

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

урология и нефрология №1, 2016



№

2

Роль окислительного стресса в развитии ассоциированных с возрастом заболеваний

8

Обзор регуляторов растительного происхождения, предназначенных для поддержания репродуктивного здоровья мужчин

24

Силодозин в лечении больных ДГПЖ: клинические преимущества

32



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала



# ПРОСТО И НАДЕЖНО!

## ОБЛЕГЧЕНИЕ СИМПТОМОВ ПРОСТАТИТА

ПРОСТАТИНОЛ разработан с учётом того, что простатит – заболевание сложное и подход к нему нужен многоплановый. Действие комплекса обусловлено его богатейшим составом: экстракты пальмы сабаль, пиджеума, семян тыквы, элеутерококка, перца, женьшеня; ценные аминокислоты L-аргинин, L-аланин, L-глутамин, L-глицин; витамины E, B5, B6, B12 и незаменимый цинк.



### ПРОСТАТИНОЛ – НАТУРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПРОСТАТЫ

- ▶ уменьшение гиперплазии простаты
- ▶ уменьшение отёка предстательной железы, восстановление функций органа
- ▶ облегчение симптомов простатита
- ▶ восстановление сексуального здоровья
- ▶ улучшение функций мочевого пузыря и уретры
- ▶ усиление защитных функций организма
- ▶ предотвращение раннего семяизвержения

### ПРОСТОТА ПРИРОДЫ – ПРОСТАТИНОЛ!



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

информация для специалистов

# Российское диализное общество

## План мероприятий на 2016 г.

### Уважаемые партнеры!

Российское диализное общество выражает признательность за многолетнее плодотворное сотрудничество и приглашает принять участие в мероприятиях, запланированных на 2016 г.

**1. VI Объединенная научно-практическая конференция, посвященная Всемирному дню почки – 2016**

Даты проведения: 10 и 11 марта

Место проведения: Россия, Москва

*Конференция проводится при участии Международного общества нефрологов*

**2. XV Северо-Западная нефрологическая школа**

Даты проведения: 9–11 июня

Место проведения: Россия, Санкт-Петербург

**3. IV Конгресс нефрологов новых независимых государств**

Даты проведения: 20–23 сентября

Место проведения: Белоруссия, Минск

*Конгресс проводится при участии Международного общества нефрологов. Российское диализное общество выступает в качестве организатора мероприятия*

**4. IX межрегиональная конференция Приволжского федерального округа**

Даты проведения: 7 и 8 октября

Место проведения: Россия, Пермь

*Конференция проводится при участии Международного общества нефрологов*

**5. Московская городская научно-практическая конференция «Дни нефрологии в Москве – 2016»**

Даты проведения: 27 и 28 октября

Место проведения: Россия, Москва

*Конференция проводится при участии Международного общества нефрологов, Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации и Глобальной инициативы по улучшению исходов заболеваний почек*

**6. VIII Региональная конференция Санкт-Петербурга и Северо-Западного округа «Актуальные вопросы заместительной почечной терапии»**

Даты проведения: 10 и 11 декабря

Место проведения: Россия, Санкт-Петербург

**7. Постоянно действующий Московский клинико-морфологический семинар по нефрологии**

Даты проведения: февраль, апрель, сентябрь, декабрь

Место проведения: Россия, Москва

*Точные даты проведения заседаний семинара будут определены позднее*

### Контакты:

председатель Российского диализного общества А.М. Андрусев, тел. (499) 196 31 22; e-mail: am\_andrusev@mail.ru

ответственный секретарь Российского диализного общества А.В. Водорезова, тел./факс: (499) 196 10 11, (965) 137 03 52;

e-mail: rosdiagnosis@mail.ru

Сайт: www.nephro.ru



# Пятая Московская юбилейная конференция по ВИЧ/СПИДУ в Восточной Европе и Центральной Азии

Москва  
23–25 марта  
2016 г.

Крупнейший  
международный форум  
по вопросам ВИЧ/СПИДа  
в Восточной Европе  
и Центральной Азии

Регистрация открыта на сайте  
[WWW.EESAAC2016.ORG](http://WWW.EESAAC2016.ORG)



@EESAAC\_official



facebook.com/eesaac2016



vk.com/eesaac2016

# Эффективная фармакотерапия. 2/2016. Урология и нефрология. № 1

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**  
член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**  
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**  
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ  
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА  
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ  
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА  
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ  
докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС  
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН  
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН  
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ  
докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА  
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ  
докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ  
докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН  
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления  
«Урология и нефрология»**  
О.И. АПОЛИХИН, И.А. АПОЛИХИНА,  
А.З. ВИНАРОВ, С.П. ДАРЕНКОВ,  
Т.И. ДЕРЕВЯНКО, В.М. ЕРМОЛЕНКО,  
С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, А.А. КАМАЛОВ,  
В.А. КОВАЛЕВ, М.И. КОГАН,  
Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, Б.К. КОМЯКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, О.Б. ЛОРАН,  
А.Г. МАРТОВ, А.М. МИЛЛЕР,  
Н.А. МИХАЙЛОВА, Т.С. ПЕРЕПАНОВА,  
Д.Ю. ПУШКАРЬ, В.В. РАФАЛЬСКИЙ,  
И.В. ЧЕРНЫШЕВ, Е.М. ШИЛОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор  
А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта  
«Урология и нефрология»  
Т. ФАЛЕЕВА (t.faleeva@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА  
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА  
Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Дизайнер С. НОВИКОВ  
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 8500 экз.  
Выходит 7 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс  
по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию  
журнала на сайте [www.umedp.ru](http://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](http://www.umedp.ru)**

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

## Содержание

### Люди. События. Даты

Бактериальный простатит: в помощь урологу 6

### Лекции для врачей

С.Ю. КАЛИНЧЕНКО, Д.А. ГУСАКОВА, Л.О. ВОРСЛОВ, Ю.А. ТИШОВА,  
И.А. ТЮЗИКОВ, А.Н. НИЖНИК  
Окислительный стресс и старение. Роль витамина D  
в генезе ассоциированных с возрастом заболеваний 8

### Обзор

З.К. ГАДЖИЕВА, Ю.Б. КАЗИЛОВ  
Новые возможности в медикаментозном лечении  
гиперактивного мочевого пузыря 16

Д.М. АНДРЕЕВА, Е.Е. ЛЕСИОВСКАЯ, С.Д. МАРЧЕНКО,  
Т.Н. САВАТЕЕВА-ЛЮБИМОВА, К.В. СИВАК, К.И. СТОСМАН  
Эректильная дисфункция: преимущества и недостатки  
регуляторов растительного происхождения 24

### Медицинский форум

Клинические преимущества препарата Урорек в лечении  
расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ 32

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

O.I. APOLIKHIN, I.A. APOLIKHINA,

I.V. CHERNYSHOV, S.P. DARENKOV,

T.I. DEREVYANKO, S.Yu. KALINCHENKO,

A.A. KAMALOV, M.I. KOGAN,

B.K. KOMYAKOV, V.A. KOVALEV,

N.L. KOZLOVSKAYA, K.L. LOKSHIN,

O.B. LORAN, A.G. MARTOV,

N.A. MIKHAYLOVA, A.M. MILLER,

T.S. PEREPANOVA, D.Yu. PUSHKAR,

V.V. RAFALSKY, Ye.M. SHILOV,

A.Z. VINAROV, V.M. YERMOLENKO

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Advertising Manager**

T. FALEYEVA

t.faleeva@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Date

Bacterial Prostatitis: to Help a Urologist 6

## Clinical Lectures

S.Yu. KALINCHENKO, D.A. GUSAKOVA, L.O. VORSLOV, Yu.A. TISHOVA,  
I.A. TYUZIKOV, A.N. NIZHNIK  
Oxidative Stress and Aging. A Role of Vitamin D  
in Generation of Age-Related Diseases 8

## Review

Z.K. GADZHIYEVA, Yu.B. KAZILOV  
New Opportunities in Medical Treatment of Overactive Bladder 16

D.M. ANDREYEVA, Ye.Ye. LESIOVSKAYA, S.D. MARCHENKO,  
T.N. SAVATEYEVA-LYUBIMOVA, K.V. SIVAK, K.I. STOSMAN  
Erectile Dysfunction: Advantages and Drawbacks  
of Plant-Derived Regulating Agents 24

## Medical Forum

Clinical Benefits of Urorec in Treatment of Urination Disorders  
in Patients with BPH 32



## МОСКОВСКАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА



**25-26 ФЕВРАЛЯ  
И 25 МАРТА**

Уникальный образовательный проект Департамента здравоохранения Москвы, Московская урологическая школа, предназначен для городских муниципальных урологов. Его задачей является повышение качества медицинской помощи, оказываемой населению, и стандартизация методов лечения урологических заболеваний.

### ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ

- Онкоурология
- ДГПЖ и МКБ (эндоурология)
- Андрология
- Функциональная урология и нейроурология
- Мочевая инфекция, травма, тазовая боль
- Реконструктивно-пластическая урология

**1000**

ЗРИТЕЛЕЙ ON-LINE  
ТРАНСЛЯЦИИ ПО  
ВСЕЙ РОССИИ

**300**

УЧАСТНИКОВ  
В ЗАЛЕ

**2** дня  
теории

**25-26 ФЕВРАЛЯ**

4 тематических  
модуля

**1** день  
практики

**25 МАРТА 2016**

Разбор операций,  
тесты, обсуждения



Научный руководитель Московской урологической школы профессор Дмитрий Юрьевич Пушкар - главный уролог Министерства здравоохранения РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии МГМСУ, заслуженный врач РФ.

### ОРГАНИЗАТОР



Департамент здравоохранения г. Москвы  
Приемная главного уролога г. Москвы,  
профессора Д.Ю. Пушкаря  
Тел.: +7 (499) 760-75-89

### ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



Министерство  
здравоохранения РФ



Европейская  
ассоциация урологов

### КОНТАКТЫ



По всем вопросам обращаться  
к Наталье Ялымовой, координатору  
Московской урологической школы  
Раб. +7 (495) 960-21-90  
Моб. +7 (926) 063-80-79  
E-mail: [uroscool@ctogroup.ru](mailto:uroscool@ctogroup.ru)



По вопросам спонсорского участия  
Отдел по работе с компаниями  
«СТО Конгресс»  
Раб.: +7 (495) 960-21-90  
Факс: +7 (495) 960-21-91  
E-mail: [aryabchuk@ctogroup.ru](mailto:aryabchuk@ctogroup.ru)



## Бактериальный простатит: в помощь урологу

В марте 2016 г. на российский рынок возвращается Витапрост® Плюс – препарат для лечения острого и хронического бактериального простатита, в том числе сопровождающегося воспалительными заболеваниями мочеполового тракта.

урология

**Х**ронический простатит относится к наиболее распространенным заболеваниям у мужчин в возрасте 20–40 лет. На долю острого бактериального простатита приходится 5–10%, хронического бактериального простатита – 5–10%, хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли – 80–90% случаев.

Согласно Российским национальным рекомендациям по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2014 г., препаратами выбора лечения хронического бактериального простатита являются фторхинолоны II и III поколения. Для воздействия на другие звенья патогенеза хронического бактериального простатита (уменьшения отека тканей предстательной железы, нормализации в ней кровообращения, устранения спазма ее гладкомышечных элементов и нормализации иммунных реакций) применяются препараты животного происхождения. На протяжении нескольких лет лидером среди этой группы препаратов является линейка Витапрост® – Витапрост®, Витапрост® форте, Витапрост® Плюс.

Витапрост® Плюс (комбинированный препарат в виде ректальных суппозиторий) содержит ломефлоксацин (бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов II поколения) и экстракт простаты.

Ломефлоксацин воздействует на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию, образуя комплекс с ее тетрамером (субъединицы гиразы A2B2) и нарушает транскрипцию и репликацию ДНК, приводя к гибели микробной клетки.

Препарат не только характеризуется высокой активностью в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов, оказывает простатотропный и противовоспалительный эффект, но и отличается оптимальными фармакокинетическими показателями. В отличие от большинства антимикробных средств Витапрост® Плюс хорошо проникает в ткани предстательной железы и обладает способностью в них накапливаться. По результатам детального изучения концентрации ломефлоксацина в предстательной железе, концентрация препарата в капсуле в 2 раза, в аденоматозной ткани более чем в 1,6 раза, в семенных пузырьках в 2 раза выше таковой в сыворотке крови.

Особенности кровоснабжения предстательной железы и ее анатомическая близость к прямой кишке также являются важными факторами высокой эффективности препарата Витапрост® Плюс при бактериальном поражении.

Был проведен ряд клинических исследований, результаты которых подтверждают высокую эффективность и безопасность препарата Витапрост® Плюс. Так, препарат продемонстрировал эффективность по сравнению со стандартной антибиотикопрофилактикой инфекционно-воспалительных осложнений и ирритативных расстройств после трансуретральной резекции простаты (2011). В другом исследовании у пациентов, перенесших трансуретральную резекцию простаты по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, частота выявления бактериурии на фоне применения Витапрост® Плюс была достоверно ниже по сравнению со стандартной терапией (2011).

Витапрост® Плюс показал эффективность и безопасность в лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом (2009–2013). Так, на фоне применения препарата значительно уменьшалась интенсивность воспалительного процесса в предстательной железе, что проявилось более выраженным по сравнению с изолированной антибактериальной терапией (препаратами ломефлоксацина) уменьшением количества лейкоцитов в секрете предстательной железы, снижением болевого синдрома, улучшением мочеиспускания, повышением качества жизни. У 72,97–73,3% пациентов в основной группе (Витапрост® Плюс) и у 70–73% пациентов в группе сравнения (Ломфлоркс®, ломефлоксацин, таблетки) была достигнута эрадикация чувствительных к ломефлоксацину микроорганизмов, что сопоставимо с литературными данными для ломефлоксацина. Однако после курса лечения количество пациентов с персистирующей инфекцией оказалось значительно ниже в группе лечения комбинированным препаратом Витапрост® по сравнению с контрольной группой (10,81 и 18,92% пациентов соответственно).

Принимая во внимание такие достоинства препарата, как пролонгированное действие, способность проникать через гематопростатический барьер, активность в отношении грамотрицательных бактерий-уропатогенов, а также хорошую переносимость, можно сказать, что возвращение Витапрост® Плюс на российский рынок в марте 2016 г. позволит значительно повысить эффективность лечения инфекционного простатита. ☺

ВОЗВРАЩЕНИЕ  
ЛЕГЕНДЫ  
В АПТЕКАХ  
С МАРТА 2016 ГОДА



Успешная  
комбинация!\*

# Витапрост® Плюс

Лечение  
бактериального  
простатита



Регистрационный номер ЛРС-002821/07

Один суппозиторий содержит простаты экстракт 100 мг  
(в пересчете на водорастворимые пептиды – 20 мг),  
ломефлоксацина гидрохлорид – 400мг

- Два проверенных компонента
- Гарантированный результат\*\*

\*AA (American Airlines) — самая сильная стартовая комбинация при игре в покер

\*\*По данным открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования, применение препарата Витапрост® Плюс приводит к эрадикации 95—100% микроорганизмов, имеющих установленное значение в этиологии хронического бактериального простатита

Реклама





<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов

<sup>2</sup> Клиника профессора Калининко, Москва

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра

<sup>4</sup> Клиника новых медицинских технологий «АрхиМед»

# Окислительный стресс и старение. Роль витамина D в генезе ассоциированных с возрастом заболеваний

С.Ю. Калининко<sup>1,2</sup>, Д.А. Гусакова<sup>2,3</sup>, Л.О. Ворслов<sup>1</sup>, Ю.А. Тишова<sup>1,2</sup>, И.А. Тюзиков<sup>2</sup>, А.Н. Нижник<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Дарья Александровна Гусакова, dariagusakova@gmail.com

*В статье изложены современные представления о роли окислительного стресса в развитии и прогрессировании возраст-ассоциированных заболеваний и старения в целом. В качестве одного из компонентов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и инсулинорезистентности, сахарного диабета, системного воспаления авторы предлагают рассматривать терапию препаратами витамина D, основываясь на современных исследованиях механизмов его действия и роли его дефицита в патогенезе данных заболеваний. Особое внимание уделяется антиоксидантной терапии, обосновывается рациональное использование наиболее эффективного на данный момент антиоксиданта – альфа-липоевой кислоты в лечении и профилактике возраст-ассоциированных заболеваний.*

**Ключевые слова:** окислительный стресс, кардиометаболические факторы риска, инсулинорезистентность, воспаление, возраст-ассоциированные заболевания, альфа-липоевая кислота, витамин D

## Введение

В последнее десятилетие особенно вырос интерес к антивозрастной медицине. Это неудивительно, поскольку ожидаемая продолжительность жизни населения Земли неуклонно растет и в целом ряде стран уже превышает 80 лет. Соответственно

увеличивается частота возраст-ассоциированных болезней (так называемых болезней цивилизации). Сегодня человечество пришло к пониманию, что красота и молодость зависят не только от косметических средств, которые мы используем наружно. Ученые доказали, что красота идет из-

нутри. Регулярная физическая активность, рациональное питание с высоким содержанием пищевых волокон и витаминов, отказ от вредных привычек – основа хорошего самочувствия и долголетия. Однако в современном постоянно меняющемся мире этого оказывается недостаточно.

## Роль окислительного стресса в старении организма

В настоящее время предложено множество теорий старения, выявлены различные пагубные процессы, со временем развивающиеся в организме, и разработаны методы их торможения. Одной из основных гипотез старения является теория окислительного стресса [1, 2].

Окислительный стресс – это несостоятельность антиоксидантной системы организма, при которой клетки подвергаются воздействию чрезмерных уровней реактивных форм кислорода и других свободных радикалов. Свободные радикалы – нестабильные атомы и соединения, они действуют как агрессивные окислители и в результате повреждают жизненно важные структуры организма.



Свободные радикалы образуются при влиянии неблагоприятных факторов окружающей среды (плохая экология, курение, хроническая интоксикация, ультрафиолетовое облучение). Кроме того, выработка свободных радикалов может увеличиваться при целом ряде возраст-ассоциированных заболеваний: сахарном диабете второго типа и инсулинорезистентности, ожирении, артериальной гипертензии, возрастном снижении половых гормонов (как у мужчин, так и у женщин), дефиците витамина D [3, 4].

Окислительный стресс возникает при нарастающем поступлении и/или образовании *in vivo* свободных радикалов и преобладании окислительных реакций над восстановительными. Образование свободных радикалов и свободнорадикальные реакции – физиологический процесс, неизбежно приобретающий патофизиологические черты по мере старения человека. Физиологичность заключается в том, что некоторые свободные радикалы (активные формы кислорода, перекиси) закономерно образуются:

- при окислении жирных кислот как энергетического субстрата и в норме нейтрализуются антиоксидантной системой;
- перекисном окислении липидов – необходимом процессе в обновлении фосфолипидов клеточных мембран;
- индуцированном локальном окислительном стрессе (контакте иммунокомпетентных клеток с антигеном с целью его разрушения).

Физиологичность свободнорадикального окисления прекращается при лавинообразном нарастании окислительных процессов. «Физиологическое» старение приводит к неизбежной кумуляции (накоплению) свободных радикалов и эффекту накопления мутаций в течение жизни. Несмотря на эффективную систему антиоксидантной защиты организма, уровень образования свободных радикалов при старении превосходит мощность антиоксидант-

ного потенциала. Таким образом, наряду с дисфункцией транскрипции генов происходит прогрессирующее нарастание окислительного стресса. Окислительный стресс следует рассматривать как неизбежный для каждого человека процесс – основную причину старения и возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, метаболических (ожирение и сахарный диабет второго типа) и онкологических, являющихся основными причинами смерти [5].

Как уже упоминалось, определенный вклад в развитие и прогрессирование окислительного стресса при старении организма вносит дефицит витамина D. Рассмотрим механизм этого взаимодействия подробнее.

### Метаболизм витамина D и его роль в патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний

Традиционные представления о витамине D связаны прежде всего с его ключевой ролью в кальциево-фосфорном обмене и влиянием на минеральную плотность костной ткани [6]. В последнее время произошло обогащение существующих представлений, и сегодня известно, что витамин D является по сути стероидным гормоном, обладающим целым рядом важных эффектов, которые крайне необходимы для обеспечения широкого спектра физиологических процессов и оптимального состояния здоровья человека.

Поддержание гормонально-метаболического равновесия (в том числе нормальной концентрации витамина D в крови) несомненно является основополагающим направлением профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний, развивающихся на фоне окислительного стресса

Термин «витамин D» включает целую группу веществ (табл. 1), из которых наиболее известны холекальциферол – витамин D<sub>3</sub> и эргокальциферол – витамин D<sub>2</sub>. Витамин D<sub>3</sub> синтезируется в коже человека и животных из 7-дегидрохолестерола (производного холестерина) под воздействием ультрафиолетовых В-лучей солнечного света и поступает в организм в основном из пищевых продуктов животного происхождения (рыбьего жира, сливочного масла, яиц, молока). Витамин D<sub>2</sub> можно получить только из пищи растительного происхождения (дрожжей, хлеба, грибов, некоторых овощей).

Витамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> биологически инертны. Для активации и превращения в активную форму D-гормона в организме должны пройти два процесса химичес-

Таблица 1. Формы и метаболиты витамина D в организме человека

Форма/метаболит	Характеристика
D <sub>2</sub> (эргокальциферол)	Поступает в организм с продуктами растительного происхождения
D <sub>3</sub> (холекальциферол)	Образуется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей В-типа из 7-дегидрохолестерола или поступает в организм с продуктами животного происхождения
25(OH)D (25-гидрокси-холекальциферол), кальцитриол	Печеночный метаболит витамина D <sub>3</sub> , основной показатель обеспеченности организма витамином D
1,25(OH) <sub>2</sub> D (1,25-дигидрокси-холекальциферол), кальцитриол	Почечный метаболит витамина D <sub>3</sub> , обеспечивающий основные биологические эффекты витамина D (собственно D-гормон)



кого превращения (гидроксилирования). Первый происходит преимущественно в печени и превращает витамин D<sub>3</sub> в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный как кальцитрол. Второй происходит преимущественно в почках с участием фермента CYP27B1 – альфа-гидроксилазы, его результатом является синтез биологически активного 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)<sub>2</sub>D], или кальцитриола [7] (табл. 1, рис. 1). Ограничивает образование активной формы витамина стимуляция фермента CYP24A1 (24-гидроксилазы), который превращает кальцитриол в неактивную водорастворимую форму кальцитроевой кислоты, в дальнейшем выводимой из организма с желчью [6, 8].

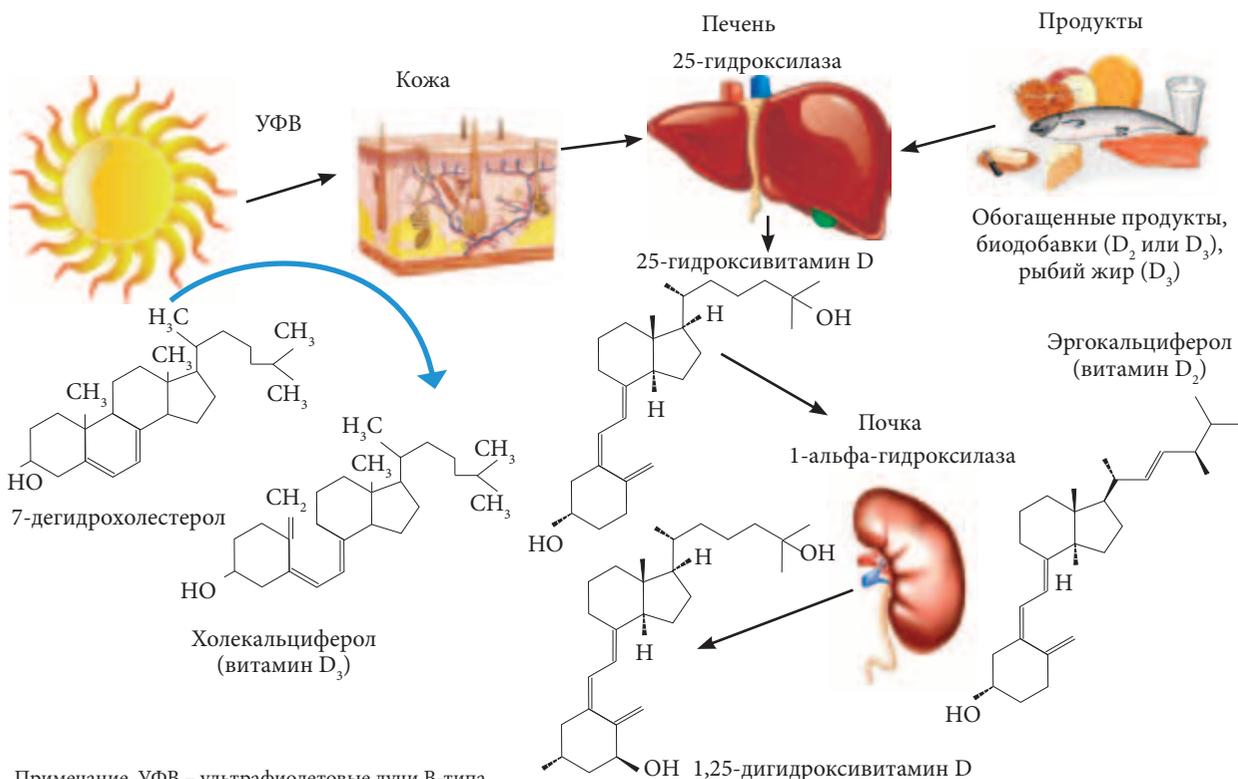
В отличие от витаминов к активной форме витамина D (1,25(OH)<sub>2</sub>D, или кальцитриолу) в клетках различных органов и тканей выявлены специфические рецепторы (Vitamin D Receptors – VDR). Это

позволяет классифицировать витамин D как D-гормон, функции которого состоят в способности генерировать и модулировать биологические реакции в тканях-мишенях за счет регуляции транскрипции генов [8, 9].

Новые представления о витамине D как о мощном стероидном гормоне привели к существенной переоценке его физиологической роли в организме человека в разные периоды жизни. Оказалось, что достаточный уровень D-гормона необходим от внутриутробного развития до самой глубокой старости. D-гормон регулирует крайне важные гены, отвечающие за синтез половых гормонов и регуляцию углеводного обмена, нарушение функции которых закономерно сопровождается низкой продолжительностью и качеством жизни.

Сегодня дефицит витамина (гормона) D – это новая метаболическая пандемия XXI в. Особенно подвержены развитию дефицита витамина D люди, прожива-

ющие севернее 35-й параллели (в Северном полушарии), что обусловлено недостаточным уровнем инсоляции большую часть года [7]. Согласно данным современных исследований, можно утверждать, что не менее 50% населения Земли имеют дефицит витамина D [10–12]. Среди лиц старшего возраста дефицит витамина D наблюдается уже в 80–90% случаев [7], что сопровождается развитием разнообразных возраст-ассоциированных заболеваний. Последние эпидемиологические и экспериментальные данные показали, что низкий уровень витамина D тесно связан с высоким риском общей смертности, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (в основном рака молочной железы, простаты и толстого кишечника), саркопении (дефицита мышечной массы), ожирения, метаболического синдрома, а также инсулинорезистентности и сахарного диабета первого и второго типов (табл. 2) [13–16].



Примечание. УФВ – ультрафиолетовые лучи В-типа.

Рис. 1. Схема биосинтеза витамина (гормона) D



Дефицит витамина D может способствовать проявлению кардиометаболических факторов риска с помощью различных биологических путей. Так, витамин D может модулировать артериальное давление, подавляя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему с помощью прямого воздействия на клетки эндотелия сосудов, оказывая ренопротективный эффект, а также влияя на метаболизм кальция [17–19].

Связь дефицита витамина D и развития сахарного диабета второго типа достаточно сложна. С одной стороны, витамин D непосредственно индуцирует секрецию инсулина бета-клетками за счет увеличения внутриклеточного уровня кальция с помощью неселективных потенциал-зависимых кальциевых каналов. Витамин D опосредованно активирует кальций-зависимую эндопептидазу бета-клеток, которая преобразует проинсулин в активный инсулин, а также участвует в механизмах промоции гена инсулина человека и обеспечивает активацию его транскрипции [20, 21]. С другой стороны, витамин D может влиять на чувствительность тканей к инсулину либо непосредственно, стимулируя экспрессию рецепторов инсулина в клетках, либо косвенно. Во втором случае увеличивается уровень внеклеточного кальция. Таким образом в тканях, зависимых от инсулина, повышается приток внутрь клетки кальция, необходимого для инсулин-опосредованных внутриклеточных процессов [22–24].

Витамин D находится в тесной взаимосвязи с половыми стероидами, которые также влияют на экспрессию генов инсулинового рецептора и его чувствительность [25]. Половые гормоны – важнейшие активаторы гена инсулинового рецептора, а тестостерон у представителей обоего пола обеспечивает метаболизм мышечной ткани – основного места утилизации глюкозы в организме. Существует точка зрения, что дефицит витамина D, при-

Таблица 2. Корреляционные связи между недостаточностью витамина (гормона) D и возраст-ассоциированными заболеваниями [7, 13–16]

Тип связи	Возраст-ассоциированное заболевание
Устойчивые корреляции	Астма, рак молочной железы, когнитивные нарушения, инфаркт, инсульт, депрессия, патология зубов, сахарный диабет, переломы, фибромиалгия, болезни почек, инфекция, простуда, волчанка, рассеянный склероз, остеопороз, рахит, боль в спине, паркинсонизм, псориаз, рак предстательной железы, невынашивание беременности, туберкулез, трофические язвы, ожирение
Обнаруженные ассоциации	Аллергии, болезнь Альцгеймера, анемия, аутизм, рак, целиакия, хроническая слабость, хроническая боль, бесплодие, головная боль, болезни сердца, вирусный гепатит, метаболический синдром, миопатия и саркопения, сепсис, болезни щитовидной железы
Вероятные ассоциации	Болезни печени, остеоартрит, розацеа, сезонные аффективные нарушения, нарушение зрения

водя к дефициту половых гормонов, способствует нарушению соотношения жирозапасающих (пролактин, инсулин, кортизол) и жиросжигающих (гормон роста, катехоламины, половые гормоны, тиреоидные гормоны) факторов. Возникшее и прогрессирующее ожирение уменьшает уровень циркулирующего в крови 25(OH)D в результате повышенного захвата кальцидола жировой тканью и снижения скорости гидроксигирования в печени из-за жирового гепатоза. Так формируется порочный круг патогенеза, характерный для ожирения (рис. 2) [26]. Доказано, что низкий уровень витамина D может рассматриваться как независимый предиктор формирования и прогрессирования ожирения, ведущего к инсулинорезистентности и сахарному диабету второго типа [27].

Витамин D также оказывает существенное влияние на синтез некоторых воспалительных цитокинов, препятствуя транскрипции ряда генов цитокинов, таких как интерлейкины 1, 6, фактор некроза опухоли альфа, или подавляя факторы транскрипции, участвующие в генерации цитокинов [28]. Предшествующие исследования показали экспрессию VDR в T- и B-лимфоцитах. В частности, экспрессия VDR была выражена только у иммунологически функционально активных пролиферирующих клеток, что позволяет предположить антипролиферативную роль 1,25(OH)<sub>2</sub>D для этих клеток [19, 30]. Таким образом, витамин D оказывает мощное модулирующее влияние на иммунную систему, а дефицит витамина D может вызывать системный

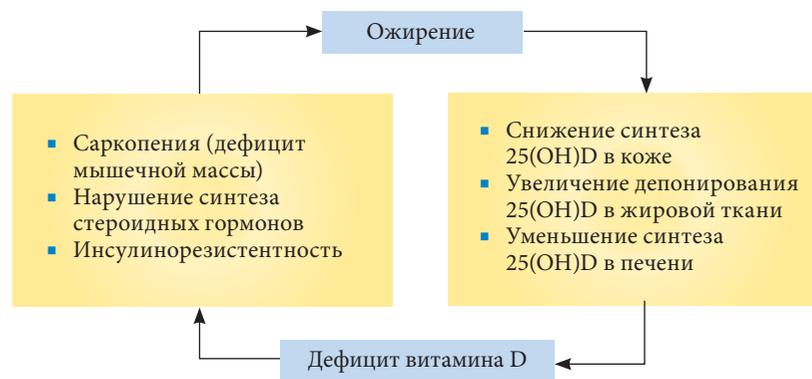


Рис. 2. Дефицит витамина D и ожирение: порочный круг

Урология



воспалительный ответ, который является одним из основных кардиометаболических факторов риска, а также фактором риска развития онкологических заболеваний [31, 32].

Учитывая вышеизложенное, можно рекомендовать рутинную оценку уровня витамина D, особенно у тех, кто подвержен риску его дефицита, например пожилых людей, лиц с нарушением всасывания, страдающих ожирением, не имеющих возможности регулярного пребывания на солнце. Наиболее адекватным методом оценки достаточности витамина D является определение в крови его промежуточного метаболита 25-гидроксивитамина D [25(OH)D]. 25(OH)D в полной мере отражает суммарное количество витамина D, производимого в коже из 7-дегидрохолестерола под действием ультрафиолетовых В-лучей и получаемого из пищевых продуктов и пищевых добавок, и имеет довольно продолжительный период полураспада в крови – около 15 дней [7]. Золотым стандартом определения концентрации 25(OH)D в крови во всем мире является метод тандемной хромато-масс-спектромет-

рии (мультистероидный анализ), который позволяет максимально точно (в отличие от наиболее распространенного радиоиммунного анализа) выявить дефицит или недостаточность витамина D. При подтверждении низкого уровня витамина D восполнение его дефицита может стать важным дополнительным методом лечения возраст-ассоциированных заболеваний.

### Альфа-липовая кислота в борьбе с окислительным стрессом

Поддержание гормонально-метаболического равновесия (в том числе нормальной концентрации витамина D в крови) несомненно является основополагающим направлением профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний, развивающихся на фоне окислительного стресса. Старение приводит к неизбежной кумуляции свободных радикалов, уровень образования которых превосходит мощность физиологического антиоксидантного потенциала. Защитить клетки от окислительного повреждения, восстановить нормальный окислительно-восстановительный ба-

ланс возможно путем приема антиоксидантов.

Альфа-липовая, или тиоктовая, кислота и промежуточный продукт ее обмена – дигидролипоевая кислота относятся к самым эффективным эндогенным антиоксидантам [33]. Альфа-липовая кислота была впервые выделена в 1951 г. L.J. Reed и его сотрудниками из бычьей печени и изначально носила название «витамин N», что подчеркивало ее значение для функции нервной ткани (витамины – незаменимые вещества, поступающие с пищей, N – «невро»). Однако витамином она не является по химической структуре, к тому же в небольшом количестве образуется в организме, что не позволяет причислить ее к абсолютно незаменимым жирным кислотам.

Альфа-липовая кислота – кофермент как минимум двух дегидрогеназных комплексов цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса). Ключевое значение дефицита именно альфа-липоевой кислоты как кофермента доказано экспериментально в проведенных исследованиях и теоретически обосновано [5, 34, 35]. Дефицит альфа-липоевой кислоты возникает из-за того, что актуальный для других коферментов (витамины группы B, пантотеновая кислота) алиментарный способ поступления необходимых доз для нее невозможен: содержание этой кислоты в продуктах питания крайне мало. В условиях окислительного стресса отмечается повышенный расход альфа-липоевой кислоты, и ее суточная потребность для взрослого человека достигает около 300 мг в сутки [34, 35].

Альфа-липовая кислота предотвращает свободнорадикальное повреждение клетки. Будучи мощным утилизатором свободных радикалов (супероксидного и гидроксильного радикалов, перекисных радикалов, синглетного кислорода и оксида азота), а также модулятором воспалительного процесса, альфа-липовая кислота оказывает выражен-

Таблица 3. Основные эффекты альфа-липоевой кислоты

Эффект	Область терапевтического применения
Улучшение углеводного обмена	Инсулинорезистентность Сахарный диабет второго типа, независимо от тяжести течения и степени компенсации
Липотропное и антиоксидантное действие	Дислипидемия и атеросклероз (профилактика и лечение) Заболевания печени любой этиологии (гепатиты, цирроз печени, алкогольный стеатогепатоз и стеатогепатит, неалкогольный стеатогепатоз и стеатогепатит)
Антиоксидантное действие	Гемолитические анемии Пожилые возраст Хронический стресс Избыточный радиационный фон Тяжелые инфекции Полиневропатии любой этиологии (диабетическая, алкогольная, токсическая, травматическая и др.) Различные отравления (тяжелыми металлами, мышьяком, фосфорорганическими соединениями, цианидами, этанолом, ототоксическими и химиотерапевтическими препаратами)



ный антивозрастной эффект [36]. К сожалению, терапевтическая ценность этой кислоты недооценена, а показания к назначению необоснованно сужены. Исходя из представлений о биохимических свойствах альфа-липоевой кислоты, истории ее изучения и доказанной эффективности в лечении, в том числе невропатии любой этиологии, показания к ее применению должны быть значительно шире (табл. 3) [5]. Кроме того, альфа-липоевая кислота не только обладает универсальным антиоксидантным эффектом, но и повышает эффективность любой другой терапии. Альфа-липоевая кислота – уникальный компонент борьбы со старением, крайне необходимый при проявлениях окислительного стресса. В отсутствие выраженных проявлений окислительного стресса альфа-липоевая кислота показана каждому человеку начиная с 35–40 лет, поскольку примерно с этого возраста естес-

твенная антиоксидантная защита организма начинает ослабевать. Средняя суточная терапевтическая доза альфа-липоевой кислоты, на наш взгляд, должна составлять 300–600 мг. В терапевтической практике традиционно используются таблетированные препараты альфа-липоевой кислоты, капсулы с альфа-липоевой кислотой и внутривенные инъекции. Одним из наиболее привлекательных по фармакоэкономическим показателям препаратом альфа-липоевой кислоты, представленным в России, является препарат Эспа-Липон.

### Заключение

Необходимость приема эндогенных антиоксидантов в качестве основы профилактической и антивозрастной терапии не вызывает сомнений. Своевременная защита от проявлений окислительного стресса позволяет не только предупреждать и лечить возраст-ассоциированные за-

Альфа-липоевая кислота – уникальный компонент борьбы со старением, крайне необходимый при проявлениях окислительного стресса. Одним из наиболее привлекательных по фармакоэкономическим показателям препаратом альфа-липоевой кислоты, представленным в России, является препарат Эспа-Липон

болевания, но и увеличивает продолжительность жизни и ее качество. Коррекция гормонально-метаболических нарушений (в том числе дефицита витамина D) наряду с назначением антиоксидантной терапии – это основополагающие направления борьбы с окислительным стрессом и старением. ☺

### Литература

1. Rattan S.I. Theories of biological aging: genes, proteins, and free radicals // *Free Radic. Res.* 2006. Vol. 40. № 12. P. 1230–1238.
2. Kaneto H., Katakami N., Matsuhisa M., Matsuoka T.A. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis // *Mediators Inflamm.* 2010. Vol. 2010. ID 453892.
3. Uberti F., Lattuada D., Morsanuto V. et al. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99. № 4. P. 1367–1374.
4. Krivošíková Z., Gajdoš M., Šebeková K. et al. Vitamin D levels decline with rising number of cardiometabolic risk factors in healthy adults: association with adipokines, inflammation, oxidative stress and advanced glycation markers // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. № 6. ID e0131753.
5. Ворслов Л.О., Калинин С.Ю., Гадзиева И.В. «Квартет здоровья» против «смертельного квартета». Часть первая. Метаболическая невропатия – легко диагностировать, трудно лечить // *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология.* 2013. № 1. С. 32–37.
6. Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис, 2005.
7. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96. № 7. P. 1911–1930.
8. Castro L.C. The vitamin D endocrine system // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2011. Vol. 55. № 8. P. 566–575.
9. Jenster G., Spencer T.E., Burcin M.M. et al. Steroid receptor induction of gene transcription: a two-step model // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 1997. Vol. 94. № 15. P. 7879–7884.
10. Palacios C., Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2014. Vol. 144. Pt. A. P. 138–145.
11. Тишова Ю.А., Ворслов Л.О., Жуков А.Ю., Калинин С.Ю. Распространенность дефицита D-гормона (25OHD3) у пациентов с ожирением в России: ретроспективное популяционное исследование // *Материалы VII Международного конгресса ISSAM.* М., 2013. С. 78–79.
12. Тюзиков И.А. Гормон D-статус у мужчин с андрологической патологией (пилотное исследование) // *Материалы X Международного конгресса «Мужское здоровье».* Минск, 2014. С. 89–91.
13. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // *Ожирение и метаболизм.* 2012. № 2. С. 33–42.
14. Ford J.A., MacLennan G.S., Avenell A. et al. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis // *Am. J. Clin. Nutr.* 2014. Vol. 100. № 3. P. 746–755.
15. Zittermann A., Prokop S. The role of vitamin D for cardiovascular disease and overall mortality // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014. Vol. 810. P. 106–119.
16. Gandini S., Boniol M., Haukka J. et al. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels



- and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma // *Int. J. Cancer*. 2011. Vol. 128. № 6. P. 1414–1424.
17. Wong M.S., Delansorne R., Man R. et al. Chronic treatment with vitamin D lowers arterial blood pressure and reduces endothelium-dependent contractions in the aorta of the spontaneously hypertensive rat // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2010. Vol. 299. № 4. P. H1226–H1234.
  18. Li Y.C., Kong J., Wei M. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system // *J. Clin. Invest.* 2002. Vol. 110. № 2. P. 229–238.
  19. Li Y. Vitamin D receptor signaling in renal and cardiovascular protection // *Semin. Nephrol.* 2013. Vol. 33. № 5. P. 433–447.
  20. Billaudel B.J., Faure A.G., Sutter B.C. Effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on isolated islets from vitamin D3-deprived rats // *Am. J. Physiol.* 1990. Vol. 258. № 4. Pt. 1. P. E643–648.
  21. Maestro B., Dávila N., Carranza M.C., Calle C. Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter // *J. Steroid. Biochem. Molecul. Biol.* 2003. Vol. 84. № 2–3. P. 223–230.
  22. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and metaanalysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 92. № 6. P. 2017–2029.
  23. Mathieu C., Gysemans C. Vitamin D and diabetes // *Av. Diabetol.* 2006. Vol. 22. № 3. P. 187–193.
  24. Maestro B., Campion J., Davila N., Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells // *Endocr. J.* 2000. Vol. 47. № 4. P. 383–391.
  25. Nimptsch K., Platz E.A., Willett W.C., Giovannucci E. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2012. Vol. 77. № 1. P. 106–112.
  26. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 72. P. 690–693.
  27. Hahn S., Haselhorst U., Tan S. et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2006. Vol. 114. № 10. P. 577–583.
  28. Gysemans C.A., Cardozo A.K., Callewaert H. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in non-obese diabetic mice // *Endocrinology*. 2005. Vol. 146. № 4. P. 1956–1964.
  29. Provvedini D.M., Tsoukas C.D., Deftos L.J., Manolagas S.C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 receptors in human leukocytes // *Science*. 1983. Vol. 221. № 4616. P. 1181–1183.
  30. Lemire J.M., Adams J.S., Sakai R., Jordan S.C. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells // *J. Clin. Invest.* 1984. Vol. 74. № 2. P. 657–661.
  31. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. № 1. P. 26–34.
  32. Shoelson S.E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance // *Gastroenterology*. 2007. Vol. 132. № 6. P. 2169–2180.
  33. Maitra I., Serbinova E., Trischler H. et al. Alpha-lipoic acid prevents buthionine sulfoximine-induced cataract formation in newborn rats // *Free Radic. Biol. Med.* 1995. Vol. 18. № 4. P. 823–829.
  34. Hermann R., Niebch G. Human pharmacokinetics of alpha-lipoic acid // *Lipoic acid in health and disease* / ed. by J. Fuchs, L. Packer, G. Zimmer. N.Y., 1997. P. 337–359.
  35. Hermann R., Mungo J., Cnota P.J., Ziegler D. Enantiomer-selective pharmacokinetics, oral bioavailability, and sex effects of various alpha-lipoic acid dosage forms // *Clin. Pharmacol.* 2014. Vol. 6. P. 195–204.
  36. Gorçqa A., Huk-Kolega H., Piechota A. et al. Lipoic acid – biological activity and therapeutic potential // *Pharmacol. Rep.* 2011. Vol. 63. № 4. P. 849–858.

### Oxidative Stress and Aging. A Role of Vitamin D in Generation of Age-Related Diseases

S.Yu. Kalinchenko<sup>1,2</sup>, D.A. Gusakova<sup>2,3</sup>, L.O. Vorslov<sup>1</sup>, Yu.A. Tishova<sup>1,2</sup>, I.A. Tyuzikov<sup>2</sup>, A.N. Nizhnik<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Russian Peoples' Friendship University

<sup>2</sup> Professor Kalinchenko Clinic (Moscow)

<sup>3</sup> N.A. Lopatkin Urology and Interventional Radiology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center

<sup>4</sup> Clinic of Novel Medical Technologies ArkhiMed<sup>7</sup>

Contact person: Darya Aleksandrovna Gusakova, dariagusakova@gmail.com

Modern understanding regarding a role of oxidative stress in development and progression of age-related diseases and aging as a whole are outlined in the current paper. Therapy with vitamin D-containing drugs according to the current studies on mechanism of its action and role of its deficiency in pathogenesis of cardiovascular diseases, obesity, insulin resistance, diabetes mellitus, and systemic inflammation is proposed as one of the components for prevention and treatment of such diseases. Special attention is paid to antioxidant therapy to fight against oxidative stress, with justifying a rational use of currently most efficient antioxidant such as alpha-lipoic acid in treatment and prevention of age-related diseases.

**Key words:** oxidative stress, cardiometabolic risk factors, insulin resistance, inflammation, age-related diseases, thioctic (alpha-lipoic) acid, vitamin D

# ЭСПА-ЛИПОН

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота

НАСТОЯЩЕЕ  
НЕМЕЦКОЕ  
КАЧЕСТВО

## Всё в наших руках!



- ✓ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической\*\*\*
- ✓ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении\*\*\*\*
- ✓ привлекательные фармакоэкономические показатели

## Алкогольная полинейропатия\*

## Диабетическая полинейропатия\*\*



\* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II

\*\* Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркологических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

\*\*\* Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 2006 Nov;29(11):2365-70.

\*\*\*\* Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р.Хасанова, А.М.Мкртумян, В.М.Креминская, «Клиническая фармакология и терапия», 1998, т.7, №2

Реклама

**Представительство Эспарма ГмБХ в России:**

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.

тел.: 8 (499) 579-33-70, факс: 8 (499) 579-33-71



[www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru)

# Новые возможности медикаментозного лечения гиперактивного мочевого пузыря

З.К. Гаджиева, Ю.Б. Казиллов

Адрес для переписки: Заида Камалудиновна Гаджиева, zaida-gadzhieva@rambler.ru

*Рассматриваются вопросы медикаментозной терапии гиперактивного мочевого пузыря – тяжелого расстройства мочеиспускания, которым страдают не менее 17% населения старше 40 лет. Традиционно в лечении гиперактивного мочевого пузыря применялись препараты, воздействующие на мускариновые рецепторы мочевого пузыря. Однако выраженные побочные эффекты данного класса лекарственных средств и низкая приверженность пациентов терапии обусловили необходимость разработки новых лекарственных средств. В статье приводятся данные в пользу назначения первого зарегистрированного препарата альтернативной фармакологической группы, рекомендованного к лечению гиперактивного мочевого пузыря, бета-3-адреномиметика мирабегрона (Бетмига).*

**Ключевые слова:** гиперактивный мочевой пузырь, адренорецепторы, мускариновые рецепторы, М-холиноблокаторы, бета-3-адреномиметик, мирабегрон

## Введение

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – тяжелое расстройство мочеиспускания, которым страдают не менее 17% населения старше 40 лет, из них 56% женщины и 44% мужчины [1].

С возрастом частота симптомов возрастает до 30 и 40% у лиц старше 65 и 70 лет соответственно. ГМП встречается у 52–80% мужчин с инфравезикальной обструкцией вследствие гиперплазии простаты, а 38–47% мужчин продолжают

страдать ГМП и после хирургического устранения обструкции [2, 3]. Распространенность учащенного мочеиспускания и императивных позывов почти одинакова среди мужчин и женщин, а императивное недержание мочи чаще наблюдается у женщин старших возрастных групп. 70% женщин связывают их появление с наступлением климактерия, который рассматривается в качестве одного из основных факторов риска развития ГМП у женщин [4].

## Этиология и патогенез

Этиология и патогенез императивных расстройств мочеиспускания, обусловленных ГМП, до настоящего времени не ясны.

Нервная дегенерация является общим признаком развития гиперактивного мочевого пузыря. Возможно, детрузорная гиперактивность обусловлена возрастными изменениями не только в мочевых путях, но и в центральной нервной системе.

Важное значение в патогенезе ГМП отводят нарушению парасимпатической и симпатической иннервации мочевого пузыря. Симпатическая система представлена адренорецепторами альфа и бета. Альфа-адренорецепторы в основном расположены в шейке мочевого пузыря, простатическом отделе уретры, предстательной железе, а также в стенках сосудов и в меньшем количестве в теле самого мочевого пузыря. Бета-адренорецепторы чувствительны к норадреналину и адреналину – основным нейромедиаторам симпатической автономной нервной системы. В мочевом пузыре фаза наполнения цикла мочеиспускания регулируется прежде всего симпатической нервной системой. Напротив, опорожнение мочевого пузыря стимулируется высвобождением ацетилхолина

в парасимпатических нервных окончаниях [5].

В мочевом пузыре человека присутствуют бета-адренорецепторы первого, второго и третьего типа. Бета-3-адренорецепторы составляют не менее 95% от всех рецепторов в мочевом пузыре и считаются ответственными за релаксацию детрузора [6, 7]. Бета-3-адренорецепторы специфичны именно для мочевого пузыря и могут быть идентифицированы в уротелии, интерстициальных клетках детрузора и непосредственно в гладкомышечных волокнах мочевого пузыря. Норадреналин связывается с бета-3-адренорецепторами в мышцах детрузора, способствуя расслаблению [8].

Парасимпатическая стимуляция опосредована связыванием ацетилхолина с мускариновыми рецепторами, которое приводит к сокращению детрузора. В настоящее время известно пять молекулярных подтипов мускариновых М-холинорецепторов (табл. 1). Основное количество мускариновых рецепторов в мочевом пузыре приходится на  $M_2$ -подтип (80%) [9]. Гладкая мускулатура мочевого пузыря человека содержит смешанные популяции  $M_2$ - и  $M_3$ -подтипов.

Особого внимания заслуживают  $M_3$ -холинорецепторы, посредством которых осуществляется передача импульса на сокращение детрузора, и  $M_2$ -холинорецепторы, воздействие на которые препятствует расслаблению гладкой мускулатуры детрузора.

Стимуляция  $M_3$ -рецепторов ацетилхолином приводит к гидролизу фосфоинозитола и в конечном счете к аккумуляции внутриклеточного кальция и сокращению гладкой мускулатуры. Активация  $M_2$ -рецепторов ведет к ингибированию аденилатциклазы и возвращает симпатически-ассоциированное расслабление гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Это обуславливает наиболее полное опорожнение мочевого пузыря.

По некоторым современным данным,  $M_2$ -мускариновые рецепторы

могут играть важную роль в зависимости от возраста повышении ответа альфа-1-адренорецепторов в тканях мочевого пузыря, а облегчение контрактильного ответа, связанного с альфа-1А-адренорецепторами, может быть причиной гиперактивности мочевого пузыря у пожилых людей.

При гипертрофии детрузора, возникшей в результате инфравезикальной обструкции, увеличиваются метаболические потребности и уменьшается приток крови, что приводит к аноксии и гибели нейронов. Более того, имеются данные о том, что плотность холинергических нервных волокон в детрузоре на 60% меньше у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и инфравезикальной обструкцией по сравнению с мужчинами того же возраста, не имеющими инфравезикальной обструкции [10]. Значительное снижение плотности нервных волокон в ответ на инфравезикальную обструкцию вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы может привести к нарушению нейромышечного контроля мочевого пузыря.

Физиологическое старение мужского или женского организма ассоциируется с ухудшением кровоснабжения. Это позволяет предположить, что гипоксия может лежать в основе повреждения интрамуральных нейронов и приводить к изменению функции гладкой мускулатуры мочевого пузыря у пациентов с гиперактивностью детрузора. Следствием ишемии становится апоптоз гладкомышечных клеток, а также нарушение нервной проводимости. Нервная ткань более чувствительна к ишемии, чем гладкая мускулатура, и некоторые из этих повреждений практически необратимы. Р. Abrams (1985) считает, что гиперактивность детрузора у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы вызвана не инфравезикальной обструкцией, а возрастными изменениями в стенке мочевого пузыря.

На сегодняшний день мирабегрон – это первый зарегистрированный препарат альтернативной фармакологической группы, прошедший многочисленные клинические исследования и доказавший свою высокую эффективность в устранении urgentных позывов к мочеиспусканию и недержания мочи, связанного с императивными позывами

Несмотря на противоречивость данных, следует признать, что как возраст, так и инфравезикальная обструкция могут привести к постсинаптической денервации мочевого пузыря. Это обстоятельство еще раз подчеркивает важную роль нервной системы в контроле накопительной функции мочевого пузыря.

В развитии ГМП у женщин в климактерии активно обсуждается роль дефицита эстрогенов, связанные с этим атрофические изменения в уротелии, дистрофические изменения в детрузоре [11, 12]. Возможно, в этом заключается причина сенсорных симптомов, сопровождающих «сухой» ГМП (поллакиурии, ноктурии, urgentного позыва к мочеиспусканию). Некоторые исследования показали, что отдельные нейроны в спинном мозге содержат эстрогеновые рецепторы и являются мишенями для эстрогенов. Присутствие эстрогеновых рецепторов в нейронах центральных областей головного мозга повышает вероятность того, что эндокринные возрастные изменения могут действовать через супраспинальный контроль мочеиспускания. Роль наследственных факторов изучается, а ряд современных исследований свидетельствует о возможности генетических изменений при наличии ГМП [13]. Клинически гиперактивность детрузора проявляется безотлагательными (urgentными, им-

перативными) позывами на мочеиспускание, поллакиурией, ноктурией и так называемым недержанием мочи при позыве (или ургентным недержанием мочи). Возникая в любой период времени и зачастую в неудобном месте, указанные симптомы приносят значительное беспокойство больным. Ургентное недержание мочи не является обязательным условием для постановки диагноза ГМП, так как примерно у половины пациентов отмечаются только «сенсорные» симптомы: частые дневные и ночные мочеиспускания, ургентные позывы. Этот вариант симптомокомплекса получил название «сухого» гиперактивного мочевого пузыря. В случае присоединения ургентного недержания мочи принято говорить о «влажном» или «мокрым» гиперактивном мочевом пузыре [14, 15]. Одно из последних определений ГМП, одобренное Международным обществом по проблеме недержания мочи (International Continence Society), отличается от приведенного выше [14]: гиперактивный мочевой пузырь – симптомокомплекс, характеризующийся ургентными позывами с ургентным недержанием мочи или без него, наличием учащенного мочеиспускания.

### Фармакотерапия

Согласно общепринятым рекомендациям, методом выбора лечения ГМП является фармакотерапия, затем следуют поведенческая терапия, физиотерапия и остальные виды лечения. Преимущества фармакотерапии заключаются в том, что она доступна, дает быстрый эффект, экономит время врача. Для пациентов медикаментозная терапия привле-

кательна тем, что не требует от них значительных усилий. Кроме того, медикаментозную терапию можно проводить длительно и персонализированно (индивидуальный подбор дозы и режима). Патогенетическая фармакотерапия должна быть ориентирована на возможные миогенный и нейрогенный механизмы развития ГМП. Ее целью является устранение ведущих симптомов, что непосредственно связано с улучшением уродинамических показателей: снижением активности детрузора, увеличением функциональной емкости мочевого пузыря. Мишени фармакотерапии могут быть условно разделены на центральные и периферические. К центральным относятся зоны контроля мочеиспускания в спинном и головном мозге, а к периферическим – мочевой пузырь, уретра, предстательная железа, периферические нервы и ганглии. Препараты для фармакологической коррекции ГМП должны отвечать следующим требованиям: быть селективными в отношении рецепторов мочевого пузыря, хорошо переноситься, чтобы обеспечить возможность длительной терапии, эффективно воздействовать на основные симптомы ГМП, в том числе на недержание мочи. Идеальный препарат для лечения ГМП, обеспечивая оптимальный баланс между эффективным облегчением симптомов и минимальными нежелательными явлениями, позволяет добиться приверженности лечению и продлить терапию. К сожалению, количество пациентов, получающих адекватную терапию ГМП, в России в 17 раз меньше, чем в Великобритании, и в 15 раз меньше, чем в Германии.

### М-холиноблокаторы

В настоящий момент наиболее часто в лечении ГМП применяются препараты, воздействующие на мускариновые рецепторы мочевого пузыря. Доказан тот факт, что опосредованная ацетилхолином стимуляция М-рецепторов детрузора играет ведущую роль как при нормальных, так и при «нестабильных» сокращениях детрузора [16]. Большинство препаратов вызывают неизбежные нежелательные явления, что обуславливает необходимость поддержания клиницистом баланса между преимуществами и недостатками лечения. Антимускариновое действие обычно сопровождается сухостью во рту, запорами, трудностями аккомодации, сонливостью. Препараты не должны назначаться пациентам с нарушенным оттоком мочи из мочевого пузыря (обструктивной уропатией), обструкцией кишечника, язвенным колитом, глаукомой или миастенией.

В настоящее время в России используются следующие М-холиноблокаторы: солифенацин (Везикар), оксибутинин (Дриптан), тропсия хлорид (Спазмекс), толтеродин (Детрузитол, Уротол). Наиболее селективным в отношении подтипов М<sub>3</sub>-холинорецепторов детрузора мочевого пузыря является солифенацин (табл. 1) [17].

Хорошая переносимость солифенацина (Везикара) у пациентов старшей возрастной группы определяет выбор данного препарата в лечении ургентных расстройств мочеиспускания. Больные данной возрастной группы, как правило, имеют сопутствующие заболевания и вынуждены принимать несколько лекарств, что значительно

Таблица 1. Избирательность действия М-холиноблокаторов в отношении мочевого пузыря

Антимускариновый препарат	ID30 (95%-ный доверительный интервал)		Селективность в отношении рецепторов мочевого пузыря
	Повышение внутрипузырного давления	Секреция слюны	
Солифенацин	0,023 (0,010–0039)	0,15 (0,11–0,24)	6,5
Толтеродин	0,010 (0,008–0,014)	0,024 (0,016–0,047)	2,4
Оксибутинин	0,027 (0,015–0,045)	0,030 (0,024–0,038)	1,1

повышает риск развития побочных эффектов.

На сегодняшний день подтверждена эффективность солифенацина (с возможностью увеличения дозировки) в лечении основных симптомов ГМП и актуализирована необходимость применения 10 мг препарата на старте терапии. Так, Везикар 10 мг эффективно устраняет все симптомы ГМП [18]. Везикар 5/10 мг снижает urgency на 89%, при этом солифенацин эффективнее толтероидина в снижении urgency и urgency недержания мочи [19]. Увеличение дозы Везикара до 10 мг позволяет добиться лучших результатов в лечении больных ГМП [20]. Эффективность 10 мг Везикара сопровождается благоприятным профилем безопасности и переносимости [20]. Везикар 10 мг не оказывает значимого влияния на когнитивную функцию у пожилых пациентов в отличие от оксibuтинина [21]. Везикар 10 мг благодаря оптимальному балансу эффективности и безопасности характеризуется наибольшей комплаентностью среди имеющихся М-холинолитиков [22].

Однако надо отметить некоторые реалии жизни, которые являются причинами прекращения антиму斯卡риновой терапии ГМП: у 46% больных нет ожидаемого эффекта, 25% перешли на новый препарат, 23% научились обходиться без лекарств, 21% пациентов вынуждены отказаться от приема М-холиноблокаторов из-за невыносимых побочных эффектов [23]. Из-за выраженных нежелательных явлений и недостаточно высокой приверженности пациентов лечению были предприняты попытки разработать новые препараты.

### Бета-3-адреномиметик

Молекула мирабегрона была разработана японскими учеными и изначально имела условное название YM178 [24]. В 2011 г. состоялся вывод препарата в Японию на местный фармацевтический рынок. В 2012 г. мирабегрон был разрешен к применению в США под названием Мирбетрик.

В 2013 г. препарат стал доступным в Европе, но под другим названием – Бетмига. Мирабегрон производится в форме системы контролируемой абсорбции при пероральном приеме (Oral Controlled Absorption System). Препарат доступен в виде таблеток в дозировке 50 и 25 мг. Последняя дозировка предназначена для больных с печеночной или почечной недостаточностью. Мирабегрон высокоселективен в отношении бета-3-адренорецепторов: его сродство к бета-3-адренорецепторам в 105 и 33 раза выше, чем к бета-1- и бета-2-адренорецепторам соответственно (табл. 2) [25]. Активация бета-3-адренорецепторов с помощью мирабегрона стимулирует расслабление детрузора и способствует удержанию мочи, приводя к увеличению накопительной емкости мочевого пузыря и интервала между мочеиспусканиями [26, 27]. Мирабегрон не оказывает влияния на парасимпатическую стимуляцию сокращения детрузора и опорожнения мочевого пузыря и поэтому, в отличие от антимускариновых препаратов, может снизить риск острой задержки мочи [26–28].

Концепция лечения ГМП мирабегроном была подтверждена в исследовании BLOSSOM, которое было опубликовано С. Chapple и соавт. в 2008 г. [29]. В данном исследовании участвовали клинические центры из шести европейских стран. Больные ГМП (n=260) были случайным образом распределены в четыре группы и принимали соответственно плацебо, мирабегрон 100 мг два раза в день, мирабегрон 150 мг два раза в день или толтероидин замедленного высвобождения 4 мг один раз в день на протяжении четырех недель. Были выявлены значительные преимущества обеих доз мирабегрона по сравнению с плацебо и толтероидином в лечении поллакиурии, а также несомненное преимущество мирабегрона по сравнению с плацебо в лечении urgency позывов, недержания мочи и ноктурии. Частота воз-

никновения побочных реакций составила для мирабегрона 39,2%, плацебо 36,4%, толтероидина 48,4%. Под руководством С. Chapple было инициировано европейское исследование DRAGON по поиску оптимальной дозы мирабегрона, в которое было включено 919 больных [30]. Пациенты были распределены в пять групп: плацебо, мирабегрон 25, 50, 100 и 200 мг. Лечение проводилось на протяжении 12 недель. Дозы 50, 100 и 200 мг продемонстрировали незначительные отличия в эффективности. Именно на основании этого исследования была определена стандартная доза препарата в 50 мг. Частота побочных реакций для мирабегрона в данном исследовании не превышала таковую для толтероидина, а частота возникновения сухости во рту была существенно ниже по сравнению с холинолитиками.

Еще одним большим исследованием по изучению мирабегрона стало североамериканское и канадское исследование ARIES [31]. Был проведен двойной слепой сравнительный анализ эффективности мирабегрона 50 и 100 мг и плацебо. 1328 пациентов с ГМП были распределены в три соответствующие группы. По истечении 12 недель в группах мирабегрона по сравнению с группой плацебо было отмечено снижение эпизодов недержания мочи (-1,13, -1,47 и -1,63 для плацебо, 50 и 100 мг мирабегрона соответственно) и частого мочеиспускания (-1,05, -1,66 и -1,75,  $p < 0,05$ ).

В европейско-американское рандомизированное двойное слепое пла-

Таблица 2. Аффинность мирабегрона к адренорецепторам человека [27]

Подтип адренорецепторов	Ki, нмоль/л*
Бета-1	4200 ± 900
Бета-2	1300 ± 300
Бета-3	40 ± 20,2

\* Меньшие значения Ki соответствуют более высокой аффинности. Значения определены в исследованиях связывания с рецепторами *in vitro* на клетках яичниках китайского хомяка, экспрессирующих подтипы бета-адренорецепторов человека. Значения являются средними показателями для трех повторов (± стандартная ошибка).

цебоконтролируемое исследование CAPRICORN были включены 1306 пациентов. Они были рандомизированы на получение плацебо и мирабегрона 25 или 50 мг в течение 12 недель [32]. В итоге мирабегрон в дозе 50 мг был принят в качестве основной формы для лечения ГМП. Мирабегрон был эффективнее, чем плацебо, у женщин и мужчин, страдавших ГМП, но у мужчин, особенно с гиперплазией простаты, действие препарата было менее выраженным.

В исследовании SCORPIO V. Khullar сравнивал эффективность мирабегрона и толтеродин на замедленного высвобождения [33]. В это одно из самых крупных исследований было включено 1978 пациентов с ГМП из Европы и Австралии. Длительность лечения составила 12 недель, больные были распределены на четыре группы: плацебо (n = 494), мирабегрон 50 мг (n = 493), мирабегрон 100 мг (n = 496), толтеродин замедленного высвобождения 4 мг (n = 495). Несмотря на значительное улучшение состояния больных по всем симптомам ГМП, преимущества мирабегрона не достигали статистической значимости по сравнению с толтеро-

ном. Мирабегрон оказался весьма эффективным у больных, ранее получавших холинолитики и прекративших их прием по причине недостаточного эффекта или выраженных побочных реакций. На фоне приема препарата не было отмечено случаев задержки мочи, регистрировалось существенно меньшее количество эпизодов сухости во рту, запоров и других нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Интересны результаты многоцентрового исследования TAURUS, в которое были включены 2444 пациента из Северной Америки, Европы и других стран [34]. Больные были распределены по четырем группам: плацебо, мирабегрон 50 мг, мирабегрон 100 мг и толтеродин замедленного высвобождения 4 мг. Прием препаратов и плацебо продолжался в течение 12 месяцев. Именно длительный срок лечения обуславливает ценность полученных данных. Пациенты обследовались через один, три и 12 месяцев после начала лечения. На протяжении года терапии отмечалось стойкое снижение количества эпизодов недержания мочи и мочеиспусканий на фоне приема ми-

рабегрона. И мирабегрон, и холинолитики с одинаковой частотой вызывали такие нежелательные явления, как гипертензия, запоры и головная боль. Сухость во рту намного чаще отмечалась у больных, получавших холинолитики. Удлинения интервала QT на электрокардиограмме при длительном приеме мирабегрона отмечено не было.

Мирабегрон не противопоказан пациентам с глаукомой и сопоставим с плацебо по воздействию на внутриглазное давление [28, 33, 34]. Частота побочных эффектов со стороны центральной нервной системы в клинических испытаниях также сравнима с плацебо, препарат не влияет на когнитивные функции. Таким образом, препарат можно без опасений назначать пожилым пациентам.

На сегодняшний день мирабегрон – это первый зарегистрированный препарат альтернативной фармакологической группы, прошедший многочисленные клинические исследования и доказавший высокую эффективность в устранении urgentных позывов к мочеиспусканию и недержания мочи, связанного с императивными позывами. ☺

## Литература

1. *Bulmer P., Abrams P.* The overactive bladder // *Rev. Contemp. Pharmacother.* 2000. Vol. 11. P. 1–11.
2. *Wein A.J.* Diagnosis and treatment of the overactive bladder // *Urology.* 2003. Vol. 62. № 5. Suppl. 2. P. 20–27.
3. *Гаджиева З.К.* Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
4. *Bulmer P., Abrams P.* The unstable detrusor // *Urol. Int.* 2004. Vol. 72. № 1. P. 1–12.
5. *Ouslander J.G.* Management of overactive bladder // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. № 8. P. 786–799.
6. *Takeda M., Obara K., Mizusawa T. et al.* Evidence for beta3-adrenoceptor subtypes in relaxation of the human urinary bladder detrusor: analysis by molecular biological and pharmacological methods // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1999. Vol. 288. № 3. P. 1367–1373.
7. *Takeda H., Yamazaki Y., Akahane M. et al.* Role of the beta(3)-adrenoceptor in urine storage in the rat: comparison between the selective beta(3)-adrenoceptor agonist, CL316, 243, and various smooth muscle relaxants // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2000. Vol. 293. № 3. P. 939–945.
8. *Otsuka A., Shinbo H., Matsumoto R. et al.* Expression and functional role of beta-adrenoceptors in the human urinary bladder urothelium // *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 2008. Vol. 377. № 4–6. P. 473–481.
9. *Wang P., Luthin G.R., Ruggieri M.R.* Muscarinic acetylcholine receptors subtypes mediating urinary bladder contractility and coupling to GTP binding proteins // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1995. Vol. 273. № 2. P. 959–966.
10. *Hashim H., Abrams P.* Drug treatment of overactive bladder: efficacy, cost and quality-of-life considerations // *Drugs.* 2004. Vol. 64. № 15. P. 1643–1656.
11. *Versi E., Cardozo L., Studd J. et al.* Urinary disorders and the menopause // *Menopause.* 1995. Vol. 2. № 2. P. 89–95.
12. *Гаджиева З.К.* Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
13. *Eiberg H., Shaumburg H.L., von Gontard A., Rittig S.* Linkage study of a large Danish 4-generation family with urge incontinence and nocturnal enuresis // *J. Urol.* 2001. Vol. 166. № 6. P. 2401–2403.
14. *Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al.* The standardisation of terminology of lower urinary tract function:

Пришло время подумать  
о чем-то еще

Первый агонист  
 $\beta_3$ -адренорецепторов  
для лечения ГМП<sup>1-4</sup>



# Бетмига

мирабегрон



Per. ул.: ЛП-002851

## Новый подход к лечению ГМП<sup>1-4</sup>

- Принципиально новый механизм действия – стимуляция  $\beta_3$ -адренорецепторов<sup>1</sup>
- Высокоэффективен для облегчения симптомов ГМП<sup>1-3</sup>
- Отличная переносимость<sup>1-4</sup>

## Хорошо подходит для:

- Первичных пациентов<sup>1</sup>
- Пациентов, прекративших лечение М-холиноблокаторами<sup>1, 2, 4</sup>

1. Betmiga Summary of Product Characteristics, 2012.  
2. Khullar V et al. 2012; Eur Urol 2012; doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.016.  
3. Chapple CR et al. 2012; Eur Urol 2012; doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.048.  
4. Basra R, Kelleher C. Pharmacoeconomics 2007; 25: 129-42.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

 **astellas**  
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

реклама  
RUS/05.2015/BETI-/KASHIAN/524

- report from the standardisation sub-committee of International Continence Society // *Neurourol. Urodyn.* 2002. Vol. 21. № 2. P. 167–178.
15. Steers W.D. Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence // *Rev. Urol.* 2002. Vol. 4. Suppl. 4. P. S7–S18.
  16. Andersson K.E. Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues // *Pharmacol. Rev.* 1993. Vol. 45. № 3. P. 253–308.
  17. Ohtake A., Ukai M., Hatanaka T. et al. In vitro and in vivo tissue selectivity profile of solifenacin succinate (YM905) for urinary bladder over salivary gland in rats // *Eur. J. Pharmacol.* 2004. Vol. 492. № 2–3. P. 243–250.
  18. Chu F., Smith N., Uchida T. et al. Efficacy and safety of solifenacin succinate 10 mg once daily: A multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial in patients with overactive bladder // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* 2009. Vol. 70. № 6. P. 405–420.
  19. Haab F., Cardozo L., Chapple C., Ridder A.M. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome // *Eur. Urol.* 2005. Vol. 47. № 3. P. 376–384.
  20. Cardozo L., Amarenco G., Pushkar D. et al. Severity of overactive bladder symptoms and response to dose escalation in randomized, double-blind trial of solifenacin (SUNRISE) // *BJU Int.* 2013. Vol. 111. № 5. P. 804–810.
  21. Wesnes K.A., Edgar C., Tretter R.N., Bolodeoku J. Exploratory pilot study assessing the risk of cognitive impairment or sedation in the elderly following single doses of solifenacin 10 mg // *Expert Opin. Drug Saf.* 2009. Vol. 8. № 6. P. 615–626.
  22. Wagg A., Compion G., Fahey A., Siddiqui E. Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience // *BJU Int.* 2012. Vol. 110. № 11. P. 1767–1774.
  23. Benner J.S., Nichol M.B., Rovner E.S. et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication // *BJU Int.* 2010. Vol. 105. № 9. P. 1276–1282.
  24. Takasu T., Ukai M., Sato S. et al. Effect of (R)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-4'-{2-[(2-hydroxy-2-phenylethyl)amino]ethyl} acetanilide (YM178), a novel selective beta3-adrenoceptor agonist, on bladder function // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2007. Vol. 321. № 2. P. 642–647.
  25. Mirabegron (YM178) for the treatment of overactive bladder: Advisory Committee Briefing document. Food and Drug Administration, 2012.
  26. Betmiga™ (Mirabegron). Astellas Pharma Ltd, 2013.
  27. Barkin J., Folia C. Emerging therapies: what's new is old and what's old is new // *Can. J. Urol.* 2012. Vol. 19. Suppl. 1. P. 49–53.
  28. Tyagi P., Tyagi V., Chancellor M. et al. Mirabegron: a safety review // *Expert Opin. Drug Saf.* 2011. Vol. 10. № 2. P. 287–294.
  29. Chapple C., Yamaguchi O., Ridder A. et al. Clinical proof of concept study (Blossom) shows novel b3-adrenoceptor agonist YM178 is effective and well tolerated in the treatment of symptoms of overactive bladder (abstract 674) // *Eur. Urol. Suppl.* 2008. Vol. 7. P. 239.
  30. Chapple C., Wyndaele J., van Kerrebroeck P. et al. Dose-ranging study of once-daily mirabegron (YM178), a novel selective 3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder (OAB) // *Eur. Urol. Suppl.* 2010. Vol. 9. № 2. P. 249.
  31. Nitti V., Herschorn S., Auerbach S. et al. The selective [beta] 3-adrenoreceptor agonist mirabegron is effective and well tolerated in patients with overactive bladder syndrome // *J. Urol.* 2011. Vol. 185. № 4. P. e783–e784.
  32. Treatment of overactive bladder (OAB) with symptoms of urge urinary incontinence, urgency, and urinary frequency. FDA, 2012 // [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM298284.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/UCM298284.pdf).
  33. Khullar V., Amarenco G., Angulo J.C. et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a  $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 63. № 2. P. 283–295.
  34. Chapple C., Kaplan S., Mitcheson H. et al. Randomised, double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a  $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder (OAB) // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 62. № 2. P. 296–305.

### New Opportunities in Medical Treatment of Overactive Bladder

Z.K. Gadzhiyeva, Yu.B. Kazilov

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Zaida Kamaludinovna Gadzhiyeva, zaida-gadzhieva@rambler.ru

Here we discuss medical treatment of overactive bladder as a severe urination disorder affecting at least 17% of people over 40. Traditionally, drugs influencing muscarinic receptors of the bladder were applied for treatment. However, marked side effects of such pharmaceuticals and low treatment compliance underlay a need for development of new drugs. Here we provide the data in favor of using the first registered drug belonging to an alternative pharmacological group that was recommended for treatment of overactive bladder, beta-3-adrenoceptor agonists mirabegron (Betmiga).

**Key words:** overactive bladder, adrenergic receptors, muscarinic receptors, M-cholinoblockers, beta-3-adrenoceptor agonists, mirabegron

# DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2016 ГОД

## Первое полугодие

**3 февраля**

VII Научно-практическая конференция «Грипп и другие респираторные инфекции: профилактика, диагностика и лечение» с симпозиумом «Бронхолегочные осложнения гриппа и ОРВИ»

**11 февраля**

VII Научно-практическая конференция «Заболевания шейки матки»

**2 марта**

VII Научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в практике терапевта» с симпозиумом «Болезни органов дыхания»

**30 марта**

III Научно-практическая конференция «Традиции и достижения российской педиатрии»

**20 апреля**

VIII Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы неврологии» с симпозиумами «Нейропротекция при заболеваниях ЦНС» и «Профилактика и лечение клещевого энцефалита»

**12-13 мая, Москва**

IX Междисциплинарная научно-практическая конференция «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия»

**19-20 мая**

IX Междисциплинарная научно-практическая конференция «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия» с симпозиумами «Заболевания шейки матки» и «Мужское здоровье»

**9-10 июня**

Международная конференция «Белые ночи предиктивной, превентивной и персонализированной медицины»

**Приглашаем вас принять участие в конференциях!**

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22 EXPO@DISCOVERYMED.RU WWW.TERRAMEDICA.SPB.RU

# Эректильная дисфункция: преимущества и недостатки регуляторов растительного происхождения

Д.М. Андреева<sup>1</sup>, Е.Е. Лесиовская<sup>1</sup>, С.Д. Марченко<sup>1</sup>,  
Т.Н. Саватеева-Любимова<sup>2</sup>, К.В. Сивак<sup>2</sup>, К.И. Стосман<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Елена Евгеньевна Лесиовская, helenles@mail.ru

*Рассматриваются причины эректильной дисфункции. Отмечается востребованность регуляторов растительного происхождения, обсуждаются их преимущества и недостатки. Приводятся растения, наиболее часто входящие в состав лекарственных препаратов и биологически активных добавок, предназначенных для поддержания репродуктивного здоровья мужчин.*

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, фитопрепараты, биологически активные добавки

## Причины эректильной дисфункции

Проблема поддержания репродуктивного здоровья мужчин все чаще обсуждается в профессиональной и научно-популярной литературе. Это связано с ростом функциональных и органических расстройств половой сферы, обусловленных ускорением темпа жизни, давлением стрессовых ситуаций, неблагоприятными экологическими условиями. Наиболее остро пациенты урологов и сексопатологов воспринимают обнаружившееся половое бессилие, или импотенцию. В последнее время более употребительным стал термин «эректильная дис-

функция», который полнее и точнее характеризует разнообразие выраженных половых нарушений [1–3]. Причины эректильной дисфункции различны. Для мужчин молодого возраста (до 30 лет) в большей степени характерны кортикальные, или психогенные, формы эректильной дисфункции. В среднем возрасте (30–50 лет) больше распространена спинальная нерорецепторная эректильная дисфункция, обусловленная заболеваниями предстательной железы, семенного бугорка и истощением центров спинного мозга, управляющих эрекцией и эякуляцией. У мужчин старше 50 лет высока

частота эректильной дисфункции эндокринной природы, связанной с возрастным понижением гормональной функции яичек [1, 3, 4]. Часто эректильная дисфункция возникает как осложнение хронического заболевания, в первую очередь артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза. Она может быть также следствием приема лекарств: антидепрессантов, антигипертензивных, антигистаминных, противоязвенных, снотворных и некоторых других средств. Весомый вклад в этиопатогенез эректильной дисфункции вносят синдромы, обусловленные урологическими заболеваниями, прежде всего простатитом, а у мужчин среднего и старшего возраста – доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [2–4]. «Омоложение» простатита, нарушение не только копулятивной, но и репродуктивной функции у части больных обуславливают социальную значимость этого заболевания. По данным Всесоюзного научно-методического центра по вопросам сексопатологии, заболевания уrogenитального аппарата имелись у 72,1% больных с сексуальными

расстройствами. Нарушения половой функции выявлены у 78% больных хроническим простатитом [3].

Следует отметить, что при хроническом простатите и ДГПЖ может развиваться и кортикальная эректильная дисфункция. Возникающие в результате этих заболеваний неприятные ощущения и боли в области половых органов заставляют больного фиксировать на них внимание, вызывают у него страх перед половой близостью, неуверенность в своих возможностях, боязнь оказаться несостоятельным, а в связи с этим и действительные проблемы с половой функцией [1]. И простатит, и ДГПЖ, как правило, ведут к нарушению эрекции и эякуляционной функций, проявляются ослаблением эрекции, ускоренным или замедленным семяизвержением, ослаблением оргастических ощущений и т.п. [3].

Отрицательное влияние на половую функцию мужчин оказывают стресс, малоподвижный образ жизни, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). В патогенезе эректильной дисфункции важную роль играет снижение активности NO-синтетазы и уменьшение продукции оксида азота. В результате ухудшается эндотелий-зависимая релаксация резистивных артерий кавернозных тел. Кроме того, при стрессогенных нарушениях, артериальной гипертензии, сахарном диабете снижается продукция основных надпочечниковых и тестикулярных андрогенов. Дефицит половых стероидов способствует снижению активности NO-синтетазы и усугубляет дефицит оксида азота.

### Медикаментозное лечение

Методы фармакологической коррекции расстройств половой функции у мужчин с учетом этиологических и патогенетических факторов достаточно хорошо разработаны. В зависимости от показаний к применению такие средства должны обладать нейротропным (в том числе влиять на спинальные центры сексуальной активности), сосудорасширяющим, противовоспалительным, антимикробным, антигипоксическим, иммунотропным эффектом отдельно или в комбинации.

Основу фармакотерапии эректильной дисфункции составляют ингибиторы фосфодиэстеразы: варденафил (Левитра), силденафил (Виагра), тадалафил (Сиалис). Механизм их действия связан с усилением релаксирующего действия оксида азота за счет ингибирования фосфодиэстеразы пятого типа и повышения внутриклеточной концентрации циклического гуанозинмонофосфата при половом возбуждении.

Лечение андрогенами целесообразно на начальной и выраженной стадиях сексуальных нарушений при уровне тестостерона ниже 11,0 ммоль/л и содержании пролактина менее 350 мМЕ/л [4].

### Возможности и основные направления фитотерапии при эректильной дисфункции

Используя растительные средства, можно добиться значительных успехов в профилактике и лечении патологии мужской половой сферы. Природные препараты по сравнению с синтетическими (андрогенами, антиандрогенами, пре-

паратами центрального действия, блокаторами фосфодиэстеразы, альфа-1- и альфа-2-адренорецепторов, цитостатиками и др.) оказывают более мягкое и разностороннее воздействие в связи с разнообразием активно влияющих на организм компонентов, а также, как правило, редко вызывают побочные эффекты [5–8]. Ограничивают применение фитопрепаратов меньшая изученность механизмов действия, необходимость длительного приема, сложности идентификации и стандартизации действующих веществ и поэтому отсутствие (в силу объективных причин) сведений по фармакокинетике. Преимущества и недостатки фитопрепаратов обобщены в табл. 1.

Рассмотрим более подробно основные направления фитотерапии эректильной дисфункции [5, 6].

1. Нормализация и поддержание центральной регуляции половой функции. Применяются классические адаптогены, чаще всего женьшень, левзея, лимонник, родиола и элеутерококк, в сочетании с растениями седативно-снотворной группы. К выбору последних следует подходить осторожно и не назначать растения, извлечения из которых способны нарушать эректильную функцию (например, водные вытяжки из травы душицы обыкновенной, зверобоя продырявленного, клевера (виды), шалфея лекарственного, хмеля обыкновенного). Из растений с седативно-снотворными свойствами наиболее эффективны пион уклоняющийся, пустырник сердечный, синюха голубая, сирень обыкновенная. Наряду с адаптогенами тонизируют центральное звено регуляции

Таблица 1. Основные преимущества и недостатки регуляторов эректильной функции растительного происхождения

Преимущество	Недостаток
Наличие различных по структуре и свойствам активных компонентов, обеспечивающих поливалентность влияния на механизмы, лежащие в основе нарушений функций половых желез	Не всегда ясен механизм повышения потенции
Взаимное усиление эффектов отдельных компонентов	Плохо предсказуемые особенности индивидуальной чувствительности к эффекту фитопрепарата/ биологически активной добавки
Сочетание влияния на механизмы нарушения с противовоспалительными, иммунотропными, противомикробными свойствами	Трудная стандартизация, отсутствие гарантий наличия всей совокупности активных веществ в продукте
Хорошая переносимость	Сложные и трудоемкие методики проверки качества растительных средств

эректильной функции айр болотный, барвинок малый, воробейник краснокорневой, имбирь аптечный, истод сибирский, копытень европейский, полынь (виды), тысячелистник обыкновенный, сурепка обыкновенная, цикорий обыкновенный.

2. Устранение гиперпролактинемии. Эффективны лапчатка гусиная и слива африканская.

3. Восстановление и поддержание уровня гонадотропинов и андрогенов (табл. 2).

4. Иммуномодулирующая, противомикробная и противовос-

палительная терапия. Применяют растительные средства с противовоспалительным, противовирусным, антибактериальным и антипротозойным действием, например извлечения из календулы, Melissa, осины, тысячелистника, цетрарии исландской.

5. Восстановление и поддержание синтеза белка. Анаболический эффект обеспечивают алоэ древовидное, крапива (виды, листья), липа (виды, листья), подорожник большой, классические адаптогены. Показано также применение

растительных источников витаминов группы В, Е, микроэлементов – хрома, марганца, селена.

Целесообразно сочетать водные и водно-спиртовые вытяжки из лекарственного растительного сырья. Для обеспечения непрерывной фитотерапии на протяжении нескольких месяцев, как правило, подбирают несколько растительных средств. При функциональных нарушениях после достижения результатов следует возобновлять фитотерапию для профилактики рецидива. Пациентам, у которых

**Таблица 2. Растения, восстанавливающие и поддерживающие уровень гормонов при эректильной дисфункции**

Лекарственное растение, сырье	Извлечения, дозы, условия приема
<i>Восстановление и поддержание нормального уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов</i>	
Аралия маньчжурская, корни	Настойка 5–20 капель один-два раза в день с едой, курс до трех недель
Гвоздичное дерево, бутоны	Настой 1:50 по 50–70 мл три раза в день с едой Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Девясил высокий, корневища с корнями	Настой, отвар 1:50 по 50–70 мл три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Железница лекарственная, трава	Настой 1:50 по 50–70 мл три раза в день с едой Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Женьшень обыкновенный, листья и корни	Настой 1:50 по 20–100 мл один-два раза в день с едой Настойка по 5–15 капель один-два раза с едой в первой половине дня, курс до трех недель
Имбирь аптечный, корневища	Порошок 1,0–1,5 г в день с едой Настой 1:50 по 50–70 мл три раза в день с едой Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Левзея сафлоровидная, корневища	Настой 1:50 по 20–100 мл один-два раза в день с едой Настойка по 5–20 капель один-два раза в первой половине дня, курс до трех недель
Лимонник китайский, плоды, семена	Настой 1:50 по 20–100 мл один-два раза в день с едой Настойка по 5–20 капель один-два раза с едой в первой половине дня, курс до трех недель
Пион уклоняющийся, семена, корневища с корнями	Настойка по 5–20 капель три раза в день, курс до двух месяцев
Родиола розовая, корневища	Настой 1:50 по 20–100 мл один-два раза в день с едой Настойка по 5–20 капель один-два раза в первой половине дня, курс до трех недель
Родиола четырехчленная, корневища	Настой 1:50 по 20–100 мл один-два раза в день с едой Настойка по 5–20 капель один-два раза в первой половине дня
Рута душистая, трава	Настой 1:50 по 50–70 мл три раза в день с едой, курс до четырех недель
Элеутерококк колючий, корни, облиственные побеги	Настойка, жидкий экстракт по 5–20 капель два раза в день, курс до трех недель
<i>Снижение уровня пролактина</i>	
Лапчатка гусиная, трава	Настойка по 10–20 капель три раза в день длительно
<i>Нормализация уровня андрогенов</i>	
Адаптогены	См. выше
Горец птичий, трава	Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Железница лекарственная, трава	Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Имбирь аптечный, корневища	В свежем виде в пищу, порошок 1,0–1,5 г в день с едой Настой 1:50 по 50–70 мл три раза в день с едой Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Крапива двудомная и жгучая, корни, семена	Настойка по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Сельдерей пахучий, корнеплоды, плоды	Сок корнеплодов по 10–50 мл два раза в день с едой, настойка из свежего сырья, настойка из плодов по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев
Сурепка обыкновенная, трава	Лиофилизированный сок травы, настойка травы по 10–20 капель три раза в день с едой, курс до двух месяцев

Таблица 3. Лекарственные препараты для поддержания репродуктивного здоровья мужчин

Препарат	Состав	Показания к применению
<i>Препараты, регулирующие потенцию</i>		
Йохимбин «Шпигель», (Германия)	Алкалоид из коры дерева йохимбе ( <i>Corynanthe johimbe</i> )	Расстройство эрекции, недержание мочи вследствие атонии мочевого пузыря, климакс у мужчин
Слеман форте (Индия)	Порошки ятрышника мужского ( <i>Orchis mascula</i> ), лактука компасного ( <i>Lactuca scariola</i> ), астерканта длиннолистного ( <i>Astercantha longifolia</i> ), мукуны жгучей ( <i>Mucuna pruriens</i> ), суварнаванг ( <i>Suvarnavang</i> ). Экстракты пармелии жемчужной ( <i>Parmelia perlata</i> ), аргирей красивой ( <i>Argyreia speciosa</i> ), якорцев стелющихся ( <i>Tribulus terrestris</i> ), лептадени сетчатой ( <i>Leptadenia reticulata</i> )	Ускоренная эякуляция, сперматорея, ночные поллюции, привычная мастурбация, нарушения половых функций в старческом возрасте
Тентекс форте (Индия)	Экстракт мальвы мускатной ( <i>Hibiscus abelmoschus</i> ). Порошки витании снотворной ( <i>Withania somnifera</i> ), аргирей красивой ( <i>Argyreia speciosa</i> ), мукуны жгучей ( <i>Mucuna pruriens</i> ), шафрана посевного ( <i>Crocus sativus</i> ), ятрышника мужского ( <i>Orchis mascula</i> ), слюногона лекарственного ( <i>Anacyclus pyrethrum</i> ), сиды сердцелистной ( <i>Sida cordifolia</i> ), бомбакса малабарского ( <i>Bombax malabaricum</i> ), перца черного ( <i>Piper nigrum</i> ), чилибухи нейтральной ( <i>Strychnos nux-vomica</i> ), минерала ( <i>Trivang</i> ), мумия очищенного ( <i>Asphaltum purified</i> ( <i>Shilajeet</i> )), <i>Makardhwaj</i>	Эректильная дисфункция, снижение половой активности у пожилых, снижение либидо, половая неврастения
Химколин (Индия)	Масла древогубца метельчатого ( <i>Celastrus paniculatus</i> ), печени сквалус кархориус ( <i>Squalus carchorius</i> ), феритима постума ( <i>Pheritima posthuma</i> ), прутняка китайского ( <i>Vitex negundo</i> ), фисташек настоящих ( <i>Pistacia vera</i> ), хлопчатника индийского ( <i>Gossypium indicum</i> ), мутилы западной ( <i>Mutilla occidentalis</i> ), мускатника душистого ( <i>Myristica fragrans</i> ( <i>Mace</i> )), гвоздичного дерева ( <i>Syzygium aromaticum</i> ), коричника ароматного ( <i>Cinnatomum cassia</i> )	Ослабление эрекции, функциональная эректильная дисфункция
<i>Препараты, влияющие на обмен веществ в предстательной железе</i>		
Пермиксон (Франция)	Липофильный экстракт из плодов пальмы сереноа ( <i>Serenoa repens</i> )	Обструктивные и воспалительные синдромы, обусловленные неосложненной формой ДГПЖ, нарушения мочеиспускания при ДГПЖ первой и второй степени
Простамол Уно (Германия)		
Простаплант (Германия)		
Серпенс (Италия)		
Простанорм (Россия)	Экстракт корней солодки ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) и эхинацеи ( <i>Echinacea purpurea</i> ), травы золотарника канадского ( <i>Solidago canadensis</i> ) и зверобоя ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Хронический неспецифический простатит (в том числе в сочетании с неспецифическим уретритом)
Слеман (Индия)	Порошки ятрышника мужского ( <i>Orchis mascula</i> ), астерканта длиннолистного ( <i>Astercantha longifolia</i> ), лактука компасного ( <i>Lactuca scariola</i> ), мукуны жгучей ( <i>Mucuna pruriens</i> ), суварнаванг ( <i>Suvarnavang</i> ). Экстракты аргирей красивой ( <i>Argyreia speciosa</i> ), якорцев стелющихся ( <i>Tribulus terrestris</i> ), лептадени сетчатой ( <i>Leptadenia reticulata</i> ), пармелии жемчужной ( <i>Parmelia perlata</i> )	Олигоспермия, нарушения подвижности спермы, ДГПЖ
Трианол (Словения)	Липофильный экстракт из коры африканской сливы ( <i>Pygeum africanum</i> )	ДГПЖ, нарушения мочеиспускания без органических поражений мочевыводящих путей, расстройства после простатэктомии и аденэктомии
Таденан (Франция)		
Пепонен (Венгрия)	Липофильный экстракт из семян тыквы обыкновенной ( <i>Cucurbitae semenis oleum</i> )	Хронический простатит, ДГПЖ
Тыквеол (Россия)		
Уртирон (Словения) (в РФ не зарегистрирован)	Экстракт корня крапивы двудомной ( <i>Urtica dioica</i> )	Хронический простатит, ДГПЖ

в основе эректильной дисфункции лежат хронические заболевания, показана непрерывная фитотерапия со сменой составов фитопрепаратов не реже чем раз в два месяца (для классических адаптогенов повторные курсы по две-три недели). Согласно клиническим исследованиям, проведенным в Китае, прием препаратов из облиственных побегов элеутерококка колючего дал положительные результаты у 65% больных, страдающих эректильной дисфункцией [7].

### Фитопрепараты

Аптечные фитопрепараты для поддержания половой функции мужчин подразделяют на две группы (табл. 3):

1) регуляторы потенции (Йохимбин «Шпигель», Тентекс форте, Спеман форте, Химколин);

2) средства, влияющие на обмен веществ в предстательной железе (Пепонен, Пермиксон, Простанорм, Простаплант, Серпенс, Спеман, Таденан, Трианол, Тыквеол, Уртирон).

Показаниями к применению регуляторов потенции служат снижение либидо, расстройства эрекции, климакс, недержание мочи вследствие атонии мочевого пузыря. Спеман форте, кроме того, помогает при ускоренной эякуляции. Средства, влияющие на обмен веществ в предстательной железе, назначают при obstructивных и воспалительных симптомах, обусловленных неосложненной формой ДГПЖ, нарушениях мочеиспускания при ДГПЖ первой и второй степени. Спеман усиливает сперматогенез.

Трианол, Таденан, Пермиксон, Простамол Уно, Простаплант, Серпенс, Пепонен, Тыквеол – это моноэкстрактивные препараты, а Простанорм, Тентекс форте, Спеман, Спеман форте и Химколин – комбинированные средства, причем единственным препаратом для местного применения является крем Химколин.

В табл. 4 приведены растения, входящие в состав фитопрепаратов этой группы. При этом только йохимбин является очищенным индивидуальным веществом – это алкалоид, выделенный из коры за-

падноафриканского дерева йохимбе. В основе фармакологических эффектов йохимбина лежит центральное и периферическое альфа-2-адреноблокирующее действие. Он растормаживает контролирующую эрекцию и эякуляцию вегетативные центры спинного мозга, улучшает кровообращение в половых органах, оказывает антидиуретическое действие. До недавнего времени именно йохимбин являлся основным препаратом для лечения эректильной дисфункции. Однако его эффективность не превышает 10%. Он показан только больным с психогенными формами эректильной дисфункции [8, 9]. Влияние йохимбина на альфа-2-адренорецепторы имеет и обратную сторону – препарат может вызывать такие побочные эффекты, как возбуждение, тремор, головная боль, понижение артериального давления, тахикардия, тошнота, аллергические реакции. В этой связи он противопоказан к применению при нарушениях функции почек, артериальной гипотензии, серьезных психических расстройствах и др. Не рекомендуется сочетать йохимбин с антидепрессантами и другими средствами, влияющими на настроение.

В состав простатотропных средств преимущественно входят липофильные экстракты из сливы африканской, пальмы сереноа, тыквы, крапивы. Все они содержат фитостерины, в том числе бета-ситостерол и бета-ситостерин глюкозид.

Доказано, что экстракт плодов пальмы сереноа обладает избирательным действием на ткань простаты. В механизме благоприятного действия препаратов с экстрактом плодов пальмы сереноа на обменные процессы в простате основную роль играет ингибирование 5-альфа-редуктазы – фермента, превращающего тестостерон в его более активный метаболит – дигидротестостерон. Последний вносит существенный вклад в возникновение и развитие гиперплазии предстательной железы.

Экстракт также снижает способность клеточных рецепторов захватывать дигидротестостерон, что ведет к более полному выведению

обменных процессов в простате из-под стимулирующих влияний андрогенов. Одновременно с этим подавляется активность ферментов каскада арахидоновой кислоты, что ограничивает воспалительные процессы в простате. Под действием этих препаратов снижается проницаемость сосудов и уменьшаются застойные явления в железе. Все эти свойства делают препараты с экстрактами плодов пальмы сереноа высокоэффективными практически при любых нарушениях неинфекционного генеза в предстательной железе.

К преимуществам препаратов пальмы сереноа относится их хорошая переносимость (они противопоказаны только лицам с повышенной индивидуальной чувствительностью, побочные эффекты – тошнота, боли в животе – встречаются чрезвычайно редко) по сравнению с синтетическими средствами с таким же механизмом действия на основе финастерида. Последние менее специфичны по отношению к простате, поэтому их прием может приводить к общему снижению уровня тестостерона в крови с развитием связанных с этим нарушений цикла полового реагирования. В связи с этим их не рекомендуется назначать мужчинам молодого и среднего возраста.

В многочисленных плацебоконтролируемых клинических исследованиях установлено, что применение экстракта пальмы сереноа в течение двух – четырех месяцев уменьшает основные симптомы ДГПЖ – частоту дневного и ночного мочеиспускания, скорость и полноту опорожнения мочевого пузыря по сравнению с плацебо [7].

Многие растительные средства (табл. 4), нормализующие функцию предстательной железы, содержат экстракт коры сливы африканской. Для этого экстракта нет данных о прямом блокировании образования дигидротестостерона, однако известно, что его прием вызывает снижение уровня пролактина. Последнее обстоятельство может указывать на косвенное участие активных ингредиентов экстракта сливы африканской в регуляции метаболизма тестостерона. Вероятно,

Таблица 4. Растения, наиболее часто входящие в состав лекарственных препаратов и биологически активных добавок, предназначенных для поддержания репродуктивного здоровья мужчин

Растение	Препарат/биологически активная добавка
Йохимбе ( <i>Corynanthe johimbe</i> )	Йохимбин «Шпигель», Сеалекс
Женьшень настоящий ( <i>Panax ginseng</i> )	Золотой конек, Оргазекс, Сеалекс Форте, Тонкгат Али Платинум (запрещен в РФ), Ярсагумба
Слива африканская (пигеум африканский, африканский пиджеум, пигеум африканум, пигеум, пиджеум, <i>Pygeum africanum</i> )	Проста-Стронг, Трианол, Таденан
Пальма сереноа (пальма карликовая, сереноа, сереноа ползучая, со пальметто, соу пальметто, ягоды карликовой пальмы, пальма сабаль, <i>Saw Palmetto, Serenoa repens, Sabal serrulata</i> )	Али Капс, Пермиксон, Простамол Уно, Простаплант, Серпенс
Тыква ( <i>Cucurbita pepo</i> )	Тыквеол, Пепонен
Солодка голая ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> )	Простанорм
Золотарник канадский ( <i>Solidago canadensis</i> )	Простанорм
Зверобой ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Простанорм
Эхинацея ( <i>Echinacea purpurea</i> )	Простанорм
Эврикома длиннолистная ( <i>Eurycoma longifolia</i> )	Али Капс, Ловелас, Ярсагумба

подобные механизмы действия присущи и другим липофильным экстрактам с высоким содержанием фитостеролов и жирных кислот, в том числе экстрактам из семян тыквы. Есть мнение, что препараты сливы африканской не обладают профилактическим действием, а эффективны при уже начавшемся патологическом процессе в предстательной железе [10].

Наибольшего успеха монотерапии препаратами с экстрактами коры сливы африканской и плодов пальмы сереноа (эффективность лечения – около 69%) можно добиться у пациентов с незначительно увеличенной предстательной железой и умеренно выраженными признаками инфравезикальной обструкции [9].

Отечественный препарат Простанорм представляет собой водно-спиртовой экстракт из смеси лекарственного растительного сырья: корней солодки голой и эхинацеи пурпурной, травы золотарника канадского и зверобоя продырявленного. Экстрактивные вещества солодки и золотарника устраняют воспаление и улучшают функцию простаты. Экстрактивные вещества корней эхинацеи активизируют иммунитет и повышают половую потенцию. Компоненты из травы зверобоя проявляют антимикробные свойства и улучшают самочувствие. Противопоказаниями

к применению препарата являются гиперчувствительность и острый гломерулонефрит [11].

В основе препаратов индийского производства Химколин, Тентекс форте, Спеман, Спеман форте – древние восточные прописи. Компонентами этих прописей являются экстракты ятрышника, лактука, пармелии, якорцев, гибискуса, крокуса и целого ряда других растений, обладающих тонизирующим, седативным, противовоспалительным, антипролиферативным, иммуностропным, антимикробным и другими свойствами. Эти препараты более тридцати лет используются в Индии, а в последнее время получили широкое распространение и в России [12].

Таким образом, фитопрепараты занимают лидирующее место в комплексной терапии эректильной дисфункции. Их эффективность может быть существенно увеличена при совместном применении с растительными средствами, обладающими антигипоксической, иммуномодулирующей, противовоспалительной и гармонизирующей половые гормоны активностью.

### Биологически активные добавки

В ряде биологически активных добавок (табл. 5) содержатся редкие виды – эндемики (Вука Вука, Золотой конек, Ловелас), влияние которых на потенцию изучено не-

достаточно. В основе их применения – традиции стран, в которых эти растения произрастают. При этом сложности могут возникнуть не только с пониманием особенностей влияния компонентов биологически активных добавок на организм, но и с контролем состава ввиду слабой изученности фитохимических характеристик сырья.

### Контроль качества

Для всех обсуждаемых растительных средств характерна поливалентность эффектов, обусловленная многообразием групп активных веществ в их составе. Однако следует иметь в виду, что многокомпонентность состава, с одной стороны, означает широкий спектр положительного влияния на функции половых желез (и не только), а с другой – поднимает серьезную проблему контроля качества таких средств. В настоящее время общепринятый подход к оценке содержания одного-двух главных веществ не может обеспечить наличия всей палитры биологически активных веществ каждого растения в конечном продукте и, значит, не гарантирует в принципе и тех преимуществ, которые потенциально есть у растительных средств.

Были проведены исследования фитопрепаратов и биологически активных добавок к пище, содержащих растительные экстракты.

Урология

Таблица 5. Биологически активные добавки, применяемые для поддержания репродуктивного здоровья мужчин

Биологически активная добавка	Состав
Али Капс	Экстракты эврикомы длиннолистной, пальмы ползучей, листьев дамианы
Виардо	Фитостерины зародышей пшеницы, витамин Е, полиненасыщенные жирные кислоты, цинк, селен
Вука Вука	Растительный комплекс «Зифо»: секуринега вироза, гетероморфа древовидная, кариеса съедобная, триумфетта велвича, геерия сетчатая
Золотой конек	Экстракты морского конька, корня женьшеня настоящего, листьев осота короткоушкового, листьев почечного чая, листьев шелковочашечника курчавого
Красный корень	Порошок или водно-спиртовая вытяжка из корней копеечника забытого
Ловелас	Экстракты корня эврикомы длиннолистной, кордицепса китайского, корня смилакса незабудкоцветкового
Оргазекс	Экстракты корней солодки голой, плодов дерезы китайской, семян томата жароустойчивого, ипомеи (дикого батата), корней женьшеня настоящего, листьев гинкго двулопастного, луковиц чеснока, плоды малины обыкновенной
ПростаСабаль	Экстракты пальмы сабаль, гинкго двулопастного, эхинацеи пурпурной с добавлением цинка
Проста-Стронг	Экстракты крапивы жгучей, плодов соу пальметто и африканской сливы, пыльцы ржи, листьев зеленого чая, семян тыквы, ликопин
Простагинол	Экстракты пальмы сабаль, коры пихеума, семян тыквы, женьшеня, перца, L-аргинин, L-аланин, глутамин, витамины Е, В <sub>5</sub> , В <sub>6</sub> , цинка оксид
Сеалекс Форте	Эварадикс (L-аргинин, биомасса клеток растения горянка крупночашечковая, биомасса клеток растения жгун-корень моннье, кверцетин, индол-3-карбинол, экстракты листьев крапивы двудомной, коры йохимбе, корня женьшеня настоящего, черного перца, витамины В <sub>6</sub> , В <sub>9</sub> , В <sub>12</sub> ), цинка оксид
Спермстронг	L-аргинин, ацетил-L-карнитин, экстракт астрагала, витамины С, Е, В <sub>5</sub> , В <sub>6</sub> , марганца глюконат, цинка оксид, селексен
Тестогенон	Экстракты коры пихеума, дикого ямса, женьшеня, коры йохимбе, L-аргинин, витамины С, Е, В <sub>5</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub>
Тонкгат Али Платинум (запрещен в РФ)	Экстракты корней эврикомы длиннолистной, корня женьшеня настоящего, маточное молочко пчелиное
Эректогенон	Экстракты астрагала, готу кола, корня женьшеня, коры йохимбе, цинка сульфат, витамины Е, С, В <sub>5</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> , селексен
Ярсагумба	Экстракты корня эврикомы длиннолистной, кордицепса китайского, корня женьшеня обыкновенного, масло плодов маслины европейской

Они включали в себя комплекс хроматографического определения методами тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии. Возникли сложности, обусловленные близостью фитохимических характеристик широко применяемых синтетических соединений и природных веществ – квасиноидов эврикомы длиннолистной (эврикоманона, 13-альфа-(21)-эпоксиэврикоманона, 13-альфа-(21)-дигидроэврикоманона, эврикоманола), панаксозидов женьшеня настоящего, стероидных соединений солодки голой, фитостеринов пальмы сабаль, йохимбе из коры одноименного дерева и др. [13–19]. Такое положение дел не позволяет с уверенностью дифференцировать в сложных составах растительных многокомпонентных сборов те или иные, близкие по структуре ак-

тивные соединения. Объективно непросто определить присутствие химически синтезированного соединения в смеси – для каждого состава необходимо разрабатывать индивидуальную процедуру пробоподготовки и методологию аналитического исследования. Рутинно применяемые в системе контроля методики для определения синтетических монокомпонентов в этих ситуациях будут давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты [13, 14]. Такие исследования весьма трудоемки и не могут быть выполнены без глубоких научных изысканий. Дополнительные существенные сложности обусловлены зависимостью содержания фитохимических компонентов в растительном сырье от климатических условий места произрастания, технологии

выращивания, заготовки и других важных факторов. С развитием фитометабономики эта проблема получает новое звучание. Однако методы этого нового направления системной медицины пока далеки от «шаговой» доступности. Поэтому для объективного контроля основных действующих веществ и исключения ложных результатов необходимо в каждом конкретном случае проводить многомесячную научно-исследовательскую работу.

### Заключение

В настоящее время социальная значимость и востребованность регуляторов эректильной функции, учитывая их вклад в поддержание репродуктивного здоровья населения России, весьма высоки. В этой связи актуальной остается проблема совершенствования всех этапов обращения растительных

средств этой группы. Безусловно, необходимы совместные усилия производителей фитопрепаратов и биологически активных добавок, ученых, экспертного сообщества и специалистов, регулирующих процессы регистрации фитопрепаратов и биологически активных добавок, для повышения уровня оказания лечебно-профилактической и оздоровительной помощи населению. 

## Литература

1. Фролова Н.Ю., Ожигова М.Г. Рациональный выбор растительных средств для поддержания здоровья мужчин // Фиторемедиум. 2004. № 4. С. 16–21.
2. Михайличенко В.В. Простатит // Aqua Vitae. 2000. № 1. С. 32–33.
3. Руководство по андрологии / под ред. О.Л. Тиктинского. Л.: Медицина, 1990.
4. Воробихина Н.В., Сильницкий П.А., Иванов Н.В. Заболевания мужских половых желез // Эндокринология / под ред. С.Б. Шустова. СПб.: СпецЛит, 2011. С. 353–391.
5. Ефремов А.П., Шретер А.И. Травник для мужчин. М.: Асадаль, 1996.
6. Лесиовская Е.Е. Фитотерапия в андрологии // Доказательная фитотерапия. М.: Ремедиум, 2014. С. 482–494.
7. Булаев В.М., Ших Е.В., Сычев Д.А. Современная фитотерапия. М.: МЕДпресс-информ, 2011.
8. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 3. С. 135–137.
9. Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н., Кухаркин С.А. Современные методы диагностики и лечения эректильной дисфункции // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 3. С. 130–133.
10. Andro M.C., Riffaud J. Pygeum africanum extract for treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a review of 25 year of published experience // Curr. Ther. Res. 1995. Vol. 56. P. 796–817.
11. Колхир В.К., Сокольская Т.А., Трумпе Т.Е. и др. Простанорм – новый комплексный растительный препарат для лечения простатитов // Материалы Второго международного съезда «Актуальные проблемы со-  
здания новых лекарственных препаратов природного происхождения». СПб., 1998. С. 57–59.
12. Бивалькевич В.Г., Ковалев Ю.Н., Бивалькевич А.В., Бивалькевич Е.Б. Спеман в терапии сниженной потенции у мужчин после перенесенного уретропростатита // Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. М., 2001. С. 169.
13. Савчук С.А., Григорьев А.М. Хромато-масс-спектрометрический анализ в наркологической и токсикологической практике. М.: USSR, 2013.
14. Савчук С.А. Новые методические подходы к контролю качества алкогольной продукции и к выявлению наркотических веществ в биологических средах хроматографическими и хромато-масс-спектрометрическими методами: автореф. дис. ... д-ра хим. наук. СПб., 2012.
15. Ismail S.B., Wan Mohammad W.M., George A. et al. Randomized clinical trial on the use of PHYSTA freeze-dried water extract of *Eurycoma longifolia* for the improvement of quality of life and sexual well-being in men // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2012. Vol. 2012. ID 429268.
16. Maziah M., Rosli N. The production of 9-methoxycanthin-6-one from callus cultures of (*Eurycoma longifolia* Jack) Tongkat Ali // Methods Mol. Biol. 2009. Vol. 547. P. 359–369.
17. Chua L.S., Amin N.A., Neo J.C. et al. LC-MS/MS-based metabolites of *Eurycoma longifolia* (Tongkat Ali) in Malaysia (Perak and Pahang) // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 2011. Vol. 879. № 32. P. 3909–3919.
18. Low B.S., Ng B.H., Choy W.P. et al. Bioavailability and pharmacokinetic studies of eurycoman one from *Eurycoma longifolia* // Planta Med. 2005. Vol. 71. № 9. P. 803–807.
19. Kinoshita T., Kajiyama K., Hirada Y. et al. The isolation of new pyrano-2-arylbenzofuran derivatives from the root of *Glycyrrhiza glabra* // Chem. Pharm. Bull. 1996. Vol. 44. № 6. P. 1218–1221.

урология

## Erectile Dysfunction: Advantages and Drawbacks of Plant-Derived Regulating Agents

D.M. Andreyeva<sup>1</sup>, Ye.Ye. Lesiovskaya<sup>1</sup>, S.D. Marchenko<sup>1</sup>, T.N. Savateyeva-Lyubimova<sup>2</sup>, K.V. Sivak<sup>2</sup>, K.I. Stosman<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sechenov First Moscow State Medical University

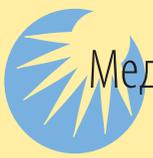
<sup>2</sup> Research Institute of Influenza

<sup>3</sup> Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Yelena Yevgenyevna Lesiovskaya, helenles@mail.ru

Here we discuss causes of erectile dysfunction. It is noted that plant-derived regulating agents are in demand, and their advantages and drawbacks are debated. Medicinal plants most commonly used in pharmaceuticals as well as biologically active dietary supplements intended for maintaining men's reproductive health are outlined in our study.

**Key words:** erectile dysfunction, herbal medicinal products, biologically active dietary supplements



# Клинические преимущества препарата Урорек в лечении расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ

*Успехи современной фармакологии обеспечили разнообразие препаратов для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, однако согласно последним рекомендациям Европейской урологической ассоциации (European Association of Urology) препаратами первой линии остаются альфа-адреноблокаторы. В рамках прошедшей 27 ноября 2015 г. Первой Московской урологической школы состоялся сателлитный симпозиум компании «Рекордати», на котором обсуждались преимущества высокоселективного альфа-адреноблокатора силодозина (препарат Урорек). Отмечалось, что Урорек позволяет достичь стойкого положительного эффекта в отношении симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и коморбидными заболеваниями при минимальном риске развития осложнений.*



К.м.н  
А.В. Говоров

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2015 г., альфа-адреноблокаторы относятся к препаратам первой линии консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной же-

## Нужен ли урологам новый альфа-адреноблокатор?

лезы (ДГПЖ)<sup>1</sup>. Механизм действия альфа-адреноблокаторов хорошо известен. Они блокируют альфа-адренорецепторы, снижают воздействие симпатического влияния на гладкомышечные элементы шейки мочевого пузыря, простаты и простатической части уретры, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры нижних мочевых путей, снижению динамического компонента инфравезикальной обструкции и степени выраженности симптомов ДГПЖ. Результатом применения альфа-адреноблокаторов, которые обладают хорошей эффективностью и переносимостью, становится снижение суммы баллов по международной шкале суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстатель-

ной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) на 30–40% и улучшение максимальной скорости мочеиспускания на 20–25%<sup>1</sup>. При выборе конкретного препарата необходимо учитывать возраст пациента, выраженность ДГПЖ, а также тяжесть сопутствующей патологии. Доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, к.м.н. Александр Викторович ГОВОРОВ предложил рассмотреть алгоритм действий врача-уролога при обращении к нему пациента с ДГПЖ на конкретном примере.

**Клинический случай**  
*Жалобы и анамнез.* Пациент 71 года, чиновник, ведет «сидячий» образ жизни. Жалуется на

<sup>1</sup> Gravas S., Bach T., Bachmann A. et al. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / EAU, 2015 // [www.uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf](http://www.uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf).



## Сателлитный симпозиум компании «Рекордати» «ДГПЖ – разбираем по косточкам»

слабую струю мочи и учащенное мочеиспускание, в том числе ночью (два-три раза). Страдает от симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) на протяжении трех-четырёх лет, за последний год симптомы усилились. Сопутствующие заболевания – артериальная гипертензия (принимает эналаприл) и сахарный диабет (принимает метформин). Пациент курит свыше 50 лет, алкоголь принимает умеренно. По его словам, сексуальная функция для него не так важна.

**Осмотр.** Индекс массы тела – 31 кг/м<sup>2</sup>, мочевого пузыря перкуторно не определяется. Артериальное давление – 155/90 мм рт. ст., что, по словам пациента, для него почти норма. Наружные половые органы без патологии. При пальцевом ректальном исследовании – простата средних размеров, гомогенная.

**Обследование.** Оценка по IPSS – 16 баллов, оценка качества жизни – 3 балла. Максимальная скорость мочеиспускания – 9 мл/с, объем остаточной мочи – 105 мл, уровень простатического специфического антигена – 1,9 нг/мл. Уровень глюкозы – 7,0 ммоль/л, общий анализ мочи нормальный, объем простаты равен 55 мл.

Как отметил А.В. Говоров, зачастую больные ДГПЖ с сопутствующими патологиями впервые обращаются за помощью именно к врачу-урологу, поэтому при осмотре и обследовании таких пациентов следует принимать во внимание не только урологические симптомы, но и общее состояние мужчины. Существует прямая зависимость между увеличением объема предстательной железы и повышением уровня артериального давления. Есть основание предполагать наличие корреляции между ДГПЖ и ме-

таболическим синдромом. В этой связи пациенту было предложено пройти обследование и у других специалистов.

**Лечение.** В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов 2015 г. при лечении умеренно- и средневыраженных СНМП, обусловленных ДГПЖ, показано изменение образа жизни, а также терапия альфа-адреноблокаторами и ингибиторами 5-альфа-редуктазы<sup>1</sup>. В этой связи пациенту было рекомендовано изменить образ жизни с помощью диеты и физических нагрузок, начать прием финастерида, терапию альфа-адреноблокатором (тамсулозином).

Пациент самостоятельно отказался от финастерида и начал принимать тамсулозин в дозе 0,4 мг один раз в сутки. Через три месяца терапии он отметил уменьшение выраженности СНМП, однако у него появились эпизоды головокружения.

Повторный визит больной нанёс вместе с племянником, который был настроен весьма решительно и попросил подобрать для своего родственника «современное лечение с минимальным риском побочных эффектов». Вместо тамсулозина пациенту был назначен препарат Урорек (силодозин) в дозе 8 мг один раз в сутки (утром).

Урорек – это новый оригинальный альфа-адреноблокатор, основные качества которого – селективность, стойкость эффекта и свобода от риска побочных эффектов.

Урорек обладает наибольшей среди альфа-1-адреноблокаторов селективностью к подтипу альфа-1А-адренорецепторов. Так, сродство силодозина к альфа-1А-адренорецепторам в 162 раза выше, чем к подтипу альфа-1В.

Урорек одновременно облегчает наиболее тягостные симптомы ДГПЖ: ночную поллакиюрию, учащенное мочеиспускание и ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря (сравнение проводилось с тамсулозином и плацебо, разница статистически достоверна). При этом силодозин превосходит тамсулозин в отношении улучшения ноктурии (количественно)<sup>2</sup>.

Урорек обладает высоким профилем безопасности. Препарат оказывает минимальное влияние на параметры артериального давления. Не было обнаружено статистически или клинически значимой корреляции между концентрацией силодозина в плазме крови и частотой сердечных сокращений, длительностью интервалов QT и PR, шириной комплекса QRS. Урорек не нарушал реполяризацию миокарда, не оказывал клинически значимого влияния на показатели артериального давления в положении лежа<sup>3</sup>.

На фоне приема Урорека может отмечаться нежелательное транзитное и обратимое явление, которое характерно для селективных антагонистов альфа-1-адренорецепторов, – нарушения эякуляции. Однако показано, что возникновение нарушений эякуляции является косвенным признаком эффективности<sup>4</sup>. У пациентов с нарушениями эякуляции наблюдалось более выраженное улучшение общей оценки симптомов по шкале IPSS по сравнению с пациентами, у которых в ходе лечения нарушения эякуляции не отмечались, или с пациентами, получавшими плацебо.

Таким образом, Урорек – это новый оригинальный альфа-адреноблокатор, общая эффек-

Урорек

<sup>2</sup> Montorsi F. Profile of silodosin // Eur. Urol. Suppl. 2010. Vol. 9. № 4. P. 491–449.

<sup>3</sup> Morganroth J, Lopor H, Hill L.A. et al. Effects of the selective alpha 1a-adrenoceptor antagonist silodosin on ECGs of healthy men in a randomized, double-blind, placebo- and moxifloxacin-controlled study // Clin. Pharm. Ther. 2010. Vol. 87. № 5. P. 609–613.

<sup>4</sup> Homma Y, Kawabe K, Takeda M, Yoshida M. Ejaculation disorder is associated with increased efficacy of silodosin for benign prostatic hyperplasia // Urology. 2010. Vol. 76. № 6. P. 1446–1450.



## Первая Московская урологическая школа

тивность которого сопоставима с эффективностью тамсулозина. Урорек можно принимать одновременно с антигипертензивными средствами. Препарат имеет меньшее число побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению

с другими альфа-адреноблокаторами, частота нежелательного снижения артериального давления при приеме силодозина сопоставима с плацебо.

**Заключение.** Пациент начал принимать Урорек в дозе 8 мг в сутки. На фоне терапии Урорек

у него было отмечено уменьшение выраженности СНМП. Рекомендованные урологом изменения образа жизни оказались полезными для общего состояния пациента. Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы отсутствовали.



Профессор  
Д.Ю. Пушкарь

**П**о словам заведующего кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главного уролога Минздрава России и г. Москвы, профессора Дмитрия Юрьевича ПУШКАРЯ, преимуществами Урорека – высокоселективного представителя класса альфа-адреноблокаторов – являются хороший профиль безопасности и быстрый уродинамический эффект. «Силодозин может успешно использоваться у больных с острой задержкой мочеиспускания, эффект развивается через восемь-девять часов от начала приема препарата», – отметил докладчик.

Результаты российского многоцентрового наблюдательного проспективного исследования подтверждают эффективность и безопасность силодозина в лечении СНМП, обусловленных ДГПЖ. В исследовании приняли участие 40 специалистов из 21 города, в том числе из ведущих клиник Москвы, Урала, Дальнего Востока, Приволжского федерального округа, Центрального региона, Южного федерального округа.

### Силодозин в лечении больных ДГПЖ – результаты российского многоцентрового наблюдательного исследования

В исследование было включено 1000 больных в возрасте от 50 до 91 года с диагнозом ДГПЖ. Все пациенты получали Урорек 8 мг в сутки в течение восьми недель. Критерием эффективности было изменение суммы баллов по шкале IPSS, суммарного балла по оценке качества жизни. Суммарный балл по подшкалам симптомов мочеиспускания и удержания мочи оценивался отдельно. Пациентов осматривали через четыре и восемь недель после включения в исследование. Всего в рамках исследования было предусмотрено три визита к урологу. На каждом визите пациенты заполняли опросник IPSS, фиксировались побочные эффекты.

По окончании исследования была продемонстрирована статистически достоверная позитивная динамика по всем оцениваемым показателям: общий показатель IPSS через четыре недели терапии снизился с исходных 19,29 до 13,3 балла (-5,92 балла), а через восемь недель – до 9,8 балла (-9,39 балла). Терапия силодозином также способствовала уменьшению баллов IPSS по подшкале удержания мочи на 3,8 балла и по подшкале мочеиспускания на 5,6 балла. По сумме баллов оценки качества жизни также наблюдалось улучшение: с 4,25 балла на первом визите до 1,93 балла на третьем визите (-2,32 балла). Все изменения были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

За время исследования всего у 12 пациентов (1,2% от общего количества) были зарегистрированы нежелательные явления, которые были в подавляющем числе случаев расценены как легкой степени тяжести. Столь малое число побочных явлений подтверждает высокий уровень безопасности Урорека.

Исследование в очередной раз продемонстрировало, что применение Урорека позволяет эффективно проводить терапию, направленную на уменьшение характерной для ДГПЖ симптоматики и увеличение максимальной объемной скорости потока мочи.

Подводя итоги симпозиума, профессор Д.Ю. Пушкарь подчеркнул, что появление в арсенале урологов оригинального альфа-адреноблокатора Урорека (силодозин) можно считать определенным прорывом в лечении ДГПЖ и вызываемых ею СНМП. Высокая селективность препарата по сравнению с остальными альфа-адреноблокаторами, его доказанные эффективность и безопасность, в том числе и в отношении сердечно-сосудистой системы, позволяют добиться стойкого положительного эффекта у больных ДГПЖ с сопутствующими патологиями при минимальном риске развития осложнений и побочных эффектов. Благодаря проведенному масштабному исследованию это теперь показано и на российских пациентах. 🌐

# УРОРЕК

Силодозин 4мг; 8мг

Учащенное мочеиспускание

Никтурия

Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря

**Качество жизни**

ДЛЯ ИДЕАЛЬНОГО СЧЕТА  
в матче против ДГПЖ

УРОРЕК является наиболее уроселективным альфа-блокатором. УРОРЕК способствует облегчению симптомов ДГПЖ, повышая уровень качества жизни пациентов.

- ✓ САМЫЙ УРОСЕЛЕКТИВНЫЙ АЛЬФА-БЛОКАТОР НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ<sup>1,2,3</sup>
- ✓ БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СИМПТОМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ НАИБОЛЬШЕЕ БЕСПОКОЙСТВО У ПАЦИЕНТОВ (одновременно учащенное мочеиспускание, никтурия и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), по сравнению с тамсулозином<sup>4</sup>
- ✓ ДОКАЗАННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ<sup>4,5</sup>



1. Tatemichi S et al. Yakugaku Zasshi 2006; 126: 209-216  
2. Schwinn DA, Roehrborn CG. Int J Urol 2008; 15: 193-199  
3. Lepor H. Rev Urol 2009; 11: 59-513

4. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010; 9: 491-495  
5. Silodosin Integrated Summary of Safety, September 2008, data on file

ООО «Русфик». Москва,  
Краснопресненская набережная, 12, ЦМТ  
Тел./факс: + 7 495 258 20 06, [www.rusfic.ru](http://www.rusfic.ru)

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.

 **RECORDATI**



# XXIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» 11–14 апреля 2016

## УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XXIII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

11–14 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА  
В ЦЕНТРЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ МОСКВЫ,  
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБЕРЕЖНАЯ, Д. 12

- ◆ **Новое направление конгресса** — создание научной площадки для института главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации. Участники конгресса получат возможность ознакомиться с основными достижениями, приоритетными направлениями и перспективами развития различных областей здравоохранения, главные внештатные специалисты – представить свои научные школы и новейшие клинические рекомендации вверенных им отраслей медицинской науки.

### Регистрация и заявки участников на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

Предварительная регистрация на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

Регистрация во время проведения конгресса — в холле первого этажа конгресс-центра.

Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.

Полная информация о конгрессе размещена на сайте [www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru).

### ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ гинекология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ педиатрия (антибактериальная терапия)
- ◆ педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- ◆ педиатрия (догоспитальная помощь)
- ◆ педиатрия (кардиология)
- ◆ педиатрия (скорая и неотложная помощь)
- ◆ клиническая иммунология и аллергология

Курс обучения 16 академических часов. Запись слушателей предварительная, не позднее первого дня работы школы. По окончании школы выдается сертификат с лицензией образовательного учреждения. Слушатели, обучающиеся по направлению «Организации», получают свидетельство на 4–16 кредитов.

### ТЕЗИСЫ:

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2016 года
- ◆ Стоимость публикации одной работы составляет 500 руб. с учетом НДС

### КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ:

#### КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- ◆ внутренние болезни
- ◆ гастроэнтерология
- ◆ кардиология
- ◆ клиническая фармакология
- ◆ провизор
- ◆ стоматология

В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени.

#### КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- ◆ «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4–6-х курсов медицинских и фармацевтических вузов.

В студенческих работах допускается один соавтор-студент.

### МОСКВА

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

#### КОНТАКТЫ:

Общие вопросы: [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru)

Тезисы: [tesis@chelovekilekarstvo.ru](mailto:tesis@chelovekilekarstvo.ru)

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: [trud@chelovekilekarstvo.ru](mailto:trud@chelovekilekarstvo.ru)

Выставка: [stend@chelovekilekarstvo.ru](mailto:stend@chelovekilekarstvo.ru)

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 5, офис 210. Тел./факс: +7 (499) 584 45 16



# ВКЛЮЧИ ЗЕЛЕНЫЙ!



## ДЛЯ БЫСТРОГО ОБЛЕГЧЕНИЯ ДИЗУРИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ<sup>2,3</sup>:

- Тамсулозин от Берлин-Хеми/А. Менарини
- Европейское качество по доступной цене!<sup>4</sup>
- Упаковки по 30 и 100 капсул = 30 или 100 дней непрерывной терапии
- 1 капсула в сутки<sup>2</sup>

 **БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

1. Распоряжение правительства РФ от 30.12.2014 N 2782-р. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Профлосин® от 15.11.2013  
3. Akin Y et al. // International Urology and Nephrology, 2013 Vol. 45, Issue 1, pp 45-51. 4. <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 30.07.2015)

Профлосин®; МНН: тамсулозин; **Лекарственная форма:** капсулы кишечнорастворимые пролонгированного действия; **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (лечение дизурических расстройств). Противопоказания: гиперчувствительность к тамсулозину или другим компонентам препарата; ортостатическая гипотензия (в т.ч. в анамнезе); тяжелая печеночная недостаточность. **Способ применения:** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки после завтрака или первого приема пищи. Капсулу следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Капсулу нельзя делить на части или разламывать, так как это может повлиять на скорость высвобождения действующего вещества. Длительность применения не ограничена. **Побочное действие:** Возможные побочные эффекты при применении препарата приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (< 1/10, > 1/100), нечасто (< 1/100, > 1/1000), редко (< 1/1000, > 1/10000), очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморочные состояния. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. Нарушения со стороны репродуктивной системы: нечасто – нарушение эякуляции; очень редко – приапизм. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, кожный зуд, крапивница; редко – ангионевротический отек. Прочие: в отдельных случаях – развитие синдрома атоничной радужки (синдром узкого зрачка) во время операции по удалению катаракты, астенция, ринит. Условие отпуска из аптек: по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>  
Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 15.11.13. RU\_PROF\_02\_Print утверждено 13.10.2015

Реклама

# Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

# 1

**КАПСУЛА** в день<sup>1</sup>

# 2

**ПОКАЗАНИЯ**

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы<sup>1</sup>
- хронический простатит<sup>1\*</sup>

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ  
ТЕРАПИИ**

**НЕ ОГРАНИЧЕНА<sup>1</sup>**



**Одобрено  
Российским обществом  
урологов<sup>2</sup>**

**Патогенетическое  
действие<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> для устранения дизурических симптомов при хроническом простатите  
<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Простамол® Уно от 16.06.2014  
<sup>2</sup> data on file

Простамол® Уно; МНН Пальмы ползучей плодов экстракт; Лекарственная форма: капсулы; Показания к применению: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (I и II стадии); Устранение дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллакиурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. Противопоказания: Индивидуальная непереносимость компонентов препарата. Способ применения: Препарат Простамол® Уно применяют по 1 капсуле (320 мг) 1 раз в сутки в одно и тоже время, после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Длительность курса лечения не ограничена по времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. Побочное действие: Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. В редких случаях - дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога (при приеме натощак). Условие отпуска из аптек: без рецепта.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>  
Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по применению от 16.06.14. RU\_PROS\_05\_2015\_Print утверждено 13.10.2015



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**