giuliano F., Mirone V., et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. Eur. Urol. 2012; 61 (5): 917–925.
26. Dmochowski R., Roehrborn C., Klise S., et al. Urodynamic effects of once daily tadalafil in men with lower urinary tract symptoms secondary to clinical benign prostatic hyperplasia: a randomized, placebo controlled 12-week clinical trial. J. Urol. 2013; 189 (1): S135–S140.
27. Yokoyama O., Yoshida M., Kim S.C., et al. Tadalafil once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a randomized placebo- and tamsulosin-controlled 12-week study in Asian men. Int. J. Urol. 2013; 20 (2): 193–201.
28. Roehrborn C.G., Chapple C., Oelke M., et al. Effects of tadalafil once daily on maximum urinary flow rate in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. J. Urol. 2014; 191 (4): 1045–1050.
29. Roehrborn C.G., McVary K.T., Elion-Mboussa A., et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. J. Urol. 2008; 180 (4): 1228–1234.
30. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Созданов П.В. Значение высокочастотной ультразвуковой допплерографии в определении степени выраженности эректильной дисфункции. Смоленский медицинский альманах. 2018; 4: 167–169.
31. Barry M.J., Fowler F.J. Jr., O'leary M.P., et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. J. Urol. 2017; 197 (2S): S189–S197.
32. Kapoor H., Gupta E., Sood A. Chronic pelvic ischemia: etiology, pathogenesis, clinical presentation and management. Minerva Urol. Nefrol. 2014; 66 (2): 127–137.

33. Camões J., Coelho A., Castro-Diaz D., Cruz F. Lower urinary tract symptoms and aging: the impact of chronic bladder ischemia on overactive bladder syndrome. Urol. Int. 2015; 95 (4): 373–379.
34. Hwang E.C., Kim S.O., Nam D.H., et al. Men with hypertension are more likely to have severe lower urinary tract symptoms and large prostate volume. Low. Urin. Tract. Symptoms. 2015; 7 (1): 32–36.
35. Кирпатовский В.И., Иванов А.П., Кудрявцева Л.В., Фролова Е.В. Влияние терапии α-адреноблокаторами и комплексом противоишемических препаратов на обратимость гипертрофии детрузора и его дисфункции после ликвидации инфравезикальной обструкции. Экспериментальная и клиническая урология. 2020; 2: 34–41.
36. Amano T., Earle C., Imao T., Matsumoto Y. Administration of daily 5 mg tadalafil improves endothelial function in patients with benign prostatic hyperplasia. Aging Male. 2018; 21 (1): 77–82.
37. Alhamdi M.H., Hasanah S.N. The efficacy and safety of tamsulosin and tadalafil combination therapy compared with tadalafil alone for patients with benign prostatic hyperplasia. SCRIPTA SCORE Sci. Med. J. 2025; 7 (1): 96–105.
38. Cantrell M.A., Baye J., Vouri S.M. Tadalafil: a phosphodiesterase-5 inhibitor for benign prostatic hyperplasia. Pharmacotherapy. 2013; 33 (6): 639–649.
39. Камалов А.А., Низов А.Н. Эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в терапии симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и сочетанной эректильной дисфункцией. Урология. 2019; 4: 130–134.
40. Кирпатовский В.И., Мудрая И.С., Адамян Н.К., Иванов В.П. Ишемический мочевой пузырь при ДГПЖ: возможности уменьшения расстройств мочеиспускания с помощью противоишемической терапии (экспериментальное исследование). Материалы XIV Конгресса Российского общества урологов. 2014: 420–421.

Therapeutic Effect of Long-Term Administration Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in Patients with Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia

V.N. Krupin, PhD, Prof.[1], A.V. Krupin, PhD[1], F.A. Sevryukov, PhD, Prof.[1], O.E. Makarov[2], N.A. Nashivochnikova, PhD[1]

[1] *Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod*
[2] *L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow*

Contact person: Valentin N. Krupin, vn.krupin@mail.ru

Previous studies have confirmed the effectiveness of the combination of phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors and α-adrenergic blockers in reducing symptoms of impaired urination and symptoms of erectile dysfunction. It was noted that monotherapy with a PDE-5 inhibitor in patients with lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) may lead to relief of LUTS. The duration of the studies was 12–26 weeks. There is no information about longer-term follow-up of patients receiving a PDE-5 inhibitor for LUTS/BPH.

Aim. *To evaluate the results of long-term (up to 3 years) drug therapy in patients with LUTS/BPH using PDE-5 inhibitors.*

Material and methods. *Men aged 58 ± 1.6 years with LUTS/BPH and the presence of erectile dysfunction received PDE-5 inhibitors (tadalafil) at a dose of 5 mg daily for 1–3 years, either as monotherapy or in combination with α-adrenergic blockers (silodosin 8 mg per day). A group of patients with LUTS/BPH who did not have erection problems (14 people) received tadalafil at a dose of 5 mg daily for 15 months. The results of the treatment were assessed after 3, 6, 12, and 36 months.*

Results. *When assessing the treatment outcomes, a rapid onset of effect was observed in patients receiving combined treatment, while in patients receiving monotherapy with PDE-5 inhibitors, the therapeutic effect manifests only after six months. After one year, the treatment outcomes are virtually indistinguishable between the groups, remaining consistently good.*

Conclusion. *The combined use of PDE-5 inhibitors with α-adrenergic blockers in the therapy of LUTS/BPH demonstrates its therapeutic efficacy already within the first month of treatment. At the same time, a significant reduction in symptoms of bladder filling and a reduction in symptoms of erectile dysfunction is observed. The use of PDE-5 inhibitor as monotherapy is also effective against symptoms of impaired urination, but this effectiveness manifests itself at a later stage (6 months) and is somewhat weaker than when used in combination with α-adrenergic blockers. With long-term use (from a year or more), the effectiveness of monotherapy with a PDE-5 inhibitor is comparable to the effectiveness of using it in combination with α-adrenergic blockers in relation to LUTS/BPH. The mechanism of prostate volume reduction in men with BPH who receive long-term monotherapy with a PDE-5 inhibitor requires clarification.*

Keywords: *benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction, drug treatment*

Ярославский государственный медицинский университет

Влияние финеренона на морфологические и молекулярные маркеры нефрофиброза в экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника

И.С. Шорманов, д.м.н., проф., С.А. Жигалов, к.м.н., А.С. Соловьев, к.м.н., доц., Д.А. Смирнова

Адрес для переписки: Игорь Сергеевич Шорманов, i-s-shormanov@yandex.ru

Для цитирования: Шорманов И.С., Жигалов С.А., Соловьев А.С., Смирнова Д.А. Влияние финеренона на морфологические и молекулярные маркеры нефрофиброза в экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (39): 26–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-39-26-30

Тубулоинтерстициальный фиброз представляет собой универсальный механизм прогрессирования хронических заболеваний почек независимо от их этиологии. При обструктивной нефропатии повреждение почечной ткани сопровождается активацией профибротических сигнальных путей, миофибробластической трансформацией клеток и накоплением компонентов внеклеточного матрикса. Финеренон, селективный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, рассматривается как перспективный нефропротективный препарат, однако его прямое влияние на процессы нефрофиброза при обструктивном повреждении почки изучено недостаточно.

Цель. *Оценить влияние финеренона на морфологические и молекулярные маркеры нефрофиброза в экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника у крыс.*

Материал и методы. *Эксперимент выполнен на 10 беспородных половозрелых белых крысах обоего пола массой 180–200 г. Обструктивную нефропатию моделировали путем полной перевязки левого мочеточника вблизи почечной лоханки шелковой лигатурой в двух точках через срединный лапаротомный доступ. Животные были рандомизированы в две группы: основная группа (n = 5), получавшая финеренон в дозе 10 мг/кг массы тела, и группа сравнения (n = 5) без терапии. В каждой группе было по два самца и три самки; показатели анализировали совместно без раздельной оценки по полу. На 10-е сутки выполняли декапитацию, нефрэктомию и забор ткани почки. Для морфологического исследования парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали Sirius Red; иммуногистохимически оценивали экспрессию α-гладкомышечного актина (α-ГМА). В гомогенате почечной ткани методом иммуноферментного анализа определяли содержание трансформирующего фактора роста β1 (Transforming Growth Factor β1, TGF-β1) и фактора роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor, CTGF). Выполняли компьютерную морфометрию с расчетом площади интерстициального фиброза и площади экспрессии α-ГМА в процентах от площади интерстиция коркового вещества почки.*

Результаты. *В группе, получавшей финеренон, площадь интерстициального фиброза составила 9,5 ± 1,6 против 16,5 ± 2,1% в группе без лечения (p = 0,02), площадь экспрессии α-ГМА – 14,0 ± 3,3 против 25,0 ± 2,1% соответственно (p = 0,03). В гомогенате почечной ткани у животных, получавших финеренон, уровень TGF-β1 составил 108,2 ± 17,9 против 168,9 ± 14,2 пг/мл в группе сравнения (p = 0,03), уровень CTGF – 321,2 ± 32,1 против 478,3 ± 45,9 пг/мл соответственно (p = 0,02).*

Заключение. *Применение финеренона в модели унилатеральной обструкции мочеточника у крыс ассоциировалось с меньшей выраженностью интерстициального фиброза, снижением экспрессии α-ГМА и уменьшением содержания TGF-β1 и CTGF в ткани почки. Полученные данные свидетельствуют о потенциальном антифибротическом действии финеренона при обструктивной нефропатии.*

Ключевые слова: *финеренон, обструктивная нефропатия, нефрофиброз, унилатеральная обструкция мочеточника, α-гладкомышечный актин, TGF-β1, CTGF*

Введение

Хроническая болезнь почек представляет собой одну из ключевых медико-социальных проблем современной медицины в связи с риском прогрессирующего снижения почечной функции, развития почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений [1, 2]. Тубулоинтерстициальный фиброз является общим компонентом прогрессирования хронических нефропатий. Накопление компонентов внеклеточного матрикса, активация клеток с мезенхимальным фенотипом и нарушение восстановления тубулярного эпителия сопровождают ремоделирование почечной ткани [3]. В связи с этим замедление формирования нефрофиброза рассматривается как одна из важных задач современной нефропротекции.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) занимают важное место в современной нефропротективной терапии. Их применение при наличии соответствующих показаний рекомендовано для замедления прогрессирования хронической болезни почек; нефропротективная эффективность иНГЛТ-2 продемонстрирована в том числе у пациентов без сахарного диабета [1, 4]. Эти эффекты не следует сводить исключительно к снижению внутриклубочкового давления: экспериментальные исследования иНГЛТ-2 показали уменьшение воспаления, окислительного стресса и интерстициального фиброза, в том числе в модели унилатеральной обструкции мочеточника [5, 6]. Вместе с тем результаты исследований различных форм хронической болезни почек не позволяют непосредственно оценить эффективность этих препаратов при обструктивной нефропатии. Это обосновывает дальнейшее изучение механизмов нефропротекции и дополнительных подходов к ограничению интерстициального фиброзирования.

Одним из таких направлений является блокада минералокортикоидных рецепторов, при активации которых формируется провоспалительный и профибротический ответ. Финеренон – селективный нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов, его потенциальное антифибротическое действие связывают с модуляцией транскрипционных механизмов и воспалительных сигнальных путей [7, 8]. В анализе FIDELITY показано снижение риска сердечно-сосудистых и почечных событий у пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа на фоне стандартной блокады ренин-ангиотензиновой системы [9]. В исследовании FIND-CKD финеренон замедлял снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов с альбуминурической хронической болезнью почек без сахарного диабета [10]. В исследовании CONFIDENCE сочетание финеренона с эмпаглифлозином обеспечивало более выраженное снижение альбуминурии по сравнению с каждым препаратом отдельно [11]. Эти данные свидетельствуют о целесообразности изучения взаимодополняющих механизмов нефропротекции, однако не доказывают клиническую эффективность применения финеренона при обструктивной нефропатии.

Каскад патологических изменений при обструктивной нефропатии включает в себя повышение внутрилоханочного давления, тубулоинтерстициальное повреждение, активацию миофибробластов и накопление компонентов внеклеточного матрикса [12, 13]. Существенную роль в фиброгенезе играют трансформирующий фактор роста β1 (Transforming Growth Factor β1, TGF-β1) и фактор роста соединительной ткани (Connective Tissue Growth Factor, CTGF), или Cellular Communication Network Factor 2 (CCN2), участвующие в формировании профибротического клеточного ответа и ремоделировании матрикса [6, 13].

Таким образом, изучение влияния финеренона на морфологические и молекулярные маркеры нефрофиброза в условиях обструктивного повреждения почки представляет значительный интерес. Ранее в модели унилатеральной обструкции мочеточника уже показано уменьшение накопления миофибробластов и коллагена на фоне применения финеренона [12]. Настоящее исследование дополняет эти данные совместной оценкой морфометрических показателей, экспрессии α-гладкомышечного актина (α-ГМА) и содержания TGF-β1 и CTGF в ткани обструктивно измененной почки.

Цель исследования – оценить влияние финеренона на морфологические и молекулярные маркеры нефрофиброза в экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника у крыс.

Материал и методы

Исследование выполнено на 10 беспородных половозрелых белых крысах обоего пола массой 180–200 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22–24 °C, 12-часовом световом режиме, на стандартном брикетиро-

ванном корме, с подстилкой из древесных опилок. Работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с действующими «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и российскими «Рекомендациями по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2000). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол № 57 от 19.09.2022 г.). Модель обструктивной нефропатии формировали путем полной перевязки левого мочеточника вблизи почечной лоханки через срединный лапаротомный доступ с наложением шелковой лигатуры в двух точках. Животные методом случайного отбора были распределены в две группы: основную (n = 5), получавшую финеренон, и группу сравнения (n = 5), в которой терапия не проводилась. В каждую группу были включены по два самца и три самки. Таким образом, соотношение полов в группах было одинаковым. Показатели самцов и самок анализировали совместно, гормональный фон при анализе результатов не учитывали.

Финеренон вводили перорально путем смешивания с кормом в расчетной дозе 10 мг/кг массы тела. Препарат назначали за 24 часа до операции, затем в день оперативного вмешательства и далее ежедневно в течение 10 суток.

Через 10 суток животных выводили из эксперимента методом декапитации, после чего выполняли нефрэктомию и забор ткани почки для морфологического, иммуногистохимического и биохимического исследования.

Для гистологического исследования готовили парафиновые срезы толщиной 4 мкм, окрашенные Sirius Red с целью выявления коллагеновых волокон. На дополнительных парафиновых срезах выполняли иммуногистохимическое окрашивание для определения α-ГМА с использованием моноклональных антител. Компьютерную морфометрию проводили с применением микроскопа Leica DM1000 LED и цифрового модуля Leica Application Suite. Оценивали площадь интерстициального фиброза и площадь экспрессии α-ГМА в процентах от площади интерстиция коркового вещества почки. В качестве маркеров фибробластической трансформации в гомогенате почки оценивали концентрацию TGF-β1 (Rat Transforming Growth Factor β1, ELISA Kit, Cusabio) и CTGF (Rat Connective Tissue Growth Factor, ELISA Kit, Puda Scientific) методом иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Statistica 10 (StatSoft). Данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD). Учитывая малый объем выборки, сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Раздельное сравнение по полу и оценку взаимодействия пола и терапии не проводили; при наличии двух самцов и трех самок в каждой группе надежная оценка таких эффектов существенно ограничена.

Результаты

На 10-е сутки после моделирования унилатеральной обструкции мочеточника в группе животных, получавших финеренон, выявлены менее выраженные морфологические и молекулярные признаки фибробластической трансформации почечной ткани по сравнению с группой без лечения.

Площадь интерстициального фиброза в основной группе составила 9,5 ± 1,6%, тогда как в группе сравнения – 16,5 ± 2,1% (p = 0,02). Таким образом, в группе финеренона показатель был ниже на 42,4%. Площадь экспрессии α-ГМА также была ниже у животных, получавших терапию, и составила 14,0 ± 3,3 против 25,0 ± 2,1% в группе без лечения (p = 0,03), что соответствовало межгрупповой разнице 44,0% (табл. 1).

При биохимическом исследовании гомогената почечной ткани у животных, получавших финеренон, выявлено статистически значимое снижение содержания ключевых профибротических медиаторов. Уровень TGF-β1 составил 108,2 ± 17,9 против 168,9 ± 14,2 пг/мл в группе сравнения (p = 0,03), а уровень CTGF – 321,2 ± 32,1 против 478,3 ± 45,9 пг/мл соответственно (p = 0,02) (табл. 2).

Таким образом, применение финеренона в условиях экспериментальной обструктивной нефропатии

Таблица 1. Морфометрические показатели почечной ткани на десятые сутки (M ± SD)

Показатель	Группа 1, n = 5	Группа 2, n = 5	p
Площадь интерстициального фиброза, %	9,5 ± 1,6	16,5 ± 2,1	0,02
Площадь экспрессии α-ГМА, %	14,0 ± 3,3	25,0 ± 2,1	0,03

Таблица 2. Содержание профибротических маркеров в гомогенате почечной ткани на десятые сутки (M ± SD)

Показатель	Группа 1, n = 5	Группа 2, n = 5	p
TGF-β1, пг/мл	108,2 ± 17,9	168,9 ± 14,2	0,03
CTGF, пг/мл	321,2 ± 32,1	478,3 ± 45,9	0,02

сопровождалось уменьшением выраженности интерстициального фиброза, снижением экспрессии α-ГМА и уменьшением содержания профибротических цитокинов в ткани почки.

Обсуждение

Полученные результаты показывают, что применение финеренона в экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника сопровождалось уменьшением выраженности как морфологических, так и молекулярных признаков фибробластической трансформации. У животных, получавших препарат, выявлены меньшая площадь интерстициального фиброза, снижение экспрессии α-ГМА, а также более низкие уровни TGF-β1 и CTGF в ткани почки по сравнению с группой без лечения. Совокупность этих изменений указывает на ослабление процессов фибробластической трансформации почечной ткани. Полученные результаты согласуются с данными ранее опубликованных экспериментальных работ, согласно которым финеренон оказывает прямое дозозависимое антифибротическое действие, сопровождающееся уменьшением миофибробластической активации и отложения коллагена в прогрессирующих моделях почечного фиброза, включая унилатеральную обструкцию мочеточника [12]. Современные экспериментальные данные также указывают на уменьшение воспаления и фибротического ремоделирования на фоне применения финеренона в модели перехода острого повреждения почек в хроническую болезнь почек после ишемии-реперфузии [8].

Модель унилатеральной обструкции мочеточника позволяет изучать развитие тубулоинтерстициального повреждения, активацию миофибробластов и накопление коллагена, а также оценивать влияние фармакологических воздействий на эти процессы [5, 12–14]. В этом контексте уменьшение площади Sirius Red-позитивных участков в группе финеренона может рассматриваться как морфологическое отражение менее выраженного накопления коллагена и ослабления ремоделирования интерстициального матрикса. Снижение экспрессии α-ГМА в основной группе представляет особый интерес, поскольку этот белок используется как маркер миофибробластического фенотипа [12, 13]. Уменьшение площади α-ГМА-позитивных участков согласуется с меньшей выраженностью миофибробластического ответа, однако это уменьшение само по себе не позволяет определить клеточное происхождение миофибробластов или доказать эпителиально-мезенхимальный переход. Полученные морфологические данные согласуются с результатами оценки тканевых профибротических медиаторов. TGF-β1 участвует в активации профибротических сигнальных путей и накоплении компонентов внеклеточного матрикса [6]. CTGF/CCN2 также поддерживает фиброзное ремоделирование: в эксперименте генетическая модификация его функционального модуля сопровождалась уменьшением интерстициального фиброза в нескольких моделях почечного повреждения, включая обструкцию мочеточника [13]. Выявленное снижение содержания TGF-β1 и CTGF в гомогенате почечной ткани у животных, получавших финеренон, согласуется с ослаблением профибротического ответа.

Потенциальное объяснение полученных эффектов может быть связано с блокадой минералокортикоидных рецепторов. Экспериментальные работы связывают антифибротическое действие финеренона с модуляцией взаимодействия рецептора с транскрипционными кофакторами, а также с уменьшением активации воспалительных сигнальных путей [7, 8, 12].

Заключение

В экспериментальной модели унилатеральной обструкции мочеточника применение финеренона ассоциировалось с меньшей выраженностью интерстициального фиброза в ткани почки, со снижением экспрессии α-ГМА и уменьшением уровней TGF-β1 и CTGF в гомогенате почечной ткани. Полученные данные указывают на менее выраженную миофибробластическую трансформацию и ослабление профибротического сигнального ответа на фоне терапии. Это позволяет рассматривать финеренон как потенциальный модификатор процессов нефрофиброза при обструктивной нефропатии.

Литература

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024; 105 (4S): S117–S314.
2. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams M.E., Coresh J., et al. Estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and adverse outcomes: an individual-participant data meta-analysis. JAMA. 2023; 330 (13): 1266–1277.
3. Lake B.B., Menon R., Winfree S., et al. An atlas of healthy and injured cell states and niches in the human kidney. Nature. 2023; 619 (7970): 585–594.
4. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington W.G., Staplin N., et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N. Engl. J. Med. 2023; 388 (2): 117–127.
5. Liu Y., Wang Y., Chen S., et al. Investigation into the effect and mechanism of dapagliflozin against renal interstitial fibrosis based on transcriptome and network pharmacology. Int. Immunopharmacol. 2022; 112: 109195.
6. Zeng J., Huang H., Zhang Y., et al. Dapagliflozin alleviates renal fibrosis in a mouse model of adenine-induced renal injury by inhibiting TGF-β1/MAPK mediated mitochondrial damage. Front. Pharmacol. 2023; 14: 1095487.

7. Grune J., Beyhoff N., Smeir E., et al. Selective mineralocorticoid receptor cofactor modulation as molecular basis for finerenone's antifibrotic activity. Hypertension. 2018; 71 (4): 599–608.
8. Lian R., Rao S., Zheng Z., et al. Finerenone attenuates chronic fibrotic remodeling during the AKI-CKD transition in an ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury mouse model. Ren. Fail. 2026; 48 (1): 2691338.
9. Agarwal R., Filippatos G., Pitt B., et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur. Heart J. 2022; 43 (6): 474–484.
10. Heerspink H.J.L., Neuen B.L., Agarwal R., et al. Finerenone in persons with chronic kidney disease without diabetes. N. Engl. J. Med. 2026; 395 (6): 533–545.
11. Agarwal R., Green J.B., Heerspink H.J.L., et al. Finerenone with empagliflozin in chronic kidney disease and type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2025; 393 (6): 533–543.
12. Droebner K., Pavkovic M., Grundmann M., et al. Direct blood pressure-independent anti-fibrotic effects by the selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in progressive models of kidney fibrosis. Am. J. Nephrol. 2021; 52 (7): 588–601.
13. Amano H., Inoue T., Kusano T., et al. Module 4-deficient CCN2/connective tissue growth factor attenuates the progression of renal fibrosis via suppression of focal adhesion kinase phosphorylation in tubular epithelial cells. Mol. Cell. Biol. 2023; 43 (10): 515–530.
14. Goorani S., Khan A.H., Mishra A., et al. Kidney injury by unilateral ureteral obstruction in mice lacks sex differences. Kidney Blood Press. Res. 2024; 49 (1): 69–80.

Effect of Finerenone on Morphological and Molecular Markers of Renal Fibrosis in an Experimental Model of Unilateral Ureteral Obstruction

I.S. Shormanov, PhD, Prof., S.A. Zhigalov, PhD, A.S. Solovyov, PhD, Assoc. Prof., D.A. Smirnova

Yaroslavl State Medical University

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

Tubulointerstitial fibrosis is a universal mechanism underlying the progression of chronic kidney diseases regardless of etiology. In obstructive nephropathy, renal tissue injury is accompanied by activation of profibrotic signaling pathways, myofibroblast transformation, and accumulation of extracellular matrix components. Finerenone, a selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist, is considered a promising nephroprotective agent; however, its direct effect on renal fibrogenesis in obstructive kidney injury remains insufficiently studied.

Aim. *To evaluate the effect of finerenone on morphological and molecular markers of renal fibrosis in an experimental rat model of unilateral ureteral obstruction.*

Material and methods. *The experiment was performed in 10 adult outbred white rats of both sexes weighing 180–200 g. Obstructive nephropathy was induced by complete ligation of the left ureter near the renal pelvis with a silk ligature at two points through a midline laparotomy approach. The animals were randomized into two groups: the main group (n = 5), which received finerenone at a dose of 10 mg/kg body weight, and the comparison group (n = 5), which received no therapy. Each group included two males and three females; outcomes were analyzed jointly without sex-stratified analysis. On day 10, the animals were decapitated, nephrectomy was performed, and kidney tissue samples were collected. For morphological assessment, 4-μm paraffin sections were stained with Sirius Red; expression of α-smooth muscle actin (α-SMA) was evaluated immunohistochemically. Levels of transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) and connective tissue growth factor (CTGF) were measured in kidney tissue homogenates using enzyme-linked immunosorbent assay. Computer-assisted morphometry was performed to calculate the area of interstitial fibrosis and the area of α-SMA expression as a percentage of the cortical renal interstitium area.*

Results. *In the finerenone group, the area of interstitial fibrosis was 9.5 ± 1.6% versus 16.5 ± 2.1% in the untreated group (p = 0.02), while the area of α-SMA expression was 14.0 ± 3.3% versus 25.0 ± 2.1%, respectively (p = 0.03). In kidney tissue homogenates from animals receiving finerenone, the TGF-β1 level was 108.2 ± 17.9 versus 168.9 ± 14.2 pg/mL in the comparison group (p = 0.03), and the CTGF level was 321.2 ± 32.1 versus 478.3 ± 45.9 pg/mL, respectively (p = 0.02).*

Conclusion. *Finerenone administration in a rat model of unilateral ureteral obstruction was associated with less severe interstitial fibrosis, reduced α-SMA expression, and lower renal tissue levels of TGF-β1 and CTGF. These findings indicate a potential antifibrotic effect of finerenone in obstructive nephropathy.*

Keywords: *finerenone, obstructive nephropathy, renal fibrosis, unilateral ureteral obstruction, α-smooth muscle actin, TGF-β1, CTGF*

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное медико-биологическое агентство
Союз реабилитологов России

10 Российский конгресс с международным участием

ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

14–15 декабря 2026 г.

Место проведения:
г. Москва, пл. Евразии, д. 2, гостиница «Славянская»

Подробная информация на сайте:
frmcongress.ru

Информационная поддержка:

Технический организатор:
ООО «МЦРК»

На правах рекламы

[1] Медицинский центр «Тандем Плюс», Ярославль

[2] Клиника Hormone Life, Москва

[3] Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург

Современные нанотехнологии в фармакотерапии хронического простатита

И.А. Тюзиков, к.м.н.[1], Е.А. Греков[2], А.В. Смирнов[3]

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

Для цитирования: Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Современные нанотехнологии в фармакотерапии хронического простатита. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (39): 32–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-39-32-47

Хронический простатит является одной из наиболее часто диагностируемых патологий у мужчин различного возраста. При этом результаты традиционной фармакотерапии этого заболевания в ряде случаев остаются неудовлетворительными, что связано с его сложным мультифакторным патогенезом и анатомо-физиологическими особенностями предстательной железы (ПЖ) в норме и при хроническом воспалении, существенно затрудняющими проникновение, распределение и накопление лекарственных препаратов в высоких дозах в ткани органа. Вместе с тем внедрение в некоторые области медицины и фармакологии нанотехнологий позволяет уже сегодня создавать специальные системы таргетной доставки лекарств в различные ткани на основе наноносителей (наночастиц), которые позволяют преодолеть вышеуказанные проблемы.

Цель. *На основе результатов современных исследований изучить текущие разработки наноматериалов для создания систем таргетной доставки наноразмерных лекарственных препаратов в ПЖ и перспективы их клинического внедрения для оптимизации фармакотерапии хронических воспалительных заболеваний ПЖ (хронических простатитов).*

Основные положения. *При хроническом простатите традиционная фармакотерапия нередко неэффективна: сложная анатомия органа и воспалительная микросреда ПЖ (венозная конгестия, микроциркуляторные нарушения, гипоксия, окислительный стресс и другие факторы) мешают лекарствам достигать очага воспаления и воздействовать на механизмы его возникновения и поддержания, инфекционные агенты и бактериальные биопленки. Наноразмерные системы доставки преодолевают эти барьеры благодаря лучшему проникновению в ткани, контролируемому высвобождению активного вещества и адаптивности. Для фармакотерапии хронического простатита разработаны и тестируются органические, биологические и неорганические наноносители лекарственных средств. Для их изучения проведен поиск полнотекстовых публикаций на любом языке за период 2020–2026 гг. в научных поисковых системах PubMed и Google Scholar с использованием ключевых слов «хронический простатит», «наноматериалы», «наночастицы», «лечение хронического простатита», «наночастицы в лечении хронического простатита» (chronic prostatitis, nanomaterials, nanoparticles, treatment of chronic prostatitis, nanoparticles in the treatment of chronic prostatitis), из которых в итоге 84 публикации вошли в аналитическую часть обзора.*

Различные неорганические наночастицы (металлы, их сплавы или оксиды) не только способны целенаправленно доставлять лекарства в ПЖ, но и обладают собственными антибактериальным, противовоспалительным и антиоксидантным эффектами и способны разрушать микробные

биопленки. Однако у неорганических носителей есть проблема токсичности, потенциального взаимодействия, накопления и длительного сохранения в тканях ПЖ с практически не изученными кратко- и долгосрочными последствиями для безопасности их применения. Поэтому сейчас активнее разрабатывают органические наноносители, которые являются гипоаллергенными, биосовместимыми и биоразлагаемыми. Вместе с тем, несмотря на большое количество предложенных для потенциального использования при хроническом простатите наноносителей, подавляющее большинство разработок находятся на доклинических или ранних клинических стадиях, а ключевыми нерешенными задачами остаются стандартизация свойств наночастиц (размер, форма, покрытие) и их клиническая валидация.
Заключение. *В настоящее время в урологической практике нет наноразмерных лекарственных препаратов, официально зарегистрированных и разрешенных для фармакотерапии хронических простатитов, однако данное научно-практическое направление имеет огромный фармакотерапевтический потенциал. Необходимы дальнейшие крупные многоцентровые высокодоказательные клинические исследования, чтобы подтвердить эффективность, а также оценить кратко- и долгосрочную безопасность тестируемых наноразмерных лекарственных средств для лечения хронического простатита и быстрее внедрить их в рутинную урологическую практику.*

Ключевые слова: *хронический простатит, нанотехнологии, наночастицы, системы доставки лекарственных средств, наноразмерные лекарственные средства, фармакотерапия*

Введение

Последние 50 лет ознаменовались поистине революционным научным прогрессом в сфере нанотехнологий и создания наноматериалов, которые сегодня нашли масштабное практическое применение в различных отраслях человеческой деятельности, включая промышленное производство, оборонный комплекс, информационные технологии, радиоэлектронику, энергетику, транспорт, биотехнологии, сельское хозяйство, фармакологию и медицину. Прогнозируется, что в течение ближайших двух десятилетий именно нанотехнологии и наноматериалы будут играть ключевую роль в научно-техническом, экономическом и военном развитии, оказывая значительное влияние на эволюцию мировой науки и техники в целом [1, 2].

В современной фармакологии и медицине нанотехнологии стали абсолютным центром сосредоточения научно-практического интереса со стороны исследователей и клиницистов благодаря уникальным свойствам наноматериалов, которые обеспечивают по сравнению с традиционными путями введения лекарственных средств (энтеральным, парентеральным, ингаляционным, аппликационным и другими) гораздо более высокие показатели целенаправленности доставки и специфичности взаимодействия препаратов с клетками и тканями организма, что, безусловно, приводит к существенному повышению эффективности и безопасности фармакотерапии заболеваний человека [3].

Наноматериалы не только служат специфическими и высокоточными носителями лекарственных средств в различных системах доставки к пораженным клеткам и органам, повышая эффективность медикаментозной терапии и сводя к минимуму ее побочные эффекты, но и играют важнейшую роль в тканевой инженерии, лечении ран и регенеративной медицине [1–3]. При этом разработка и активное внедрение наноматериалов в медицине привели к оптимизации лечения многих социально значимых заболеваний, а также к существенному прогрессу в области методов диагностики. В частности, именно нанотехнологии позволили разработать наилучшие современные системы инструментальной диагностической визуализации тканей и органов человека с ультравысоким разрешением (магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография), облегчающие раннее выявление и мониторинг лечения большинства заболеваний человека [4].

Таким образом, область применения наноматериалов (наночастиц) в медицине очень широка – от усовершенствования медицинской аппаратуры для диагностической визуализации до разработки наиболее эффективных и безопасных методов целенаправленной доставки лекарств, что в конечном итоге направлено на улучшение результатов современной фармакотерапии и повышение качества жизни пациентов [5, 6]. В этой связи сегодня активно развивается новая отрасль – наномедицина, основанная на применении нанотехнологий и наноматериалов, которая имеет три ключевых практических направления: диагностика заболеваний, контролируемая (целенаправленная) доставка лекарств при различных заболеваниях и регенеративная медицина. Вместе с тем совершенно очевидно, что научно-практический потенциал нанотехнологий в медицине значительно шире [7].

Современная урологическая фармакотерапия проводится с помощью традиционных способов доставки лекарственных средств в организм пациента (чаще пероральный, парентеральный, трансректальный, реже трансназальный), которые далеко не во всех случаях позволяют избежать проблем индивидуальной фармакодинамики, фармакокинетики и мета-

болизма. Это ведет к недостаточному накоплению лекарственного препарата в органе и существенному снижению эффективности проводимой фармакотерапии социально значимых заболеваний, к которым относятся, в частности, хронические воспалительные заболевания предстательной железы (ПЖ) (хронические простатиты).

Воспалительные заболевания ПЖ входят в число наиболее распространенных болезней мочеполовой системы у мужчин всех возрастов. Согласно статистике, примерно половина мужчин когда-либо страдали хотя бы от одного эпизода простатита, а порядка 25% от всего объема медицинских услуг, предоставляемых урологическими клиниками, составляет амбулаторное лечение по поводу данного заболевания [8]. В соответствии с Международной классификацией, предложенной Национальными институтами здоровья США (National Institutes of Health) в 1995 г., все простатиты принято делить на четыре категории: I – острый бактериальный простатит (ОБП); II – хронический бактериальный простатит (ХБП); III – хронический абактериальный простатит, или синдром хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ), IIIA – воспалительный ХАП/СХТБ, IIIB – невоспалительный ХАП/СХТБ; IV – бессимптомный (латентный, или гистологический) простатит. При этом на долю ХАП/СХТБ приходится 90–95% всех случаев простатита [9].

Таким образом, хронические простатиты являются очень гетерогенной с точки зрения этиологии и патогенеза группой воспалительных заболеваний ПЖ, и каждая из категорий предполагает применение определенных методов диагностики и лечения, включая медикаментозное. Однако, согласно данным современной литературы, кратко- и долгосрочные результаты доступных в настоящее время методов медикаментозного лечения хронических простатитов по-прежнему нередко остаются неудовлетворительными, что требует научного поиска, разработки и внедрения в клиническую практику новых, более эффективных опций, направленных на оптимизацию традиционной фармакотерапии [10].

Цель обзора литературы – на основе результатов современных исследований изучить текущие разработки наноматериалов для создания систем таргетной доставки наноразмерных лекарственных препаратов в ПЖ и перспективы их клинического внедрения для оптимизации фармакотерапии хронических воспалительных заболеваний ПЖ (хронических простатитов).

Для достижения целей обзора был проведен поиск полнотекстовых публикаций на любом языке за период 2020–2026 гг. в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием ключевых слов «хронический простатит», «наноматериалы», «наночастицы», «лечение хронического простатита», «наночастицы в лечении хронического простатита» (chronic prostatitis, nanomaterials, nanoparticles, treatment of chronic prostatitis, nanoparticles in the treatment of chronic prostatitis).

В обеих базах данных по приведенным ключевым словам за указанный период было выявлено 1 544 847 публикаций (429 297 в PubMed и 1 115 550 в Google Scholar), подавляющее большинство из которых были на английском языке. Из этого количества было отобрано 84 полнотекстовые публикации, которые составили основу аналитической части обзора.

Воспалительные заболевания предстательной железы (простатиты): проблемы традиционной фармакотерапии

Пожалуй, наиболее понятным с точки зрения этиологии, патогенеза и, соответственно, тактики выбора метода фармакотерапии из всех вышеописанных категорий простатитов на сегодняшний день представляется ОБП (категория I). Он составляет около 5% в общей структуре всех простатитов и практически всегда проявляется как острое инфекционно-воспалительное поражение ПЖ преимущественно бактериальной этиологии с характерными локальными простатическими симптомами в сочетании с симптомами общей (системной) интоксикации с обязательной лихорадкой, что отличает ОБП от всех хронических форм заболевания [11]. Всем больным ОБП назначается этиотропная парентеральная антибактериальная терапия в соответствии с рекомендациями по ведению больных осложненной инфекцией мочевых путей (ИМП): введение высоких доз бактерицидных противомикробных препаратов (пенициллины широкого спектра действия, цефалоспорины третьего поколения или фторхинолоны), которые на начальной стадии лечения можно комбинировать с аминогликозидами. После стабилизации состояния пациентов переводят на этиотропную пероральную антибактериальную терапию, которую следует продолжать указанными препаратами в общей сложности еще в течение 2–4 недель [11].

В отличие от ОБП (категория I), ХБП (категория II) и ХАП/СХТБ (категории IIIA и IIIB) не имеют столь яркой клинической картины, а протекают как первично хронические, непрерывно рецидивирующие и прогрессирующие варианты заболевания. Латентный простатит (категория IV) вообще протекает бессимптомно и выявляется случайно [12]. В свою очередь, разграничение ХБП и ХАП/СХТБ в настоящее время считается очень условным, поскольку их клинические проявления однотипны и сводятся к постоянному либо периодическому хроническому болевому синдрому в области малого таза или ПЖ в течение не менее трех месяцев, нарушениям мочеиспускания и половой функции. Только идентификация инфекционного агента в секрете ПЖ по результатам микробиологического исследования в определенной степени позволяет дифференцировать ХБП от ХАП/СХТБ [12]. Если при бактериальных формах простатита (категория I или II) четко и убедительно прослеживается ведущая роль инфекционных (прежде всего, бактериальных) этиологических факторов, то при простатите категории IIIA/B патогенетическая роль инфекционного агента представляется неубедительной, либо недоказанной, либо вовсе отсутствует при проведении стандартных микробиологических тестов [11, 12].

Таким образом, несмотря на то что все категории хронических простатитов (за исключением латентного простатита категории IV) имеют практически однотипную клиническую картину, с точки зрения этиологии и патогенеза они представляются очень гетерогенными заболеваниями, требующими персонального подхода к диагностике и выбору методов фармакотерапии у каждого конкретного пациента. При ОБП и ХБП терапией первой линии остается эмпирическая или этиотропная антимикробная химиотерапия, которая позволяет обеспечить эрадикацию инфекционного агента из простатического секрета, что сопровождается регрессом или полным купированием клинических симптомов заболевания на фоне улучшения или полной нормализации микробиологических диагностических тестов [11, 12]. При ХАП/СХТБ, в связи с недоказанностью участия инфекционных агентов или их отсутствием по результатам микробиологических диагностических тестов, этиотропная антимикробная химиотерапия не рекомендуется, а структура и объем фармакотерапевтических мероприятий подбираются персонально для каждого пациента в зависимости от выявленных у него индивидуальных патогенетических факторов заболевания [12].

Патогенез воспалительных заболеваний ПЖ чрезвычайно сложен и включает множество факторов: наличие патогенной инфекции (инфекционное воспаление), аутоиммунные реакции или аномальный иммунный ответ с развитием субклинического цитокин-опосредованного персистирующего хронического асептического (неинфекционного) воспаления в органе, дисбаланс половых гормонов, дисфункция мочеиспускания, нейромышечная дисфункция органов тазового дна, нарушение регионарной гемодинамики и микроциркуляции ПЖ, нарушение нормального микробиома ПЖ, дефицит нутриентов, окислительный стресс, психологические факторы, стрессы и другие, каждый из который необходимо полноценно скомпенсировать для достижения наилучшего результата фармакотерапии заболевания [11, 12].

Все вышесказанное свидетельствует о том, что, несмотря на более чем 200-летнюю историю изучения, простатит в целом как заболевание и особенно хронический простатит как вариант его течения до сих пор остаются патогенетически «темной лошадкой» урологии. Давняя идея вылечить хронический простатит одним лекарственным препаратом (мономодальная терапия), не выдержав никакой критики, по счастью, уже давно канула в Лету, но даже современная традиционная полимодальная фармакотерапия довольно часто дает неудовлетворительные результаты (табл. 1) [13–15].

Улучшение результатов полимодальной фармакотерапии хронических простатитов остается сегодня одной из важнейших задач современной урологии, для решения которой предлагаются различные пути:

- выявление в ходе диагностики по возможности всех потенциальных механизмов заболевания у конкретного пациента, каждый из которых требует своей индивидуальной фармакологической коррекции (комплексная диагностика с позиций междисциплинарного подхода);
- персонализация и комплексный подход к выбору фармакотерапии при любой категории хронического простатита;
- проведение тщательной комплексной микробиологической лабораторной диагностики секрета ПЖ и уретры с целью получения максимально полноценной и объективной информации о наличии или отсутствии инфекционного агента и использование локальных (регионарных) данных о распространенности типичных уропатогенов и их антибиотикорезистентности для планирования целенаправленной антимикробной химиотерапии инфекционных форм заболевания;
- выбор антимикробных препаратов при ХБП с учетом их фармакокинетики (ориентир на антибиотики, которые доказанно хорошо проникают в ткань и секрет ПЖ, – фторхинолоны, некоторые макролиды, тетрациклины, триметоприм);
- обеспечение достаточной длительности курса антимикробной химиотерапии при ХБП (не менее 4–6 недель) согласно имеющимся российским и зарубежным рекомендациям;
- использование комбинаций препаратов разных групп и адъювантов (в частности, комбинаций антибиотиков с веществами, помогающими разрушать биопленки, например, с ферментами и специфическими ингибиторами), а также средств, модулирующих локальный иммунный ответ;
- поиск новых подходов к проведению фармакотерапии хронического простатита [11, 12].

С этой точки зрения сегодня активно развиваются направления, выходящие за рамки классической фармакологии, и прежде всего ведется поиск и разработка методов таргетной доставки лекарств в ПЖ с использованием наноматериалов (наночастиц).

Общий обзор современных наноматериалов и нанотехнологий

Основными структурными компонентами современных нанотехнологий являются высокодисперсные частицы вещества размером менее 100 нанометров (нм) хотя бы в одном измерении с заданной структурой и свойствами [16]. Наночастицы подразделяют на основе их размерности на четыре основных типа:

- нульмерные наночастицы – структуры, в которых наночастицы изолированы друг от друга и не удлинены ни по одному из трех пространственных направлений: квантовые точки (например, нанокристаллы полупроводников – сульфида цинка (ZnS), селенида кадмия (CdSe) и др.); нанокластеры; гетерогенные частицы; квантовые точки типа «ядро – оболочка»; концентрические нульмерные частицы;
- одномерные наночастицы, у которых поперечные размеры находятся в наноинтервале, а длина может быть сколь угодно велика: нановолокна (на-

Таблица 1. Основные проблемы традиционной фармакотерапии хронических простатитов [13–15]

Проблема	Комментарий
Недостаточное проникновение антибиотиков и других лекарственных препаратов в ПЖ	Гематопростатический барьер многие препараты не преодолевают в достаточной мере. В условиях хронического воспаления и отека в ткани ПЖ развивается венозная конгестия и существенно нарушается микроциркуляция, что затрудняет обмен между кровеносным руслом и клетками ПЖ. Особенно это проявляется при развитии и прогрессировании фиброза ПЖ как реакции на длительную гипоксию органа, а также при формировании в ней конкрементов. Даже если антибактериальный препарат активен против возбудителя *in vitro*, в самой ткани и секрете ПЖ его концентрация может оказаться слишком низкой и потому неэффективной. Это касается не только антибиотиков, но и лекарственных препаратов других фармакологических групп, рекомендованных для проведения полимодальной фармакотерапии хронического простатита (например, нестероидных противовоспалительных средств, α1-адреноблокаторов и др.)
Растущая антибиотикорезистентность	Многие уропатогены (например, некоторые штаммы кишечной палочки, энтерококки, стафилококки) вырабатывают устойчивость к широко используемым группам – фторхинолонам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу. Из-за этого лечение «вслепую» часто оказывается неэффективным
Формирование бактериальных биопленок	Бактерии в составе биопленок гораздо менее уязвимы для антибиотиков: проницаемость для препаратов падает в 100–1000 раз по сравнению со свободноплавающими бактериями. Биопленки создают защитный матрикс, который дополнительно изолирует патогены. Это одна из главных причин хронизации и частых рецидивов хронических простатитов
Не всегда верно определяется инфекционный компонент или назначается антибиотик	Назначение антибиотиков при ХАП/СХТБ IIIA и IIIB, когда уропатогены в бакпосевах не выявляются, может способствовать нарушению простатического нормомикробиома и селекции резистентных штаммов уропатогенов
Сопутствующие факторы, снижающие эффективность терапии	Протоковая обструкция (нарушение оттока секрета), кальцинаты (камни) в ПЖ, выраженный фиброз ПЖ создают зоны персистирующей инфекции. На эффективность терапии также влияют анатомические особенности (например, увеличенный объем ПЖ) и сопутствующие заболевания (сахарный диабет, дефицит тестостерона, нейромышечная дисфункция нижних мочевых путей и тазового дна и др.)
Проблемы с соблюдением режима и длительности лечения	Короткие курсы антибиотиков (менее четырех недель) повышают риск рецидива ХБП. Пациенты нередко прекращают прием препарата при стихании симптомов
Побочные эффекты длительной терапии	Длительный прием антибиотиков при ХБП сопряжен с рисками дисбиоза, токсического влияния на печень, почки, сухожилия (особенно при приеме фторхинолонов), инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами
Игнорирование других звеньев патогенеза заболевания	Даже если бактерия уничтожена, воспаление может сохраняться из-за иммунных нарушений, нейрогенных механизмов (центральная сенситизация – «память боли» в спинном мозге), дисфункции мышц тазового дна (гипертонус нарушает микроциркуляцию), гормональных нарушений

нопрутки); нанотрубки; наноленты; наностержни; нанопроволоки;

- двумерные наночастицы, у которых имеются две структуры в нанодиапазоне: тонкие пленки нанометровой толщины;
- трехмерные (объемные) наночастицы, у которых все три размера (длина, ширина и толщина) находятся в наноинтервале (1–100 нм): молекулярные кластеры; нанокристаллы; коллоидные растворы (золи); зародышевые частицы, образующиеся в фазовых переходах первого рода (кристаллы, капли, газовые пузырьки); сферические мицеллы поверхностно-активных веществ (ПАВ). Также трехмерные наноструктуры могут включать порошки, волокнистые, многослойные и поликристаллические материалы, где структурные элементы плотно прилегают друг к другу, образуя конгломераты [17].

Последние достижения в области производства наноматериалов определили приоритетность и востребованность таких их ключевых характеристик, как размер, форма, химический состав и структурная составляющая, что предопределяет наличие в настоящее время большого количества таких материалов для решения конкретных медико-фармакологических задач [5, 6, 18]. Созданы и тестируются различные наноматериалы, которые в зависимости от физико-химических свойств, напрямую отражающих их основные характеристики и потенциал применения, наиболее часто классифи-

цируются на органические, неорганические и биологические [19, 20].

К органическим относятся наноматериалы, основу которых составляют органические соединения. Это могут быть полимерные структуры, биологические макромолекулы или супрамолекулярные комплексы, размер которых находится в нанодиапазоне (1–1000 нм и более) [21–28].

Многие исследователи относят биологические наноматериалы к органическим, в то время как другие выделяют их в отдельный класс [19, 20]. Однако, независимо от таксономических интерпретаций, в категорию биологических наносоединений (или биологических нанообъектов) входят компоненты живых систем, которые имеют линейные размеры в диапазоне 1–100 нм хотя бы в одном измерении. Это природные молекулы и надмолекулярные комплексы, формирующие структуры и молекулярные машины в клетках: белковые молекулы, молекулы дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот (ДНК и РНК), полисахариды, внеклеточные образования (экзосомы), транспортные липопротеины крови, а также различные вирусы (вирионы) [29–34]. Ключевое отличие органических, в том числе биологических, наноматериалов от неорганических (металлов, оксидов, сплавов, квантовых точек и других) заключается в том, что их свойства (оптические, электронные, каталитические) сильно зависят от размера частиц, формы и взаимодействия с окружающей средой. Кроме того, в органических системах на наноуровне существенную роль играют гидрофобные и гидрофильные взаимодействия, а гидратная оболочка частиц динамически меняется в зависимости от ионного состава среды, ее водородного показателя (pH) и температуры [19, 20].

Таким образом, органические, в том числе биологические, наноматериалы – это разнообразная группа наноматериалов на основе углеродных соединений, которая включает как синтетические полимерные системы, так и сложные биологические объекты.

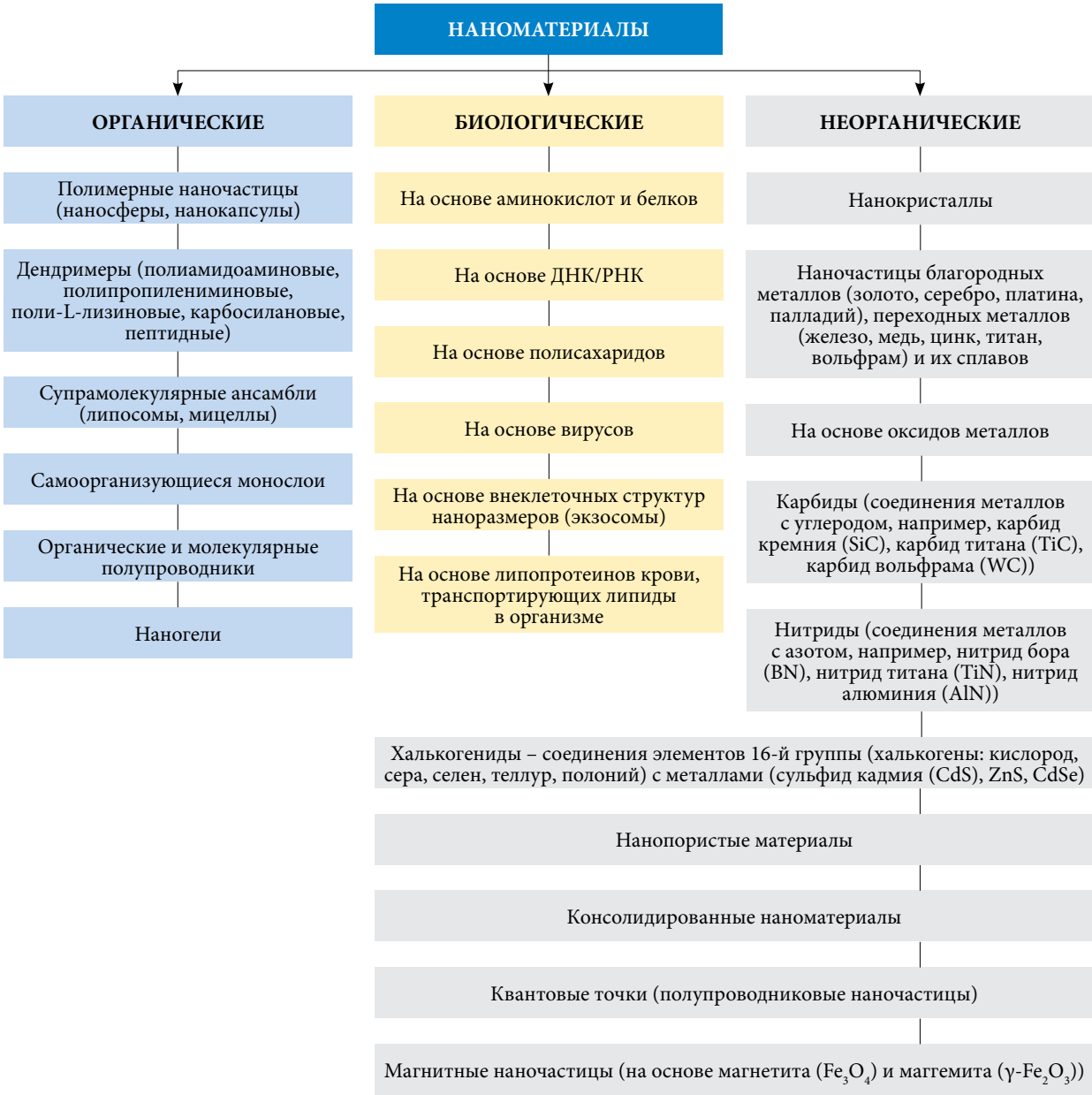
К неорганическим наноматериалам относятся неорганические вещества с размерами частиц в нанометровом диапазоне (обычно 1–100 нм), также обладающие уникальными физико-химическими свойствами, сильно зависящими от размера и формы. Базовые элементы данных материалов не углеродные соединения, в отличие от органических наноматериалов, а другие химические элементы и неорганические соединения [35]. Ключевая особенность неорганических наноматериалов – высокая удельная поверхность (площадь поверхности на единицу массы), что сильно влияет на их физико-химические свойства, благодаря чему их используют в самых разных областях (медицина, химия, электроника и оптоэлектроника, энергетика и другие) [36]. Среди тестируемых современных неорганических наноносителей лекарственных средств следует назвать нанокристаллы, наночастицы благородных и переходных металлов, их оксиды и сплавы (карбиды, нитриды, халькогениды), квантовые точки, магнитные наночастицы и другие (рисунок) [36–46].

Совершенно очевидно, что современные нанотехнологии существенно преобразили медицину, обеспечив исключительные достижения в диагностике, терапии и индивидуализированных подходах при целом ряде заболеваний, а их применение варьируется от адресной доставки лекарств до улучшения диагностической визуализации органов и тканей человеческого организма и дальнейшего развития регенеративной медицины. Однако применение медико-фармакологических нанотехнологий до сих пор сопряжено с потенциальными неблагоприятными событиями, требующими тщательной оценки. Поэтому в каждом клиническом случае необходим углубленный анализ соотношения пользы и риска, определяющий возможные преимущества и токсические эффекты применения наноразмерных систем, содержащих лекарственные средства, с учетом возможных изменений их структуры, физико-химических свойств и биологического действия (табл. 2) [47, 48].

С одной стороны, внедрение нанотехнологий в медицину и фармакотерапию ряда заболеваний человека значительно повысило точность инструментальной диагностики, биодоступность лекарственных средств и эффективность лечения конкретных заболеваний, особенно в онкологии и регенеративной медицине, поскольку наночастицы облегчают адресную доставку, снижая системную токсичность и повышая терапевтическую эффективность. С другой стороны, наноразмерные характеристики, которые делают это возможным, способны приводить к проблемам, связанным с биосовместимостью, долговременной токсичностью и активацией иммунной системы пациентов. В частности, известно, что наночастицы способны накапливаться в жизненно важных органах, вызывать окислительный стресс и быть токсичными для окружающей среды из-за их стойкости в биологических системах [49]. По мнению экспертов, несоответствия в законодательстве, дорогостоящее производство и недоверие общественности препятствуют широкому клиническому применению наномедицины, поэтому для минимизации возможного ущерба подобным научным разработкам необходимы регламентированные нормы, строгий анализ рисков и устойчивое улучшение дизайна разрабатываемых для фармакологии и медицины наночастиц [49].

Существуют критерии условно идеальной наночастицы, важные для доставки лекарств и обеспечения безопасности фармакотерапии, которые следует учитывать при разработке наномедицинских препаратов [50, 51]. Наночастицы должны:

- обладать высокой лекарственной активностью и очень низкой вероятностью немедленного высвобождения терапевтического агента;
- полностью высвобождать терапевтические агенты с оптимальной скоростью, которая зависит от дизайна рецептуры;
- иметь способность комбинироваться с лигандами для адресной доставки лекарств;



Классификация современных наноматериалов (обобщенные данные литературы [36–46])

- быть достаточно стабильными, чтобы проходить через биологические барьеры (с помощью подбора размера, контроля распределения частиц по размерам и оптимизации дзета-потенциала);
- быть биосовместимыми, биоразлагаемыми и неиммуногенными, стабильными при хранении;
- быть пригодными для использования в различных процессах производства (лиофилизация, стерилизация, сушка, смешивание, гранулирование, прессование, наполнение капсул и упаковка).

Необходимо также, чтобы:

- органические растворители и токсичные ингредиенты были исключены из производственного процесса;
- все компоненты рецептуры были безопасными, недорогими и коммерчески доступными.

Высокие биосовместимость и способность к биологическому разложению, а также неиммуногенность являются наиболее критически важными характеристиками современного «идеального наноносителя» в системах доставки лекарственных препаратов [50, 51]. Многие неорганические наноносители лекарственных средств, такие как металлы, оксиды металлов и материалы на основе углерода, с трудом поддаются разложению, что может привести к реализации их потенциальной токсичности и накоплению наноматериалов в клетках и тканях органов, подвергшихся лечению,

с неизученными последствиями, а также ограничить их клиническое применение. Органические наночастицы на основе белков, липидов или полимеров являются наиболее безопасными носителями для доставки действующего вещества в большинстве одобренных во всем мире наномедицинских препаратов благодаря их биосовместимости, отсутствию токсичности и улучшенной способности доставки, а поверхности липосом и мицелл также могут способствовать улучшению фармакокинетических характеристик данного класса препаратов [50, 51].

В настоящее время наибольший прорыв в клиническом использовании нанотехнологических систем доставки лекарственных средств наблюдается в онкологии и офтальмологии [52, 53]. Продолжается синтез и тестовые испытания различных наноносителей лекарств для применения в других областях медицины, в том числе в урологии для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей и ПЖ [20, 54].

Обзор современных наноматериалов и нанотехнологий в фармакотерапии хронического простатита

Все описанные в данном разделе разработки наночастиц и нанотехнологий для оптимизации фармакотерапии хронических простатитов пока находятся на доклинических стадиях (*in vitro* или на животных) или в первой фазе клинических испытаний. Результатов крупных многоцентровых, а тем более рандомизированных контролируемых клинических исследований, которые бы однозначно подтвердили эффективность и безопасность применения лекарственных средств на различных наноносителях при хроническом простатите, в доступной современной литературе мы не обнаружили. Согласно имеющимся данным, в настоящее время нет лекарственных препаратов на основе наночастиц, официально зарегистрированных и массово назначаемых для лечения хронического простатита. Поэтому в реальной клинической практике основу медикаментозного лечения данного заболевания по-прежнему составляют традиционные фармакотерапевтические подходы, чаще всего включающие назначение антибиотиков (при ОБП и ХБП), α1-адреноблокаторов (для симптоматического улучшения мочеиспускания), нестероидных противовоспалительных средств, а также миорелаксантов, препаратов растительного происхождения, пептидных препаратов, антиоксидантов, витаминов и микроэлементов [8].

Тестируемые неорганические наночастицы

Идея использовать неорганические наночастицы металлов, их сплавов или оксидов для лечения хронического простатита оказалась очень перспективной: такие системы могут доставлять лекарства прямо в ткань ПЖ, бороться с инфекцией и уменьшать выраженность воспаления и окислительного стресса в ткани органа [38].

Таблица 2. Общая характеристика пользы и рисков применения наноразмерных лекарственных средств

Польза	Риск
Адресная доставка лекарственных агентов – ключевое преимущество. Наноразмерные системы применяются для более точной целенаправленной доставки лекарственных средств к определенным тканям и обеспечения контролируемого высвобождения действующих веществ по сравнению с традиционными лекарственными препаратами. В качестве носителей могут применяться липосомы, мицеллы, вирусы и др.	Токсичность вспомогательных веществ: носителя, ПАВ, солюбилизатора. При попадании в организм нанопрепараты могут подвергаться деградации с высвобождением непосредственно действующего вещества, материала носителя, ПАВ, солюбилизатора и других вспомогательных веществ. В некоторых случаях при разрушении наноразмерной системы вспомогательные вещества могут вызывать биологические реакции, которые не характерны для нанопрепарата, не подвергшегося деградации
Снижение системной токсичности традиционной фармакотерапии. Применение нанопрепаратов открывает широкие возможности для решения проблем, связанных с системной токсичностью традиционных лекарственных средств	Морфологические особенности наноструктур. Очень высокая удельная поверхность наноматериалов увеличивает их адсорбционную емкость, реакционную способность и каталитические свойства, что может приводить в том числе к увеличению продукции свободных радикалов и активных форм кислорода и далее к повреждению биологических структур (липиды, белки, нуклеиновые кислоты, в частности, ДНК). Различия в размерах наночастиц даже в несколько нанометров приводят к значительным изменениям реакций воспалительного и окислительного стресса
Минимизация использования вспомогательных веществ (солюбилизаторов). Разработка наносистем, содержащих химиотерапевтические агенты, позволила отказаться от применения токсичных солюбилизирующих веществ	Недостаточная эффективность. В связи с недостаточной эффективностью или тяжестью побочных эффектов были прекращены обращение и клинические испытания нескольких нанопрепаратов. Например, из пяти нанопрепаратов суперпарамагнитного оксида железа, разработанных и клинически испытанных как контрастные вещества для МРТ, только ферукарботран в настоящее время доступен в нескольких странах, а четыре остальных препарата были выведены с рынка, в том числе вследствие недостаточной диагностической ценности

В настоящее время с этой целью тестируются различные наночастицы благородных (золото, серебро, платина, палладий) и переходных (железо, медь, цинк, титан, вольфрам) металлов [20]. Это частицы размером от 1 до 100 нм, состоящие только из одного элемента (например, золота, серебра, платины, палладия, железа, меди и других) или из нескольких, например из простых оксидов (оксида цинка (ZnO), оксида титана (TiO_2), оксида алюминия (Al_2O_3), оксида магния (MgO)) или сложных (меди, циркония, церия, железа). По своим свойствам металлические наночастицы могут быть изоляторами (MgO, Al_2O_3), полупроводниками (ZnO, TiO_2, Fe_2O_3) или магнитными материалами (Fe_3O_4). Также наночастицы могут быть организованы в упорядоченные одно-, двух- и трехмерные структуры [20, 38]. Все исследования с различными неорганическими (металлическими) наночастицами остаются экспериментальными и доклиническими. Тем не менее в них показано, что неорганические наночастицы на основе металлов эффективны в борьбе с микробными инфекциями. В частности, наночастицы магнетита (Fe_3O_4) не только могут служить носителем для противовоспалительных и антибактериальных препаратов, но и сами обладают антиоксидантной и противовоспалительной активностью благодаря катализации разложения H_2O_2 в клетках и в целом характеризуются хорошей тканевой биосовместимостью [55]. Кроме того, наночастицы Fe_3O_4 способны повышать эффективность антибиотиков в борьбе с грамположительными и грамотрицательными бактериями за счет эффекта магнитного нацеливания [56, 57].

Наночастицы ZnO и золота также могут в перспективе широко использоваться для лечения воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей и ПЖ, поскольку в доклинических исследованиях были доказаны их способность таргетной доставки антибиотиков в очаги воспаления, синергический эффект с антибиотиками и выраженная самостоятельная бактерицидная и антиоксидантная активность [58]. Наноразмерные частицы серебра, магния и железа также обладают антибактериальной активностью в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка, угнетая процессы дыхания и деления клеток микроорганизмов и приводя к их гибели [59–61]. Наночастицы меди обладают сходным антибактериальным действием при ИМП [62]. Наночастицы TiO_2 также тестировались для разрушения бактериальных клеток, при этом их антимикробная активность основана на фотокаталитических свойствах и способности вырабатывать активные формы кислорода (АФК) [63].

Разрабатываются также неорганические наноферменты с антиоксидантными свойствами, которые предполагается использовать в качестве нейропротекторных средств. Среди них наиболее перспективным является диоксид церия (CeO_2), противовоспалительные эффекты которого были описаны еще в 2009 г. [64]. В экспериментах было установлено, что данный наноноситель подавляет экспрессию индуцируемой синтазы оксида азота (NO) в макрофагах, подвергшихся воздействию бактериальных липополисахаридов, и выработку АФК в клетках, тем самым снижая выраженность воспаления и окислительного стресса и даже предотвращая развитие сепсиса [65, 66]. Таким образом, неорганические наноматериалы с ферментоподобным действием нейтрализуют свободные радикалы и оказывают противовоспалительное действие, запуская специфические ферментативные реакции в клетке.

Практическое внедрение металлических наночастиц в фармакотерапию, несмотря на приведенные выше результаты доклинических исследований, сталкивается сегодня со многими важными препятствиями на пути к одобрению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), которые еще предстоит преодолеть [67]. Главные из них – потенциальная токсичность, а также неконтролируемое высвобождение и биораспределение данных частиц в тканях организма. При этом результаты анализов *in vitro* и *in vivo* не всегда коррелируют, что делает определение цитотоксичности нанометаллов дорогостоящим и трудоемким процессом [67]. Кроме того, многие металлические наночастицы (например, серебра, меди, ZnO) в организме могут дополнительно генерировать АФК, что ведет к окислительному стрессу, повреждению клеток, а в перспективе – к цитотоксичности, иммунотоксичности или даже генотоксичности [67]. Частицы не всегда остаются в целевой ткани: они могут разноситься по организму, накапливаясь в печени, почках, селезенке, а в отдельных случаях – проникать через гематоэнцефалический барьер. Проблема усугубляется тем, что метаболические пути некоторых неорганических наноматериалов в живом организме до конца не изучены, а кумулятивная токсичность при длительном применении остается высоким риском для здоровья человека [67]. Поскольку металлические наноносители – это экзогенные частицы, иммунная система может распознавать их и запускать реакцию: фагоциты пытаются их поглотить, в кровь выбрасываются воспалительные цитокины. Это не только будет снижать эффективность доставки, но и само по себе может усугублять воспалительный процесс в ПЖ [67]. Адресная доставка препаратов – еще одна проблема данного вида наночастиц: хотя они потенциально могут целенаправленно накапливаться в воспаленной ткани ПЖ, на практике распределение часто бывает неоднородным. На это влияют особенности кровоснабжения, наличие фиброзных изменений, а также то, как именно модифицирована поверхность частиц (какие лиганды присоединены для «прицеливания»). Добиться стабильного и предсказуемого накопления именно в очаге воспаления – сложная задача. Наконец, хронический простатит практически всегда имеет смешанный патогенез, в котором могут участвовать инфекционный агент, окислительный стресс, тканевая гипоксия, нарушения микроциркуляции и другие факторы, поэтому эффективная наносистема должна одновременно решать несколько задач (антимикробное, противовоспалительное действие, улучшение регенерации), что

усложняет ее дизайн и увеличивает затраты на синтез [68]. Высокая стоимость разработки рецептурных платформ с металлическими наночастицами и отсутствие одобренных FDA препаратов побудили многих ученых отказаться от доведения доклинических исследований до клинической стадии, несмотря на то что использование наночастиц оксида железа (маггемит/магнетит) в составе препаратов было одобрено FDA для диагностики онкологических заболеваний, гипертермической терапии рака и лечения анемии [68]. По этой причине многие исследовательские группы, желающие внедрить доклинические результаты в клиническую практику и фармакотерапию, перешли на изучение органических наночастиц, которые, безусловно, имеют целый ряд преимуществ перед металлическими неорганическими.

Тестируемые органические наночастицы

Наибольшим потенциалом для разработки систем доставки лекарств при хронических простатитах в настоящее время обладают органические, в том числе биологические, наночастицы [19–28]. Из органических наноносителей сегодня наиболее активно тестируются различные полимерные наночастицы – макромолекулы из природных или синтетических полимеров (полимолочной, полигликолевой кислоты, хитозана, альбумина, альгината натрия и других) с органической основной цепью и боковыми (например, полистирол, полилактид), которые самоорганизуются в наноструктуры и могут быть представлены в виде наносфер (высвобождение лекарства из них происходит по экспоненте) и нанокапсул (высвобождение происходит непрерывно в течение длительного времени) [20, 21]. Кроме того, много публикаций посвящено дендримерам (сферическим полимерным молекулам с центральным ядром, от которого отходят многочисленные ветви, имитирующие структуру ДНК) и особенно супрамолекулярным ансамблям – организованным надмолекулярным структурам, которые благодаря специфическим взаимодействиям (гидрофобным, водородным связям) формируют частицы с наноразмерными свойствами. Супрамолекулярные ансамбли представлены липосомами и мицеллами [22–24].

Наиболее разработанными наноматериалами являются липосомы – сферические везикулы, образованные одним или несколькими слоями липидов, которые окружают водную фазу. Существует два основных типа липосом: ненаправленные (пассивные) и направленные (активные). Первые обеспечивают пассивный транспорт препарата, их поверхность покрыта инертными биосовместимыми полимерами (например, полиэтиленгликолем), которые формируют защитный слой и препятствуют распознаванию препарата белками крови. Вторые обеспечивают активный транспорт путем присоединения направляющих векторных молекул (моноклональных антител, пептидов и других) к поверхности липосом [23]. Липосомы широко используют в биомедицинских исследованиях, особенно в исследованиях доставки нуклеиновых кислот и других веществ, включая эпигаллокатехин (компонент зеленого чая), дииндолилметан, β-ситостерол, кверцетин, ресвератрол, а также экстракты различных лекарственных растений. В экспериментах *in vivo* показано, что липосомальный перенос генов (в частности, гена человеческого β-дефензина 2 (hBD-2)) уменьшает повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря, его интерстициальный отек и инфильтрацию воспалительных клеток в животных моделях ИМП, поэтому система трансфекции плазмидной ДНК гена hBD-2 с помощью липосом представляется перспективным методом антимикробной генной терапии при ИМП [23].

Полимерные мицеллы – коллоидные системы, в которых активное вещество находится в гидрофобном ядре, а поверхностный гидрофильный слой формирует устойчивую дисперсию в водной среде [24]. По сравнению с «твердыми» наночастицами полимерные мицеллы обычно высвобождают лекарство с более точным контролем. Скорость высвобождения может регулироваться за счет молекулярных взаимодействий в ядре (например, водородных связей). Мицеллярная форма также позволяет вводить гидрофобные лекарственные вещества внутривенно [24].

Наконец, есть публикации о гидрофильных наногелях, состоящих из полимеров, которые образуют трехмерную пространственную сетку, стабилизированную благодаря химическим связям или межмолекулярным взаимодействиям [27, 69, 70]. Наногели могут абсорбировать большое количество воды (до 95% от собственного объема), что позволяет включать в их состав различные молекулы: РНК, ДНК, олигонуклеотиды, низкомолекулярные терапевтические и диагностические агенты. Наногели обратимо реагируют на изменения температуры, ионной силы, pH, электрического поля и других факторов окружающей среды, что позволяет контролировать их свойства и поведение в организме [27]. При этом наногели характеризуются высокой биосовместимостью, биоразлагаемостью и способностью к образованию нанометровых соединений, поэтому сегодня активно используются в различных областях медицины [69]. Эксперименты на животных показали, что ректальная система доставки в виде наногеля HA/LF@EMO-NPs, содержащего эмодин (природное соединение с выраженными противовоспалительными, антиоксидантными и антифиброзными свойствами), хитозан, гиалуроновую кислоту и динатриевую соль β-глицерофосфата, обладает высокой адгезией, что обеспечивает эффективное удержание препарата и его медленное высвобождение и значительно снижает экспрессию воспалительных цитокинов, уровень окислительного стресса и фиброз у крыс с хроническим простатитом, а также оказывает противовоспалительное действие благодаря ингибированию сигнального пути NF-κB без явной токсичности [70].

В качестве носителей лекарственных средств, помимо наногелей, также широко используют органические наноэмульсии. Показано, что наночастицы на основе полилактид-ко-гликолида (PLGA) (биоразлагаемый полимер) проявляют отличные антибактериальные свойства в отношении патогенов уретры, доставляя

в нее триметоприм [71]. Кроме того, наночастицы PLGA в конъюгации с аутоантигенным пептидом T2 (комплекс PLGA-PEMA-T2) в моделях на 50 самцах мышей показали высокий потенциал при ХАП/СХТБ, уменьшая выраженность болевого синдрома и нарушений мочеиспускания, активируя локальный иммунный ответ ПЖ и ослабляя патологические изменения в ней. Одновременно в группе, получавшей PLGA-PEMA-T2, по сравнению с другими группами снизился уровень сывороточных медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли α и С-реактивного белка) и повысился уровень противовоспалительного интерлейкина 10 [72].

С учетом известных сложностей проникновения в воспаленную ткань ПЖ, распределения и накопления в ней эффективных доз любых лекарственных препаратов (а не только антибиотиков) при обострении любой формы хронического простатита основной упор современные исследователи делают на решение этих проблем традиционной фармакотерапии. При ХБП данная задача стоит еще острее, поскольку неадекватная антимикробная химиотерапия закономерно ведет к усиленной селекции антибиотикорезистентных штаммов уропатогенов, склонных к формированию в ПЖ бактериальных биопленок, на которые традиционные формы доставки антимикробных химиопрепаратов вообще могут не оказывать влияния [73].

Именно органические наноносители, которые характеризуются высокой биодоступностью и, главное, биоразлагаемостью в ткани ПЖ, помогут существенно и безопасно повысить эффективность фармакотерапии любой формы хронического простатита. Тем более что краткосрочная и особенно долгосрочная безопасность при накоплении в ПЖ металлических наночастиц (неорганических наноносителей) остается неизученной в современной биомедицине: имеются главным образом данные, полученные на клеточных культурах и в экспериментах на животных, которые не всегда отражают процессы в живом организме. В настоящее время в доклинических исследованиях тестируются различные органические биоразлагаемые системы доставки антибиотиков в ПЖ (на основе полимерных наночастиц, хитозана, сополимеров молочной и гликолевой кислот, гиалуроновой и феруловой кислот, альбумина, аргинина и других), но их настолько много, что описать все в данном обзоре не представляется возможным [74–80].

Тестируемые биологические наночастицы

В последние годы в биомедицине стали широко разрабатывать и использовать различные наноматериалы биологического происхождения [29–34]. Однако для потенциального применения в фармакотерапии хронического простатита тестируются лишь очень немногие из них, в частности, внеклеточные везикулы (экзосомы, микровезикулы (эктосомы) и апоптотические тельца) – мембранные пузырьки (участки) двойного фосфолипидного слоя клеточных мембран, высвобождаемые различными типами клеток во внешнюю среду [81, 82].

Внеклеточные везикулы выступают как универсальный механизм межклеточной коммуникации и передачи информации. С их помощью клетки могут обмениваться сигналами, регулировать иммунные ответы, влиять на процессы развития, регенерации тканей и другие. Эти частицы также играют важную роль в регуляции воспалительных и иммунных процессов в организме. В частности, показано, что экзосомы, нагруженные берберином, оказывают противовоспалительное действие: снижают экспрессию маркера провоспалительного фенотипа M1 (iNOS, а также CD86) и повышают экспрессию маркера противовоспалительного фенотипа M2 (CD206), а также уменьшают уровни провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α, интерлейкина 1β и интерлейкина 6) [83]. В экспериментальной модели хронического простатита внеклеточные везикулы, выделяемые мезенхимальными стволовыми клетками, также подавляли иммуновоспалительные процессы в ПЖ путем снижения избыточной экспрессии циклооксигеназы 2 и восстановления баланса клеток Th1/Th2 и Treg/Th17 и улучшали процессы регенерации тканей ПЖ после перенесенного воспаления, что в перспективе может стать эффективной клинической опцией в фармакотерапии хронических простатитов независимо от их категории [84]. В одном из экспериментальных исследований изучали, как наночастицы с разными физико-химическими свойствами нацеливаются на воспаленные ткани ПЖ [76]. Авторы сравнивали наночастицы трех размеров (150–160, 180–190 и > 220 нм), модифицированные двумя разными лигандами – фолиевой кислотой и циклическим пептидом cRGD с замкнутой последовательностью аминокислот (Arg-Gly-Asp), которая повышает его стабильность в физиологических условиях по сравнению с линейной формой (RGD), а также два способа их введения экспериментальным животным: внутривенную инъекцию в хвост и уретральную инъекцию. Наилучшая эффективность нацеливания была достигнута с модифицированными фолиевой кислотой наночастицами размером 180–190 нм при внутривенной инъекции в хвост. Эти наночастицы при данном пути введения дольше циркулируют в крови, сильнее накапливаются в тканях ПЖ, в том числе в просвете желез, превосходят по способности проникать в ткани ПЖ наночастицы, модифицированные пептидом cRGD, показывают более высокую флуоресцентную интенсивность по сравнению с наночастицами других размеров и немодифицированными частицами. При этом крупные наночастицы (> 220 нм) быстрее выводятся из организма – их почти не обнаружили в тканях через 48 часов. Уретральная инъекция оказалась менее эффективной, чем внутривенная: флуоресцентный сигнал был значительно слабее [76].

Таким образом, несмотря на перспективность систем доставки лекарств в ПЖ на основе биологических наноматериалов, их клиническое внедрение, как и в случае других классов наноматериалов, сопряжено со сложностями: недостаточной оценкой безопасности и фармакокинетики, невозможностью точной стандартизации и отсутствием крупных клинических исследований с высоким уровнем доказательности.

Обсуждение

Большое количество публикаций по теме нанотехнологий и наноматериалов в медицине, обнаруженных в базах научных данных только за 2020–2026 гг., подчеркивает безусловную приоритетность данного направления для науки и практики во всем мире [1–7]. Внедрение нанотехнологий и наноматериалов в современную медицину и фармакологию позволило совершить прорыв в медицинской визуализации, регенеративной медицине и активно разрабатывать и внедрять методы таргетной доставки лекарственных средств в органы и ткани при лечении различных заболеваний человека, как это уже делается, в частности, в онкологии [1–7].

Трудности традиционной фармакотерапии хронических простатитов в урологической практике хорошо известны, а ее результаты, несмотря на применение актуальных и эффективных препаратов, в ряде случаев остаются неудовлетворительными [10–12]. Уникальные и сложные анатомо-физиологические особенности ПЖ, особенно ее хроническая воспалительная микросреда (венозная конгестия, микроциркуляторные нарушения на фоне воспалительного отека, гипоксия, ацидоз, окислительный стресс и др.), создают серьезные препятствия для эффективной доставки традиционных лекарств, которые не способны преодолеть тканевые барьеры, полноценно воздействовать на очаг воспаления и бактериальные биопленки и, соответственно, обеспечить удовлетворительные краткосрочные и долгосрочные результаты терапии [13–15]. Наноразмерные системы доставки лекарств, отличающиеся настраиваемыми физико-химическими свойствами, улучшенным проникновением в ткани ПЖ и контролируемым высвобождением в них, а также интеллектуальной адаптивностью, представляют собой инновационные решения для преодоления этих препятствий.

В настоящее время разрабатывается и исследуется большое количество различных наночастиц (наносителей), которые могут быть органическими [21–28], биологическими [29–34] или неорганическими [36–46] и позволяют таргетно и эффективно транспортировать в ПЖ различные препараты, обеспечивающие антибактериальный, противовоспалительный, антиоксидантный и многофункциональный синергетический эффекты. Это дает возможность эффективнее воздействовать на различные патологические стадии процесса и достигать высоких концентраций лекарств в тканях органа, тем самым улучшая фармакотерапевтические результаты.

Некоторые наноматериалы могут сами модулировать локальный иммунный ответ в ПЖ, обеспечивая противовоспалительный эффект, а неорганические наночастицы на основе металлов (серебра, меди, ZnO или золота) обладают дополнительной антимикробной активностью, приводя к нарушению целостности бактериальных мембран, генерированию АФК, взаимодействуя с ДНК микробов, ингибируя образование микробных биопленок или разрушая их внеклеточный матрикс, что критически важно для лечения инфекционных форм хронического простатита [36–46]. Однако для неорганических наноносителей на основе металлов, их оксидов или сплавов краеугольным камнем остаются вопросы безопасного применения (металлы токсичны и не разлагаются в тканях), а последствия накопления металлических наночастиц в ПЖ в краткосрочной, а тем более в долгосрочной перспективе остаются неизученными [50, 51, 67, 68]. Поэтому в последнее время интерес исследователей прикован к разработке органических наноносителей для создания систем доставки лекарственных средств (прежде всего, антибиотиков) в ткань ПЖ, которые являются, в отличие от неорганических наноматериалов, гипоиммунными, биосовместимыми и, самое главное, биоразлагаемыми материалами [72–80]. Также продолжается экспериментальное тестирование некоторых биологических наноносителей для создания систем таргетной доставки лекарственных препаратов в ткань ПЖ [81–84].

К сожалению, на сегодняшний день практически все разработки наноматериалов различных классов для лечения хронического простатита находятся на доклинических или ранних клинических стадиях: проводятся исследования в культурах клеток и экспериментах на животных, а также небольшие неконтролируемые клинические эксперименты. Кроме того, существует ряд нерешенных проблем, связанных с безопасностью, биосовместимостью, последствиями накопления транспортных наночастиц в ткани ПЖ при проведении длительных курсов фармакотерапии, а также со сложностями стандартизации и с последующей клинической валидацией.

Заключение

Научная история создания и исследования наноматериалов – это история перехода от интуитивного использования свойств наномира к целенаправленному созданию материалов с заданными нанохарактеристиками на основе фундаментальных открытий в физике, химии и биологии. В настоящее время разработано и тестируется значительное количество наноматериалов, применение которых в медицине позволяет существенно улучшить медицинскую визуализацию и обеспечить таргетную доставку различных лекарственных препаратов непосредственно в очаги поражения органов с минимальным негативным влиянием на соседние клетки и ткани. Среди органов-мишеней ПЖ занимает особое место, так как ее сложнейшая анатомо-функциональная организация существенно затрудняет поступление в нее традиционных форм лекарственных препаратов, что диктует насущную необходимость проведения активной научно-исследовательской работы в данном направлении.

Для потенциального применения при лечении хронических простатитов разрабатываются и тестируются различные классы наночастиц (неорганические, органические, биологические), каждый из которых имеет

свои преимущества и недостатки, которые предстоит использовать или преодолевать соответственно и которые в подавляющем большинстве пока изучены только в доклинических или очень небольших неконтролируемых клинических исследованиях. В настоящее время в урологической практике нет наноразмерных лекарственных препаратов, официально зарегистрированных и разрешенных для фармакотерапии хронических простатитов, однако их появления, вероятно, стоит ожидать в обозримом будущем. Наночастицы имеют высокий фармакотерапевтический потенциал, поэтому крайне нужны крупные многоцентровые высокодоказательные клинические исследования, чтобы подтвердить эффективность и оценить кратко- и долгосрочную безопасность тестируемых наноразмерных лекарственных средств для лечения хронического простатита и обеспечить более быстрое внедрение их в рутинную урологическую практику.

Литература

1. Hassan S.A., Almaliki M.N., Hussein Z.A., et al. Development of nanotechnology by artificial intelligence: a comprehensive review. Nanostruct. 2023; 13 (4): 915–932.
2. Bayda S., Adeel M., Tuccinardi T., et al. The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. Molecules. 2020; 25 (1): 112.
3. Jangid H., Singh S., Kashyap P., et al. Advancing biomedical applications: an in-depth analysis of silver nanoparticles in antimicrobial, anticancer, and wound healing roles. Front. Pharmacol. 2024; 15: 1438227.
4. Lai J., Luo Z., Chen L., Wu Z. Advances in nanotechnology-based targeted-contrast agents for computed tomography and magnetic resonance. Sci. Prog. 2024; 107 (1): 368504241228076.
5. Farrokhi M., Taheri F., Farrokhi M., et al. Academic textbook: nanomedicine: technologies and applications. Kindle. 2024; 4 (1): 1–196.
6. Joseph T.M., Kar Mahapatra D., Esmaeili A., et al. Nanoparticles: taking a unique position in medicine. Nanomater. 2023; 13 (3): 574.
7. Vandghanooni S., Jaymand M., Eskandani M. The use of nanomedicines in the healthcare systems: a policy brief. Drug Dev. Ind. Pharm. 2025; 51 (6): 523–533.
8. Yebes A., Toribio-Vazquez C., Martinez-Perez S., et al. Prostatitis: a review. Curr. Urol. Rep. 2023; 24 (5): 241–251.
9. Balagobi B., Sarma S.T., Gobishangar S., et al. Prostatitis: current perspective on diagnosis and management. Sri Lanka J. Surg. 2023; 41 (1): 36–42.
10. Тюзиков И.А., Греков Е.А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины. Экспериментальная и клиническая урология. 2022; 15 (1): 90–100.
11. Kranz J., Cai T., Geerlings S., et al. European Association of Urology Guidelines on urological infections: summary of the 2026 Guidelines. Eur. Urol. 2026; 90 (4): 413–429.
12. Engeler D., Baranowski A.P., Berghmans B., et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology; 2026.
13. Nugraha I.S., Sangkai J.M. The effectiveness of multimodal treatment strategies (antibiotics, anti-inflammatory drugs, and lifestyle modifications) in reducing prostatitis symptoms: a systematic review. Int. J. Med. Sci. Health Res. 2025; 15 (4): 1–41.
14. Borgert B.J., Wallen E.M., Pham M.N. Prostatitis: a review. JAMA. 2025; 334 (11): 1003–1013.
15. Başaranoğlu M., Özdeş A.A., Sesli M., Akbay E. Evidence-based treatment ladder for chronic prostatitis/chronic pelvic pain. Prostate. 2026; 86 (5): 550–560.
16. Borowska M., Jankowski K. Basic and advanced spectrometric methods for complete nanoparticles characterization in bio/eco systems: current status and future prospects. Anal. Bioanal. Chem. 2023; 415 (18): 4023–4038.
17. Лемешевская Е.П., Куренкова Г.В., Жукова Е.В. Наночастицы и нанотехнологии в гигиенической науке и практике. Иркутск: ИГМУ, 2024.
18. Кричевский Г.Е. Нанотехнологии в современной медицине. Наноиндустрия. 2023; 16 (6): 328–336.
19. Dakal T.C., Bhushan R., Dhakar R., et al. Classification and applications of bio-nanomaterials. In: Sharma N., Sharma R., Dakal T., eds. Bio-nanomaterials in environmental remediation: industrial applications. 2025: 47–73.
20. Xue X., Ding G., Liu T., et al. Nanoparticulate drug delivery systems in prostatitis treatment: classification and therapeutic advances. Chinese Chem. Letters. 2026 June 23: 113109. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1001841726007527 (дата обращения: 25.08.2026).
21. Eltaib L. Polymeric nanoparticles in targeted drug delivery: unveiling the impact of polymer characterization and fabrication. Polymers. 2025; 17 (7): 833.
22. Zorab M.M., Qadir A.M., Ahmed A.M.A. Dendrimers as drug delivery vehicles: a comprehensive review. Cell. Mol. Biol. 2025; 71 (1): 1–12.
23. Zhang X., Liu W., Chu H., et al. Liposomes: a breakthrough in advanced drug delivery systems. Adv. Colloid Interface Sci. 2026; 353: 103887.
24. Salah Othman R., Zarei S., Rezaei Haghighat H., et al. Recent advances in smart polymeric micelles for targeted drug delivery. Polymers Adv. Technol. 2025; 36 (4): e70180.

25. Braunger M.L., Assunção da Silva E., Fernandes J.D., et al. From supramolecular order to device performance in Langmuir–Blodgett and Langmuir–Schaefer films. Chem. NanoMat. 2026; 12 (5): e202500766.
26. Chen J., Zhang W., Wang L., et al. Recent research progress of organic small-molecule semiconductors with high electron mobilities. Adv. Mater. 2023; 35 (11): 2210772.
27. Gupta J., Sharma G. Nanogel: a versatile drug delivery system for the treatment of various diseases and their future perspective. Drug Deliv. Transl. Res. 2025; 15 (2): 455–482.
28. Niknam Z., Zadeh F.H., Toosi S., et al. Organic-based nanomaterials for regenerative medicine. In: Handbook of Nanomaterials. Elsevier, 2024; 2: 359–400.
29. Malik S., Muhammad K., Waheed Y. Emerging applications of nanotechnology in healthcare and medicine. Molecules. 2023; 28 (18): 6624.
30. Panda P., Mohapatra R. Advancements in DNA nanotechnology for targeted drug delivery: design strategies and applications. Hybrid. Adv. 2025; 10: 100480.
31. Vardhan J., Yadav S., Naik Bukke S.P., et al. A review of methods of enhancing polysaccharides for drug delivery applications. Nat. Prod. Commun. (NPC). 2025; 20 (12): 1934578X251407010.
32. Atabi F., Moassesfar M., Bagherian M., et al. Exosomal nanocarriers for targeted drug delivery in cancer therapy. Discov. Oncol. 2026; 17 (1): 496.
33. He Y., Yin N., Zhang Z., et al. Strategies for engineering biomimetic lipoproteins to improve drug delivery efficiency and tumor therapy. Drug Deliv. Transl. Res. 2026 May 29. URL: https://doi.org/10.1007/s13346-026-02160-3 (дата обращения: 25.08.2026).
34. Haleem A., Javaid M., Singh R.P., et al. Applications of nanotechnology in medical field: a brief review. Global Health J. 2023; 7 (2): 70–77.
35. Мацакова Е.Г., Симакова Д.И. Наночастицы, проявляющие антибактериальные эффекты: свойства, получение, механизм действия, применение. Российские нанотехнологии. 2020; 15 (2): 238–243.
36. Chen W., Huang J., Guo Y., et al. Nanocrystals for intravenous drug delivery: composition development, preparation methods and applications in oncology. AAPS PharmSciTech. 2025; 26 (3): 66.
37. Owusu E., Lerma S., Jang J., et al. Nanodiamonds in advancing biomedical sciences. ACS Appl. Mater. Interfaces. 2025; 17 (52): 70311–70334.
38. Wang X., Shu C., Wang G., et al. Recent progress of noble metal-based nanozymes: structural engineering and biomedical applications. Nanoscale. 2025; 17 (17): 10557–10580.
39. Ghazi R., Ibrahim T.K., Nasir J.A., et al. Iron oxide based magnetic nanoparticles for hyperthermia, MRI and drug delivery applications: a review. RSC Adv. 2025; 15 (15): 11587–11616.
40. Elahi N., Zeinalipour-Yazdi C.D. Advances in the synthesis of carbon nanomaterials towards their application in biomedical engineering and medicine. C. 2025; 11 (2): 35.
41. Du X., Lee S.S., Blugan G., Ferguson S.J. Silicon nitride as a biomedical material: an overview. Int. J. Mol. Sci. 2022; 23 (12): 6551.
42. Senthamil C., Hemalatha J., Nandhabala S., et al. Multifunctionalized metal chalcogenides and their roles in catalysis and biomedical applications. Chem. Select. 2022; 7 (46): e202203394.
43. Hadden M., Martinez-Martin D., Yong K.T., et al. Recent advancements in the fabrication of functional nanoporous materials and their biomedical applications. Materials (Basel). 2022; 15 (6): 2111.
44. Peng Y., Yang Z., Sun H., et al. Nanomaterials in medicine: understanding cellular uptake, localization, and retention for enhanced disease diagnosis and therapy. Aging Dis. 2024; 16 (1): 168–208.
45. Jain N.S., Somanna P., Patil A.B. Application of quantum dots in drug delivery. Nanosci. Nanotechnol. Asia. 2022; 12 (1): 16–31.
46. Comanescu C. Magnetic nanoparticles: current advances in nanomedicine, drug delivery and MRI. Chem. 2022; 4 (3): 872–930.
47. Ma X., Tian Y., Yang R., et al. Nanotechnology in healthcare, and its safety and environmental risks. J. Nanobiotechnology. 2024; 22 (1): 715.
48. Singh V., Verma A., Chouhan A.P.S., et al. Safety and toxicity of nanomaterials in medicine. In: Prabhakar P.K., Prakash A., eds. Cutting-Edge Applications of Nanomaterials in Biomedical Sciences. IGI Global Scientific Publishing, 2024: 429–449.
49. Fortune A., Aime A., Raymond D., Kumar S. Nanotechnology in medicine: a double-edged sword for health outcomes. Health Nanotech. 2025; 1 (1): 9.
50. Aminu N., Bello I., Umar N.M., et al. The influence of nanoparticulate drug delivery systems in drug therapy. J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2020; 60: 101961.
51. Halwani A.A. Development of pharmaceutical nanomedicines: from the bench to the market. Pharmaceutics. 2022; 14 (1): 106.
52. Li B., Shao H., Gao L., et al. Nano-drug co-delivery system of natural active ingredients and chemotherapy drugs for cancer treatment: a review. Drug Deliv. 2022; 29 (1): 2130–2161.
53. Lin X., Zhou Y., Lv K., et al. Nanomedicine-based ophthalmic drug delivery systems for the treatment of ocular diseases. Int. J. Nanomedicine. 2025; 20: 9221–9249.

54. Ниткин Д.М. Липосомальные нанотехнологии в лечении заболеваний предстательной железы. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2025; 15 (1): 66–74.
55. Шевченко О.В., Медков М.А., Апанасевич В.И., Лукьянов П.А. Обзор по контрастным гибридным наноразмерным препаратам на основе тантала, висмута и железа для диагностики и терапии рака. Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2020; 2 (210): 97–102.
56. Han H., Sohn B., Choi J., Jeon S. Recent advances in magnetic nanoparticle-based microfluidic devices for the pretreatment of pathogenic bacteria. Biomed. Eng. Lett. 2021; 11 (4): 297–307.
57. Alphandéry E. Iron oxide nanoparticles for therapeutic applications. Drug Discov. Today. 2020; 25 (1): 141–149.
58. Abd Elkodous M., El-Sayyad G.S., Abdel Maksoud M.I.A., et al. Fabrication of ultra-pure anisotropic zinc oxide nanoparticles via simple and cost-effective route: Implications for UTI and EAC medications. Biol. Trace Elem. Res. 2020; 196 (1): 297–317.
59. Videira-Quintela D., Guillén F., Montalvo G., Martin O. Silver, copper, and copper hydroxy salt decorated fumed silica hybrid composites as antibacterial agents. Colloids Surf. B. Biointerfaces. 2020; 195: 111216.
60. Stabryla L.M., Johnston K.A., Diemler N.A., et al. Role of bacterial motility in differential resistance mechanisms of silver nanoparticles and silver ions. Nat. Nanotechnol. 2021; 16 (9): 996–1003.
61. Panáček D., Hochvaldová L., Bakandritsos A., et al. Microbial resistance: silver covalently bound to cyanographene overcomes bacterial resistance to silver nanoparticles and antibiotics. Adv. Sci. (Weinh.). 2021; 8 (12): 2003090.
62. Wu S., Rajeshkumar S., Madasamy M., Mahendran V. Green synthesis of copper nanoparticles using Cissus vitiginea and its antioxidant and antibacterial activity against urinary tract infection pathogens. Artif. Cells Nanomed. Biotechnol. 2020; 48 (1): 1153–1158.
63. Ocampo R.A., Echeverria F.E. Antibacterial and biological behavior of TiO2 nanotubes produced by anodizing technique. Crit. Rev. Biomed. Eng. 2021; 49 (1): 51–65.
64. Othman A., Gowda A., Andreescu D., et al. Two decades of ceria nanoparticle research: structure, properties and emerging applications. Mater. Horiz. 2024; 11 (14): 3213–3266.
65. Assis M.B.D.S., De Moraes G.N., De Souza K.R. Cerium oxide nanoparticles: chemical properties, biological effects and potential therapeutic opportunities. Biomed. Rep. 2024; 20 (3): 48.
66. Maddheshiya S., Rajwani P., Praharaj C., et al. Recent advances in the diagnostic and therapeutic applications of Ceria Nanozymes. Nanomedicine (Lond.). 2026; 21 (8): 1157–1177.
67. Liu C.P., Chen Z.D., Ye Z.Y., et al. Therapeutic applications of functional nanomaterials for prostatitis. Front. Pharmacol. 2021; 12: 685465.
68. Materón E.M., Miyazaki C.M., Carr O., et al. Magnetic nanoparticles in biomedical applications: a review. Appl. Surf. Sci. Adv. 2021; 6: 100163.
69. Fuchs S., Shariati K., Ma M. Specialty tough hydrogels and their biomedical applications. Adv. Healthc. Mater. 2020; 9 (2): e1901396.
70. Ye Y., Zhong W., Luo R., et al. Thermosensitive hydrogel with emodin-loaded triple-targeted nanoparticles for a rectal drug delivery system in the treatment of chronic non-bacterial prostatitis. J. Nanobiotechnology. 2024; 22 (1): 33.
71. Brauner B., Semmler J., Rauch D., et al. Trimethoprim-loaded PLGA nanoparticles grafted with WGA as potential intravesical therapy of urinary tract infections – studies on adhesion to SV-HUCs under varying time, pH, and drug-loading conditions. ACS Omega. 2020; (28): 17377–17384.
72. Cao Y., Cheng Y., Ihsan A.U., et al. A Nanoparticle-coupled T2 peptide induces immune tolerance and ameliorates Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in mice model. Fundam. Clin. Pharmacol. 2019; 33 (3): 267–276.
73. Vestby L.K., Grønseth T., Simm R., Nesse L.L. Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease. Antibiotics (Basel). 2020; 9 (2): 59.
74. Yayehrad A.T., Wondie G.B., Marew T. Different nanotechnology approaches for ciprofloxacin delivery against multidrug-resistant microbes. Infect. Drug Resist. 2022; 15: 413–426.
75. Maurizi L., Forte J., Ammendolia M.G., et al. Effect of ciprofloxacin-loaded niosomes on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* biofilm formation. Pharmaceutics. 2022; 14 (12): 2662.
76. Hu R., Yang Y., Song G., et al. *In vivo* targeting capacities of different nanoparticles to prostate tissues based on a mouse model of chronic bacterial prostatitis. Front. Bioeng. Biotechnol. 2022; 10: 1021385.
77. Gao Y., Liu K., Zhang Y., et al. Hyaluronic acid-modified curcumin-copper complex nano delivery system for rapid healing of bacterial prostatitis. Carbohydr. Polym. 2023; 310: 120668.
78. Yassin A.E., Albekairy A.M., Omer M.E., et al. Chitosan-coated azithromycin/ciprofloxacin-loaded polycaprolactone nanoparticles: a characterization and potency study. Nanotechnol. Sci. Appl. 2023; 16: 59–72.
79. Mohammad S.I., Aldosari B.N., Mehanni M.M., et al. Fabrication and application of targeted ciprofloxacin nanocarriers for the treatment of chronic bacterial prostatitis. Int. J. Pharm. X. 2024; 7: 100247.
80. Chen B., Wang L., Xie R., et al. Inflammation-targeted and antioxidative poly(ferulic acid) nanoparticles directly treat chronic nonbacterial prostatitis via inhibiting pyroptosis by disrupting Nrf2/KEAP1 multimer formation and as a robust drug carrier. Adv. Healthc. Mater. 2025; 14 (18): e2500954.
81. Wang K., Ye H., Zhang X., et al. An exosome-like programmable-bioactivating paclitaxel prodrug nanoplatform for enhanced breast cancer metastasis inhibition. Biomater. 2020; 257: 120224.

82. Jiang L., Zhu Y., Luan P., et al. Bacteria-anchoring hybrid liposome capable of absorbing multiple toxins for antivirulence therapy of *Escherichia coli* infection. ACS Nano. 2021; 15 (3): 4173–4185.
83. Gao Z.-S., Zhang C.-J., Xia N., et al. Berberine-loaded M2 macrophage-derived exosomes for spinal cord injury therapy. Acta Biomater. 2021; 126: 211–223.
84. Peng X., Guo H., Yuan J., et al. Extracellular vesicles released from hiPSC-derived MSCs attenuate chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in rats by immunoregulation. Stem Cell Res. Ther. 2021; 12 (1): 198.

Modern Nanotechnologies in the Pharmacotherapy of Chronic Prostatitis

I.A. Tyuzikov, PhD[1], E.A. Grekov[2], A.V. Smirnov[3]

[1] *Tandem Plus Medical Center, Yaroslavl*
[2] *Hormone Life Clinic, Moscow*
[3] *City Clinical Hospital No. 31, St. Petersburg*

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

Chronic prostatitis is one of the most frequently diagnosed diseases in men of various ages. However, the results of its traditional pharmacotherapy in a number of cases remain unsatisfactory, which is due to its complex multifactorial pathogenesis and the anatomical and physiological characteristics of the prostate gland in normal conditions and in cases of chronic inflammation, which significantly hinder the penetration, distribution, and accumulation of high-dose medications in the organ's tissue. At the same time, the introduction of nanotechnology into certain areas of medicine and pharmacology makes it possible today to create special systems for targeted (purposeful) delivery of medications to various tissues based on various nanocarriers (nanoparticles), which make it possible to overcome the aforementioned problems.

Aim. *Based on the results of modern investigations, to study current developments in nanomaterials for creating targeted nanoscale medicinal preparations delivery systems to the prostate gland and the prospects for their clinical implementation to optimize pharmacotherapy for chronic inflammatory diseases of the prostate gland (chronic prostatitis).*

Key points. *In chronic prostatitis, traditional pharmacotherapy is often ineffective: the complex anatomy of the organ and the inflammatory microenvironment of the prostate (venous congestion, microcirculatory disorders, hypoxia, oxidative stress, etc.) prevent medications from reaching the site of inflammation and affecting the mechanisms of its development and maintenance, as well as infectious agents and bacterial biofilms. Nanoscale delivery systems overcome these barriers due to improved tissue penetration, controlled release, and adaptability. Currently, organic, biological, and inorganic nanocarriers of medicinal agents have been developed and are being tested for the pharmacotherapy of chronic prostatitis. To study them, a search was conducted for full-text publications in any language for the period 2020–2026 in the databases PubMed and Google Scholar using the key search words 'chronic prostatitis', 'nanomaterials', 'nanoparticles', 'treatment of chronic prostatitis', 'nanoparticles in the treatment of chronic prostatitis', of which 84 were included in the analytical part of the review.*

Various inorganic nanoparticles (metals, their alloys, or oxides) are not only capable of targeted delivery of medications to the prostate gland but also have their own antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant effects and are capable of destroying microbial biofilms. However, inorganic carriers have the problem of toxicity, potential interactions, accumulation, and long-term persistence in prostate tissue, with practically unstudied short- and long-term consequences for its safety. Therefore, organic nanocarriers that are hypoallergic, biocompatible, and biodegradable in terms of their characteristics are now being developed more actively. However, despite the large number of nanocarriers proposed for potential use in chronic prostatitis, the vast majority of developments are currently in the preclinical or early clinical stages, and the key unresolved challenges remain the difficulties of standardizing the properties of nanoparticles (size, shape, coating) and their clinical validation.

Conclusion. *Despite the fact that there are currently no nanoscale medicinal products officially registered and approved for the pharmacotherapy of chronic prostatitis in urological practice, this scientific and practical area has enormous pharmacotherapeutic potential. Therefore, further large-scale multicenter high-evidence clinical studies are needed to confirm the efficacy and to assess the short- and long-term safety of the tested nanoscale medicinal products for the treatment of chronic prostatitis, and to introduce them into routine urological practice more quickly.*

Keywords: *chronic prostatitis, nanotechnology, nanoparticles, drug delivery systems, nanoscale medicinal products, pharmacotherapy*

НОВАДИАЛ

Аппарат для автоматизированного перитонеального диализа NOVADIAL



РУ №РЗН 2024/24186 от 06.12.24

Поддержка: ПЦПД/ИПД, ППД
Разовый объем введения 50-3500 мл

Простой и удобный интерфейс:
- цветной дисплей
- подсказки для проведения процедуры

Совместимость:
- расходные материалы для АПД NOVADIAL[1]
- Растворы для перитонеального диализа ТМ Диасолюшн[2], Диасолюшн ПД[3], Ультрасолюшн[4]

Фирменный технический сервис в РФ[5]

Для получения подробной информации и заказа обращайтесь:

ООО «НОВАДИАЛ»
123182, г. Москва,
ул. Авиационная, д. 77, к. 2, помещ. 92/1
www.novadial.ru

1. Полную информацию о совместимых медицинских изделиях см. в Инструкции по применению (руководство пациента) на медицинское изделие «Аппарат для автоматизированного перитонеального диализа NOVADIAL». 2. РУ ЛП-№(008246)-(РГ-RU). 3. РУ ЛП-№(008134)- РГ-RU). 4. ЛП-008861 5. Лицензия номер Л016-00110-77/01203049. Техническое обслуживание медицинских изделий;

Реклама

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

umedp.ru/magazines elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



МЕДФОРУМ
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Umedp
МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU

реклама

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU

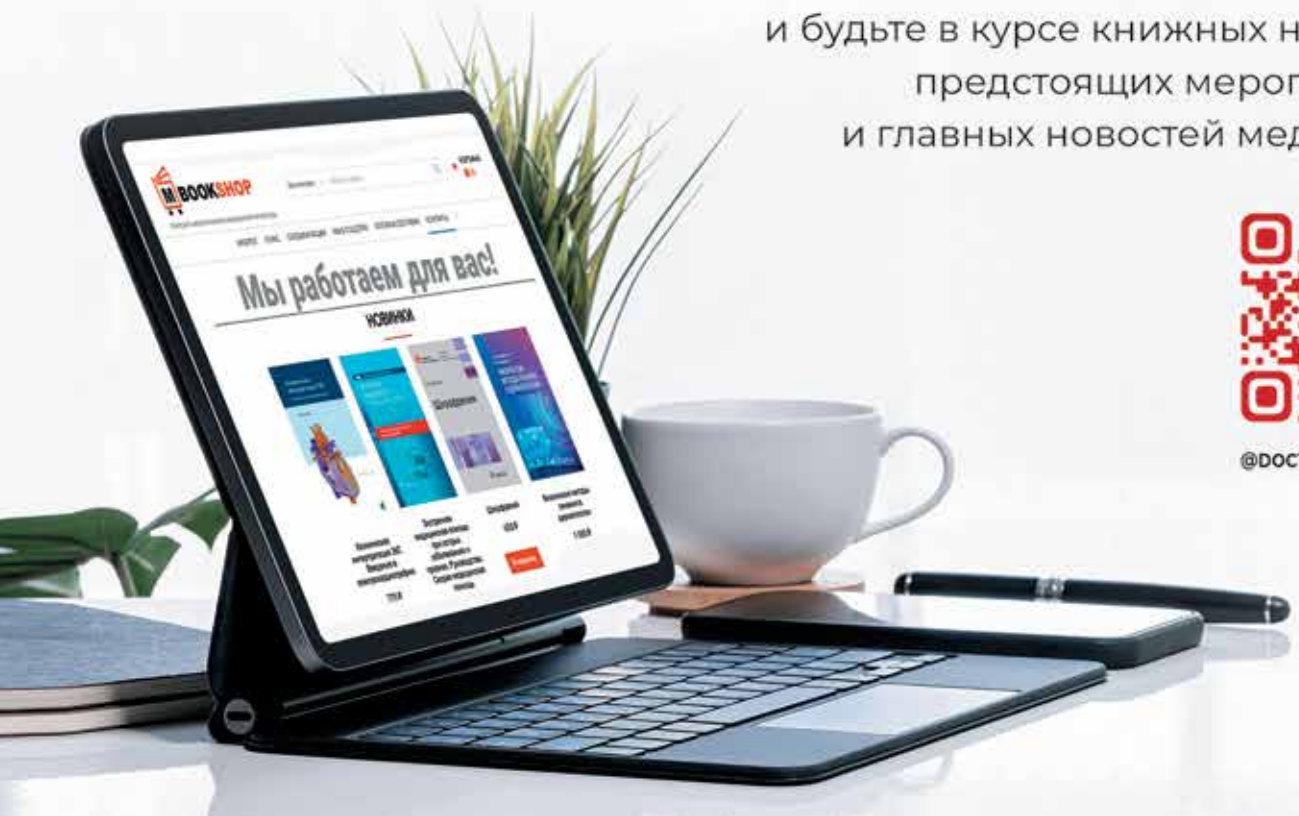
Весь ассортимент профессиональной литературы для врачей

НАВИГАТОР ВРАЧА

MBOOKSHOP

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

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



@DOCTOR_NAVIGATOR

Реклама