



Том 10
Выпуск 1
Апрель 2022

Volume 10
Issue 1
April 2022

Вестник Урологии

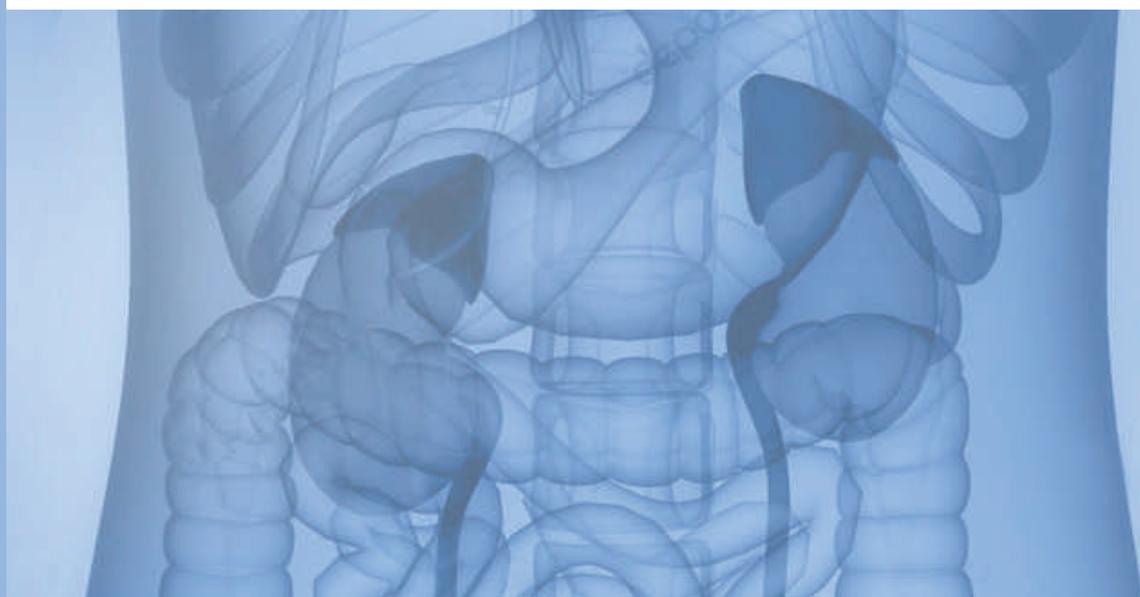
Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

Vestnik Urologii

scientific and
practical reviewed
quarterly network
journal

РЕПЕРИЖ



Комбинированная терапия симптомов нарушенного мочеиспускания, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы



УЧРЕДИТЕЛЬ

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

Т. 10 №1 2022

UROVEST.RU

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

д.м.н., проф.
заслуженный деятель науки РФ
Коган М.И.
(Ростов-на-Дону, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д.м.н., проф. **Дутов В.В.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Локшин К.Л.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Минаев С.В.** (Ставрополь, Россия)
д.м.н., доц. **Эльтерман Л.** (Чикаго, США)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

к.м.н. **Ильяш А.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. **Алексеев Б.Я.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Аль-Шукри А.С.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Батюшин М.М.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Белоусов И.И.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Божедомов В.А.** (Москва, Россия)
к.м.н. доц. **Бутнару Д.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гамидов С.И.** (Москва, Россия)
к.м.н., доц. **Глухов В.П.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Григорьев Н.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Гулиев Б.Г.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н. **Джинович Р.П.** (Белград, Сербия)
д.м.н., проф. **Зайцев А.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Зоркин С.Н.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Ибишев Х.С.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Касян Г.Р.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Корнеев И.А.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., доц. **Кузьмин И.В.** (Санкт-Петербург, Россия)
д.м.н., проф. **Кульчавеня Е.В.** (Новосибирск, Россия)
д.м.н., доц. **Кутиков А.** (Филадельфия, США)
д.м.н., проф. **Мартов А.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Маслякова Г.Н.** (Саратов, Россия)
д.м.н., проф. **Медведев В.Л.** (Краснодар, Россия)
д.м.н., проф. **Матвеев В.Б.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Набер К.Г.** (Мюнхен, Германия)
д.м.н., проф. **Набока Ю.Л.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Перлин Д.В.** (Волгоград, Россия)
д.м.н., проф. **Сизонов В.В.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Синякова Л.А.** (Москва, Россия)
д.м.н., доц. **Солдаткин В.А.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Ушакова Н.Д.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., доц. **Фридман Э.** (Тель-Авив, Израиль)
д.м.н., проф. **Хайденрайх А.** (Кельн, Германия)
д.м.н., доц. **Чибичян М.Б.** (Ростов-на-Дону, Россия)
д.м.н., проф. **Шестопалов А.В.** (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., проф. **Акилов Ф.А.** (Ташкент, Узбекистан)
член-корр. НАН РК, д.м.н., проф. **Алчинбаев М.К.**
(Алматы, Казахстан)
д.м.н., проф. **Аль-Шукри С. Х.** (Санкт-Петербург, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Аляев Ю.Г.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Виелэнд В.Ф.** (Регенсбург, Германия)
академик РАН, д.м.н., проф. **Глыбочко П.В.** (Москва, Россия)
д.м.н., проф. **Дебрюен Ф.М.** (Нидерланды, Арнем)
д.м.н., проф. **Джавад-Заде С.М.-оглы** (Баку, Азербайджан)
академик РАН, член-корр. РАО, д.м.н., проф. **Каприн А.Д.**
(Москва, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Козлов Р.С.** (Смоленск, Россия)
член-корр. НАН РБ, д.м.н., проф. **Красный С.А.**
(Минск, Белоруссия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Куцев С.И.** (Москва, Россия)
академик РАН, д.м.н., проф. **Лоран О.Б.** (Москва, Россия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф., **Павлов В.Н.** (Уфа, Россия)
д.м.н. проф. **Пессис Д.А.** (Чикаго, США)
д.м.н., проф. **Поппель Х.В.** (Лёвен, Бельгия)
член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Пушкарь Д.Ю.** (Москва, Россия)
д.м.н. **Рейблат П.** (Лос-Анджелес, США)
д.м.н., проф. **Строцкий А.В.** (Минск, Белоруссия)
д.м.н., проф. **Тэнке П.** (Будапешт, Венгрия)
д.м.н., проф. **Усупбаев А.Ч.** (Бишкек, Кыргызстан)
проф. **Чаппл К.Р.** (Шеффилд, Великобритания)
д.м.н., проф. **Чхотуа А.Б.** (Тбилиси, Грузия)
д.м.н., доц. **Шапиро О.** (Сиаракузы, США)
д.м.н., проф. **Шуляк А.В.** (Киев, Украина)

Адрес редакции: 344022, Россия,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Кафедра урологии и репродуктивного
здоровья человека (с курсом детской
урологии-андрологии)
Тел.: +7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru

Адрес в сети интернет:
urovest.ru

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

Свидетельство о регистрации:

Эл №ФС77-53256 от 22.03.2013
Выдано Федеральной службой по
надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Материалы представленных статей
рецензируются согласно требованиям
к публикациям, регламентированным
ВАК.

Технические редакторы:
Богданова Д.П., Соколова А.В.

ISSN 2308-6424

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Вестник урологии»
обязательна.

В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может не
совпадать с мнением редакции.

Дизайн, верстка – ИП Ютишев А.С.,
344004, Ростов-на-Дону, пл. Рабочая, 25.
Дата публикации в сети 26.06.2021 г.
Заказ № 522.



Комбинированная терапия симптомов нарушенного мочеиспускания, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

© Сергей В. Шкодкин^{1,2}, Михаил В. Покровский², Степан С. Красняк³,
Алексей В. Полищук^{2,4}, Сергей В. Чирков^{2,5}, Ольга В. Чурикова^{2,6},
Наталья А. Кравцова⁷

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
308007, Россия, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Минобрнауки России
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
105425, Россия, г. Москва 3-я Парковая ул., д. 51, стр. 1

⁴ ООО «Клиника доктора Фомина – Белгород»
308015, Россия, г. Белгород, ул. Преображенская, д. 119

⁵ ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
309506, Россия, Белгородская область, г. Старый Оскол, ул. Комсомольская, д. 81/14

⁶ ООО Медицинский центр «Промедика»
308036, Россия, г. Белгород, ул. Щорса, 36а

⁷ ООО Клинико-диагностический центр «Энергия жизни»
308024, г. Белгород, ул. Лермонтова, д. 47а

Аннотация

Введение. Симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМ) являются серьезной полиэтиологичной проблемой применительно к мужской популяции. Побочные эффекты медикаментозных агентов, используемых для лечения СНМ, в достаточной степени снижают комплаентность терапии. По данным литературы частота отказа от предложенного лечения в течение года варьирует от 20 до 80%. В ряде исследований показаны преимущества фитотерапии СНМ в плане меньшего числа побочных эффектов и роста приверженности к лечению. Однако для получения рекомендательной базы высокого уровня требуется проведение клинических исследований.

Цель исследования. Оценить эффективность препарата «Гардапрост»® в комбинированной терапии СНМ.

Материалы и методы. В исследование включено 57 мужчин с диагнозом Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) в возрасте 60 – 70 лет, имеющих аденомы средних и больших размеров, умеренную и выраженную симптоматику по I-PSS, морфологически исключённый рак простаты, без признаков мочевой инфекции. Пациенты рандомизированы в 2 группы наблюдения. В контрольной группе терапия Тамсулозином 0,4 мг раз в день. Пациенты основной группы в дополнение к Тамсулозину получали «Гардапрост»® 0,4 мг раз в день. Длительность наблюдения в обеих группах составила 360 дней. В статистический анализ включены данные 56 мужчин. Для оценки терапии на скрининговом визите и на 180 и 360 сутки проанализированы I-PSS, дневник мочеиспускания, IIEF-5, анализ мочи, простат-специфический антиген, урофлоуметрия, УЗИ. Для определения межгрупповых различий в нормально распределённых переменных использовали t-критерий для парных выборок и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для переменных с распределением, отличным от нормального использовался двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок. Статистически значимыми считали события при вероятности больше 95%.

Результаты. На момент включения в исследование группы были сопоставимы по контрольным параметрам. В основной группе имела место более выраженная положительная динамика по баллу I-PSS, максимальному потоку и объёму остаточной мочи, что соответствовало $7,9 \pm 2,1$ баллов, $18,0 \pm 7,3$ мл/с, $23,6 \pm 13,6$ мл vs $19,7 \pm 7,2$ баллов, $10 \pm 3,5$ мл/с, $65,9 \pm 33,2$ мл в основной и контрольной группах соответственно ($p < 0,001$). Кроме того, в основной группе наблюдения зарегистрировано снижение объёма предстательной железы на 18,8% ($p < 0,001$).

Закключение. Нами получены обнадеживающие долгосрочные результаты применения препарата «Гардапрост»® в комбинированной терапии умеренных и выраженных СНМ, обусловленных ДГПЖ среднего и большого объема.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ДГПЖ; СНМ; симптомы нижних мочевых путей; СНМП; фитотерапия; куркумин; генистеин; эпигаллокатехина-3-галлат

Аббревиатуры: симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМ); доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ); шкала оценки симптомов аденомы простаты (IPSS); международный индекс эректильной функции (IIEF-5); дисперсионный анализ (ANOVA); простат-специфический антиген (ПСА); ультразвуковое исследование (УЗИ)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Сергей В. Шкодкин — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство; Михаил В. Покровский — научное редактирование, критический обзор; Степан С. Красняк — статистическая обработка данных, анализ данных; Алексей В. Полищук — обзор литературы; Сергей В. Чирков — написание текста рукописи; Ольга В. Чурикова, Наталья А. Кравцова — сбор данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Валентинович Шкодкин; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Поступила в редакцию: 10.01.2022. **Принята к публикации:** 09.03.2022. **Опубликована:** 26.03.2022.

Для цитирования: Шкодкин С.В., Покровский М.В., Красняк С.С., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Комбинированная терапия симптомов нарушенного мочеиспускания, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Вестник урологии*. 2022;10(1):84-95. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-84-95.

Combination therapy for benign prostate hyperplasia-related urinary symptoms

© Sergey V. Shkodkin^{1, 2}, Mikhail V. Pokrovskiy², Stepan S. Krasnyak³,
Alexey V. Polishchuk^{2, 4}, Sergey V. Chirkov^{2, 5}, Olga V. Churikova^{2, 6},
Natalia A. Kravtsova⁷

¹ St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
Russian Federation, 308007, Belgorod, 8/9 Nekrasova St.

² Belgorod State National Research University
Russian Federation, 308015, Belgorod, 85 Victory St.

³ Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Center
Russian Federation, 105425, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya St.

⁴ «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod», Ltd.
Russian Federation, 308000, Belgorod, 119 Preobrazhenskaya St.

⁵ St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
Russian Federation, 309506, Belgorod region, Stariy Oskol, 81/14 Komsomolskaya St.

⁶ «Promedika» Medical Centre, Ltd.
Russian Federation, 308036, Belgorod, 48A Shchorsa St.

⁷ «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd.
Russian Federation, 308027, Belgorod, 47A Lermontov St.

Abstract

Introduction. Non-neurogenic lower urinary tract symptoms (LUTS) are a serious polyetiologic problem in the male population. The side effects of the medication agents used to treat LUTS significantly reduce treatment compliance. According to the literature data, the frequency of refusal for the proposed treatment during the year varies from 20 to 80%. Several studies have shown the benefits of herbal medicine for LUTS concerning the fewer side effects and increased adherence to treatment. However, to obtain a high-level recommendation base, clinical trials are required.

Objective. To evaluate the effectiveness of Gardaprost® in LUTS combination therapy.

Materials and methods. The study included 57 men aged 60 – 70 years with diagnosed medium- or large-volume benign prostatic hyperplasia (BPH) and moderate-to-severe LUTS according to IPSS, morphologically excluded prostate cancer, without urinary infection signs. The patients were randomized into two follow-up groups. Tamsulosin 0.4 mg

q.d. was prescribed to patients in the control group. Patients of the main group received Gardaprost® 0.4 mg q.d. in addition to Tamsulosin. The follow-up period in both groups was one-year. The statistical analysis includes data from 56 men. To evaluate therapy at the screening visit and on days 180 and 360, IPSS, urination diary, IIEF-5, urinalysis, prostate-specific antigen, uroflowmetry, ultrasound were analyzed. Paired t-test and one-way ANOVA test were used to determine intergroup differences in normally distributed variables. For variables with a distribution other than normal, Friedman's two-way ANOVA for related samples was used. Events with a probability greater than 95% were considered statistically significant.

Results. At the time of inclusion in the study, the groups were comparable concerning the control parameters. In the main group, there was a more pronounced positive dynamics in the IPSS score, maximum urine flow rate, and post-void residual urine volume, which corresponded to 7.9 ± 2.1 points, 18.0 ± 7.3 ml/sec, 23.6 ± 13.6 ml vs. 19.7 ± 7.2 points, 10 ± 3.5 ml/sec, 65.9 ± 33.2 ml in the main and control groups, respectively ($p < 0.001$). Additionally, in the main observation group, a decrease in prostate volume was recorded by 18.8% ($p < 0.001$) was recorded.

Conclusion. We have obtained encouraging long-term results from the use of Gardaprost® in combination therapy of moderate-to-severe LUTS caused by medium- and large-volume BPH.

Keywords: benign prostate hyperplasia; BPH; lower urinary tract symptom; LUTS; herbal medicine; curcumin; genistein; epigallocatechin-3-gallate

Abbreviations: benign prostatic hyperplasia (BPH); lower urinary tract symptom (LUTS); analysis of variance (ANOVA); International Prostate Symptoms Score (IPSS); International Index of Erectile Function (IIEF-5); prostate-specific antigen (PSA).

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Informed consent. All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: S.V. Shkodkin — research concept; research design development; supervision; M.V. Pokrovsky — scientific editing; critical review; S.S. Krasnyak — data analysis; statistical data processing; A.V. Polishchuk — literature review; S.V. Chirkov — data analysis; drafting the manuscript; O.V. Churikova — data acquisition; N.A. Kravtsova — data acquisition.

✉ **Corresponding author.** Sergey Valentinovich Shkodkin; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V., Pokrovsky M.V., Krasnyak S.S., Polishchuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Combination therapy for benign prostate hyperplasia-related urinary symptoms. *Vestn.Urol.* 2022;10(1):00-00. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-00-00.

Введение

Симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМ) являются серьёзной проблемой как в женской, так и в мужской популяции и имеют тенденцию прогрессирования с возрастом [1]. Несмотря на то, что СНМ являются крайне полиэтиологичной проблемой, особенно применительно к мужскому населению, несомненно большую часть в последнем случае составляет доброкачественная гиперплазия предстательной железы. СНМ, связанные с ДГПЖ, становятся большой социальной проблемой как для пожилых пациентов, так и для систем здравоохранения, увеличивая частоту госпитализаций, продолжительность нетрудоспособности и инвалидизацию, а также расходы на амбулаторное лечение [1, 2, 3]. Несомненно, что на сегодняшний день основной опцией лечения пациентов с ДГПЖ является медикаментозная терапия [1, 2]. Арсенал фармакологических средств, находящихся в рекомендательной базе, позволяет реализовать персонализированный подход в отношении различных СНМ как в рамках монотерапии, так и в комбинации предлагаемых групп препаратов

[2,4]. Однако нельзя выпускать из виду ряд побочных эффектов, свойственных медикаментозным агентам, которые безусловно суммируются при назначении комбинированного лечения. Это в достаточной степени снижает комплаентность терапии СНМ. По данным литературы частота отказа от предложенного лечения в течение года варьирует от 20 до 80%. Использование альфа-1-адреноблокаторов и ингибиторов 5-альфа редуктазы, М-холинолитиков, ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа сопряжено с риском развития сердечно-сосудистых, гастроинтестинальных, когнитивных и эякуляторных расстройств и эректильной дисфункции [5]. В связи с этим, если мы обратимся к рекомендательной базе Международного геронтологического общества, то из всего широкого спектра фармакологических агентов к безопасному использованию рекомендованы финастерид и троспия хлорид. Также наши коллеги считают недопустимой полипрагмазию у пациентов старше 60 лет, что ставит под сомнение безопасность комбинированной терапии СНМ в этой возрастной группе [3, 6]. В ряде исследований показаны преиму-

щества фитотерапии СНМ в плане меньшего числа побочных эффектов и более высокой приверженности к лечению. Возможность фитотерапии СНМ длительное время обсуждается на страницах клинических рекомендаций ведущих урологических ассоциаций [7, 8, 9]. Однако для получения рекомендательной базы высокого уровня по возможности использования фитотерапии у этих пациентов требуется проведение клинических исследований соответствующего уровня.

Цель исследования: оценить эффективность препарата «Гардапрост»® в комбинированной терапии СНМ.

Материалы и методы

В исследование было включено 57 мужчин с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании и соответствующих следующим критериям включения: возраст 60 – 70 лет; объём предстательной железы 50 – 100 см³; объём остаточной мочи менее 200 мл; максимальный поток по урофлоуграмме 5 – 15 мл/с; интравезикальная простатическая протрузия менее 10 мм; I-PSS 15 – 25 баллов; уровень простат-специфического антигена (ПСА) 4 – 10 нг/мл; пациенты с морфологически исключённым раком простаты; отсутствие воспалительных изменений в анализе мочи и отрицательная урокультура. Критериями невключения в исследование на момент 1 визита стали: перенесённые ранее хирургические вмешательства на органах малого таза, термотерапия, лучевая терапия органов таза, склероз шейки мочевого пузыря или стриктура уретры в анамнезе; осложнённое течение ДГПЖ (в том числе камни и дивертикулы мочевого пузыря, рецидивирующая мочевиная инфекция, хронический бактериальный простатит, нарушение функции верхних мочевых путей); нуждающиеся в оперативном лечении или применении любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента; одновременный приём ингибиторов 5 α -редуктазы; хронический алкоголизм, наркомания или психические заболевания; наличие сопутствующих заболеваний в стадии

декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования; гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого и контрольного препарата; участие пациента в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время. После включения в исследование пациенты были рандомизированы в 2 группы наблюдения. В контрольной группе для терапии СНМ, связанных с ДГПЖ, использовали оригинальный тамсулозин 0,4 мг (1 капсула) 1 раз в день. Пациенты основной группы в дополнение к тамсулозину получали «Гардапрост»® на регулярной основе по одной капсуле (400 мг) 1 раз в день. Длительность наблюдения в обеих группах составила 360 дней. После обработки выбросов и экстремальных значений в статистический анализ были включены данные 56 мужчин: 30 составили основную и 26 — контрольную группы.

В рамках исследования пациентам на контрольных точках 180 и 360 суток оценена выраженность симптоматики на основании валидированных шкал-опросников: тяжесть СНМ по шкале International Prostatic Symptom Score (IPSS) и дневника мочеиспускания, заполняемого в течение 3 суток, качество эректильной функции по сокращённой шкале International Index of Erectile Function (IIEF-5). Для регистрации динамики терапевтического эффекта на этих же сроках наблюдения использованы следующие лабораторно-инструментальные параметры: количественная оценка клеточного состава мочи по Нечипоренко, максимальный поток мочи и форма урофлоуграммы, объём предстательной железы и остаточной мочи на основании ультразвукового исследования (УЗИ) из трансабдоминального доступа, сывороточный уровень общего ПСА.

Описание исследуемого препарата: «Гардапрост»® представляет собой натуральный комплекс природного происхождения. Стандартная капсула 400 мг содержит: экстракт зелёного чая (*Camellia sinensis*) — 120 мг (в т.ч. эпигаллокатехин-3-галлата — 75 мг), куркумин — не менее 25 мг, генистеин (из соевых бобов) — не менее 65 мг. Вспомогательные компоненты: желатин. Одна упаковка содержит 30 капсул.

Методы статистического анализа. Анализ скрининговых и контрольных параметров в обеих группах исследования

на характер распределения проводили на основании теста Колмогорова-Смирнова. Для статистической обработки результатов применяли статистический программный пакет IBM SPSS Statistica 23 («StatSoft Inc.», IBM SPSS Corp., Tulsa, CA, USA). В качестве средних величин использовали среднюю арифметическую, а для представления отклонений от средней величины – среднее квадратичное отклонение. Для определения межгрупповых различий в нормально распределённых переменных использовали t-критерий для парных выборок и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для переменных с распределением, отличным от нормального применили двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Friedman для связанных выборок. Статистически значимыми считали события при вероятности больше 95%.

Результаты

На момент включения в исследование средний возраст пациентов основной группы наблюдения составил $63,5 \pm 2,9$ года, что сопоставимо с контролем $64,4 \pm 5,2$ года ($p = 0,403$). Так же отсутствовали различия по объёму предстательной железы, объёму остаточной мочи, максимальному потоку, суммарному баллу опросников IPSS и IIEF-5, числу дневных и ночных микций, объёму выпитой жидкости и ПСА в основной и контрольной группах наблюдения соответственно ($p > 0,05$) (табл. 1).

Терапия в обеих группах наблюдения сопровождалась достоверно значимым снижением выраженности СНМ на интервалах 6 и 12 месяцев согласно опроснику I-PSS. В контрольной группе наблюдения соответствующие показатели составили $18,6 \pm 2,8$ и $19,7 \pm 7,2$ баллов, что

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп после рандомизации
Table 1. Comparative demographics of groups after randomization

Исследуемый параметр <i>Parameter</i>	Группы наблюдения <i>Follow-up groups</i>		p
	основная <i>main</i> Tamsulosin + Gardaprost®	контрольная <i>control</i> Tamsulosin	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	$63,5 \pm 2,9$	$64,4 \pm 5,2$	0,403
Объём предстательной железы, см ³ <i>Prostate volume, cm³</i>	$65,3 \pm 12,05$	$72,5 \pm 24,1$	0,208
Объём остаточной мочи, мл <i>Residual urine volume, ml</i>	$64,4 \pm 10,99$	$79,1 \pm 27,2$	0,130
Максимальный поток мочи, мл/с <i>Maximum flow rate, ml/s</i>	$9,7 \pm 1,3$	$10,5 \pm 2,1$	0,106
Суммарный балл I-PSS, балл <i>Total I-PSS score, points</i>	$23,8 \pm 2,5$	$23,7 \pm 3,0$	0,867
Суммарный балл IIEF-5, балл <i>Total IIEF-5 score, points</i>	$15,6 \pm 5,0$	$18,3 \pm 3,2$	0,170
Число дневных микций, n <i>Daily urination, n</i>	$7,6 \pm 1,4$	$7,8 \pm 1,9$	0,703
Число ночных микций / ноктурия, n <i>Nocturnal urination / nocturia, n</i>	$1,964 \pm 0,96$	$1,963 \pm 0,8$	0,996
Объём выпитой жидкости, мл <i>Fluid in-take, ml</i>	$1675 \pm 275,4$	$1428,6 \pm 285,3$	0,125
ПСА, нг/мл <i>PSA, ng/ml</i>	$4,1 \pm 1,6$	$6,2 \pm 2,5$	0,100

Примечания: ПСА — простат-специфический антиген, IPSS — международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы; IIEF-5 — международный индекс эректильной функции.

Notes: PSA — prostate-specific antigen; IPSS — International Prostate Symptom Score; IIEF-5 — International Index of Erectile Function.

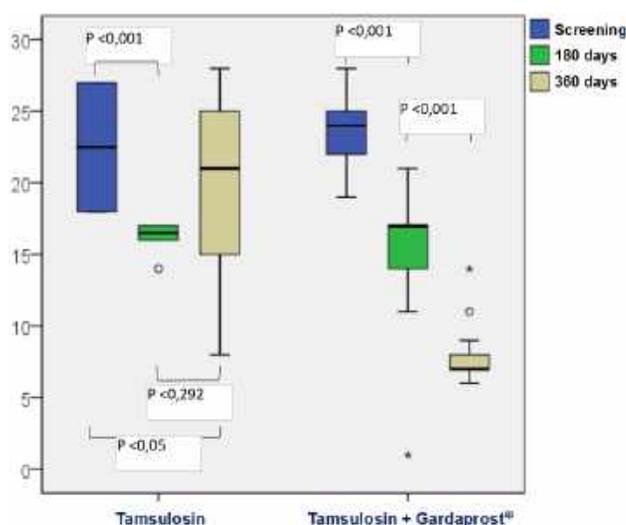


Рисунок 1. Динамика тяжести симптомов нижних мочевых путей на фоне лечения при включении в исследование и через 6 и 12 месяцев терапии на основании оценки суммарного балла IPSS
Figure 1. Dynamics of lower urinary tract symptoms severity during treatment at the inclusion stage, after 6 and 12 months of therapy according to the total IPSS score

на 5,1 и 4,0 балла меньше исходного значения ($p < 0,01$) (рис. 1). В тоже время на фоне приёма тамсулозина в сочетании с «Гардапростом»® отмечена достоверно более выраженная положительная динамика внутри

данной группы наблюдения, что сопровождалось редукцией суммарного балла по шкале IPSS на 8,2 и 16,1 балла, составив $15,6 \pm 3,7$ и $7,9 \pm 2,1$ балла через 6 и 12 месяцев приёма соответственно ($p < 0,001$) (рис. 1). Это обеспечило достоверные различия между исследуемыми группами на данных контрольных точках исследования ($p < 0,01$) (рис. 1).

Монотерапия тамсулозином достоверно не повлияла на число дневных микций и ноктурию на всем периоде наблюдения, которые на сроках скрининга 180 и 360 суток составили $7,8 \pm 1,9$, $7,96 \pm 2,1$ и $8,6 \pm 2,1$ и $2,0 \pm 0,8$, $1,7 \pm 0,9$ и $1,9 \pm 1$ соответственно ($p > 0,05$) (табл. 2). Напротив, в группе комбинированного лечения отмечена положительная динамика по обоим показателям, и, более того, наилучшая тенденция прослеживается по купированию ноктурии. На аналогичных временных интервалах частота ночных микций составила $1,964 \pm 0,96$, $1,1 \pm 0,8$ и $0,3 \pm 0,5$, что имеет статистически достоверные различия как внутри основной группы наблюдения, так и по отношению к контролю ($p < 0,01$) (табл. 2). Подобные, хотя и менее выраженные тенденции, прослеживаются и в отношении частоты дневных микций в основной группе наблю-

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп после рандомизации
Table 2. Comparative demographics of groups after randomization

	Сроки наблюдения Follow-up periods			p**		
	скрининг screening	180 суток 180 days	360 суток 360 days	скрининг vs 180 суток screening vs 180 days	скрининг vs 360 суток screening vs 360 days	180 суток vs 360 суток 180 days vs 360 days
Дневные микции, n Daily urinations, n						
Tamsulosin	7,8 ± 1,9	7,96 ± 2,1	8,6 ± 2,1	0,655	0,068	0,147
Tamsulosin + Gardaprost®	7,6 ± 1,4	5,9 ± 1,0	5,3 ± 0,9	< 0,001	< 0,001	0,004
p*	0,703	< 0,001	< 0,001			
Ночные микции, n Night urinations, n						
Tamsulosin	1,96 ± 0,8	1,7 ± 0,9	1,9 ± 1,0	0,11	0,852	0,379
Tamsulosin + Gardaprost®	1,96 ± 0,96	1,1 ± 0,8	0,3 ± 0,5	< 0,001	< 0,001	0,001
p*	0,996	0,007	< 0,001			

Примечание: p* — достоверность различия между группами, p** — достоверность различия внутри группы

Note: p* — differences between groups, p** — in-group differences

Таблица 3. Динамика объема выпитой жидкости и суточного диуреза в группах наблюдения при включении в исследование и через 6 и 12 месяцев терапии

Table 3. Dynamics of the fluid in-take and daily urine output in the follow-up groups at the inclusion stage, after 6 and 12 months of therapy

	Сроки наблюдения Follow-up periods			p**		
	скрининг screening	180 суток 180 days	360 суток 360 days	скрининг vs 180 суток screening vs 180 days	скрининг vs 360 суток screening vs 360 days	180 суток vs 360 суток 180 days vs 360 days
Объем принятой жидкости, мл Fluid in-take, ml						
Tamsulosin	1428,6 ± 285,3	1442,9 ± 426,1	1509,05 ± 308,6	0,845	0,197	0,438
Tamsulosin + Gardaprost®	1675 ± 275,4	1750 ± 288,7	1662,5 ± 193,1	0,744	0,942	0,213
p*	0,125	0,184	0,352			
Суточный диурез, мл Daily urine output, ml						
Tamsulosin	1290,4 ± 451,6	1290,4 ± 489,92	1353,1 ± 469,3	1	0,318	0,321
Tamsulosin + Gardaprost®	1390,4 ± 367,1	1263,8 ± 579,64	1240,8 ± 562,5	0,145	0,111	0,658
p*	0,43	0,867	0,465			

Примечание: p* — достоверность различия между группами, p** — достоверность различия внутри группы

Note: p* — differences between groups, p** — in-group differences

дения ($p < 0,05$) (табл. 2). При этом нужно отметить, что в группах наблюдения за время проводимого исследования отсутствовали различия как по объему употребляемой жидкости, так и суточному диурезу ($p > 0,05$) (табл. 3).

Пациенты основной группы наблюдения исходно имели более выраженную эректильную дисфункцию, суммарный балл по опроснику составил $15,6 \pm 5$ про-

тив $18,3 \pm 3,2$ в контроле ($p = 0,017$) (табл. 4). За период наблюдения в основной группе регистрировали тенденцию усиления эректильной функции, что выразилось в повышении балла по IIEF-5 до $16,7 \pm 4,3$ и $20 \pm 4,4$ на соответствующих контрольных точках ($p < 0,001$), тогда как в контроле не отмечено выраженной динамики по данному показателю $18,3 \pm 3,2$, $18,2 \pm 4,4$ и $17 \pm 3,5$ баллов ($p > 0,05$, табл. 4).

Таблица 4. Международный индекс эректильной функции в группах наблюдения при включении в исследование и через 6 и 12 месяцев терапии

Table 4. International index of erectile function in the follow-up groups at the inclusion stage, after 6 and 12 months of therapy

	Сроки наблюдения Follow-up periods			p**		
	скрининг screening	180 суток 180 days	360 суток 360 days	180 суток 180 days	скрининг screening	180 суток 180 days
Tamsulosin	18,3 ± 3,2	18,2 ± 4,4	17 ± 3,5	0,862	0,081	0,084
Tamsulosin + Gardaprost®	15,6 ± 5,0	16,7 ± 4,3	20 ± 4,4	0,282	< 0,001	0,002
p*	0,017	0,207	0,15			

Примечание: p* — достоверность различия между группами, p** — достоверность различия внутри группы

Note: p* — differences between groups, p** — in-group differences

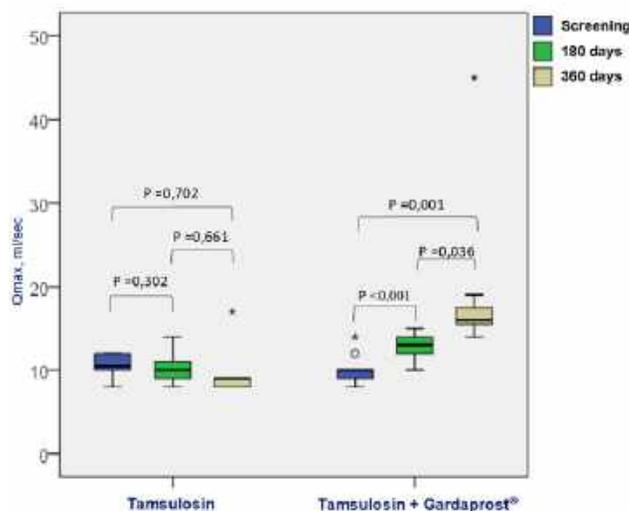


Рисунок 2. Динамика максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) в основной и контрольной группах
Figure 2. Dynamics of the maximum urination flow rate (Q_{max}) in the main and control groups

Таким образом, к выходу из эксперимента в группах отсутствовали различия по баллу IIEF-5 ($p = 0,15$) (табл. 4), и частоте анэякуляции, которая составила в контрольной и основной группах 19,2 и 20% соответственно ($p > 0,05$).

Положительная клиническая динамика по опроснику I-PSS в контрольной группе

наблюдения не коррелировала с урофлоуметрическими показателями. Так, максимальная скорость мочеиспускания в контрольной группе достоверно не изменилась на протяжении всего периода наблюдения ($p > 0,05$) (рис. 2). В основной группе наблюдения через 6 месяцев максимальная скорость мочеиспускания увеличилась на 28,6%, а через 12 месяцев на 83,7%, что составило на этих контрольных точках $9,8 \pm 1,3$ мл/с, $12,6 \pm 1,4$ мл/с и $18,0 \pm 7,3$ мл/с соответственно ($p < 0,05$) (рис.2). Кроме того, имелись достоверные различия между основной и контрольной группами после начала терапии по результатам ANOVA. Так, критерий достоверности на скрининговом визите не показал отличий между группами $p = 0,106$, а через 6 и 12 месяцев соответственно составил $p = 0,00112$ и $p = 0,00001$ (рис. 2).

В обеих группах наблюдения отмечена положительная динамика по объёму остаточной мочи, сохранившаяся до последней контрольной точки и характеризовавшаяся достоверным снижением объёма остаточной мочи относительно скринингового визита. Средний объём остаточной мочи после 6 месяцев приёма тамсулозина снизился на 24% с $79,1 \pm 27,2$ до $60,2 \pm 32,5$ мл ($p = 0,005$) (рис. 3), а к окончанию исследования отмечен статистически недостоверный рост и данный показатель достиг

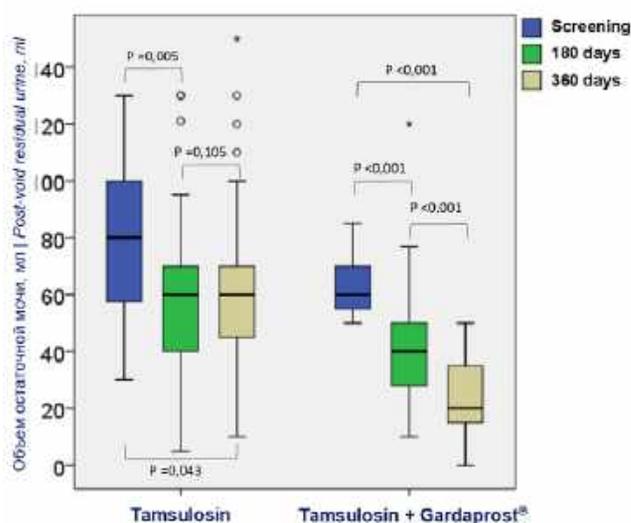


Рисунок 3. Динамика объёма остаточной мочи (в мл) на фоне приёма тамсулозина и тамсулозина + «Гардапростом»®
Figure 3. Dynamics of post-void residual urine (ml) while taking tamsulosin and tamsulosin + Gardaprost®

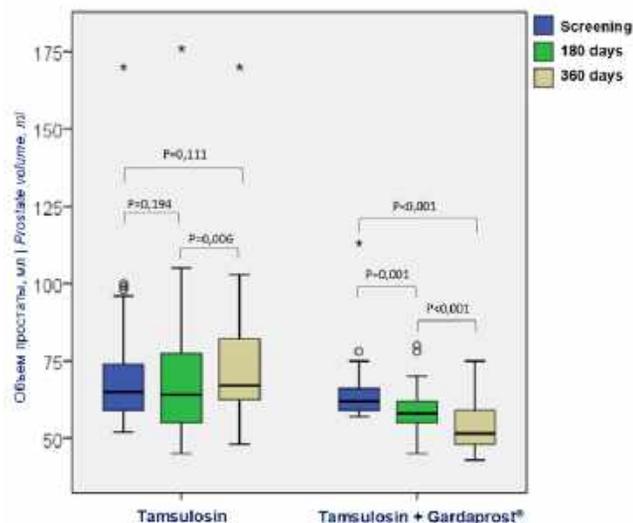


Рисунок 3. Динамика объёма предстательной железы (мл) на фоне приёма тамсулозина и тамсулозина в сочетании с «Гардапростом»® в течение 12 месяцев
Figure 3. Dynamics of the prostate volume (ml) while taking tamsulosin and tamsulosin + Gardaprost® for 12 months

65,9 ± 33,2 мл ($p = 0,105$) (рис. 3), что, однако, на 17% было ниже скринингового визита и эти различия оставались достоверными ($p < 0,043$) (рис. 3). В основной группе за этот же период времени объём остаточной мочи снизился на 36% и 63% соответственно ($64,4 \pm 10,99$ vs $41,1 \pm 21,9$ vs $23,6 \pm 13,6$ мл; $p < 0,001$) (рис. 3).

При включении в исследование различий в объёме простаты между группами наблюдения не было ($p = 0,208$) (табл. 1). Приём «Гардапрост»® достоверно снизил объём предстательной железы, который в основной группе через 12 месяцев достоверно уменьшился на 18,8% ($65,7 \pm 11,9$ vs $53,3 \pm 8,0$ мл; $p < 0,001$) относительно скрининга (рис. 4). При этом в контрольной группе наблюдения объём предстательной железы достоверно не изменился на протяжении всего периода наблюдения, составил $72,15 \pm 24,1$ vs $74,2 \pm 24,4$ ($p = 0,1$) (рис. 4).

Обсуждение

Патогенез развития ДГПЖ и связанных с этим СНМ до конца неясен. Классические взгляды на патогенез СНМ включают механическую обструкцию гиперплазированной простатой, динамическую обструкцию за счёт спазма шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры и воспалительные изменения в простате [1, 3]. Последние, по данным многоцентровых исследований, являются предиктором прогрессии заболевания и риска хирургического лечения [2, 4, 6]. Использование альфа-1-адреноблокаторов (АБ) является наиболее популярным в лечении ДГПЖ, что обусловлено быстрым и стабильным снижением на треть выраженности СНМ [1, 5]. Однако применение АБ не приводит к редукции риска хирургических вмешательств и абсолютно логичным, и доказанным на сегодняшний день является комбинация лекарственных препаратов с различным механизмом действия. И наиболее изученной в данном аспекте является комбинация АБ и ингибиторов 5-альфа редуктазы (5-АРИ) [2]. Другим важным моментом является то, что наряду с суммацией положительных эффектов аналогичные тенденции отмечены и у побочных: сердечно-сосудистые проблемы, эректильные и эякуляторные расстройства, гинекомастия, головокружение, головная боль и боль в груди [6]. Таким образом, поиск эффективных и безопасных

препаратов для лечения СНМ, связанных с ДГПЖ, является актуальной проблемой современной урологии.

Комбинированная годовая терапия ДГПЖ тамсулозином и «Гардапрост»® в нашем исследовании показала преимущества перед монотерапией тамсулозином. Считаем, что дополнительный бонус от использования «Гардапрост»® связан с антипролиферативным, противовоспалительным и антицитокиновым эффектом его компонентов.

Молекула куркумина, входящая в состав препарата, подавляет пролиферацию клеток и усиливает апоптоз [10]. Эти эффекты могут быть объяснены подавляющим действием на фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1 α), который был предложен в качестве ключевой молекулы патогенеза ДГПЖ. В свою очередь, экспрессия HIF-1 α на клеточных мембранах опосредована секрецией провоспалительных цитокинов [10]. Другими авторами показано, что куркумин является мощным блокатором фактора некроза опухоли (TNF) и липооксигеназы-1 (LOX-1). Антипролиферативные эффекты так же могут быть ассоциированы со снижением экспрессии трансформирующего (TGF) и инсулиноподобного факторов роста (IGF) [11].

Другой компонент — генистеин является типичным фитоэстрогенным соединением, химически гомологичным эстрадиолу. Генистеин вызывает апоптоз и другие цитотоксические процессы, дозозависимо снижая рост как ДГПЖ, так и клеток аденокарциномы предстательной железы [12]. Исследования *in vitro* показали, что генистеин подавляет пролиферацию андрогензависимой и гормонально резистентной культуры клеток предстательной железы человека [13].

Третьим компонентом препарата является эпигаллокатехин-3-галлат. В исследованиях показано, что эпигаллокатехин подавляет пролиферацию клеток и индуцирует апоптоз в раковых клетках, воздействуя на процессы ангиогенеза и, в частности, ингибируя активацию некоторых типов рецепторных тирозинкиназ (EGF) [14]. Другой путь реализации антипролиферативных свойств эпигаллокатехина заключается в способности ингибировать метастазирование опухоли и вызывать каспазозависимый и независимый апоптоз за счёт увеличения проницаемости лизосомальной

мембраны и аутофагии. [15]. Известно, что эпигаллокатехин также способствует снижению выработки активных форм кислорода и азота, тем самым подавляет секрецию провоспалительных цитокинов, демонстрируя противовоспалительные эффекты [16]. Так же были представлены результаты органспецифического подавления клеточной пролиферации в ДГПЖ, что сопровождалось нарушениями организации цитоскелета и взаимодействий внеклеточного матрикса [17].

Полученные предпочтения пациентами основной группы наблюдения мы как раз связываем с антипролиферативными, проапаптотическими и противовоспалительными эффектами компонентов «Гардапроста»®, что нашло своё отражение в достоверном снижении объёма предстательной железы через год от начала применения препарата. Это обеспечило

лучшие клинические и уродинамические показатели в данной группе. Нами не зарегистрированы перекрёстные побочные эффекты, характерные для 5-АРИ, что может быть обусловлено как отсутствием влияния на гидроксирование тестостерона у «Гардапроста»®, так и эффектом малой выборки.

Заключение

Нами получены обнадеживающие долгосрочные результаты применения препарата «Гардапрост»® в комбинированной терапии умеренных и выраженных СНМ, обусловленных ДГПЖ среднего и большого объёма. Для получения доказательной базы высокого уровня, в том числе и в отношении профиля безопасности такой терапии целесообразно увеличение выборки в плацебо-контролируемых исследованиях.

Литература

1. Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Симптомы нижних мочевыводящих путей вследствие гиперплазии предстательной железы в 2017 г.: обновления 32-го съезда Европейской ассоциации урологов. *Урология*. 2017;3-S3:36-44. DOI: 10.18565/urol.2017.3-supplement. 36-44.
2. Виноградов И.В. Оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):37-43. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42.
3. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male*. 2019;22(1):12-19. DOI: 10.1080/13685538.2018.1434772.
4. Старцев В.Ю., Дударев В.А., Севрюков Ф.А., Забродина Н.Б. Экономические аспекты лечения больных с нарушениями мочеиспускания, обусловленными доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология*. 2019;(6):115-119. DOI: 10.18565/urology.2019.6.115-119.
5. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. *Урология*. 2018;(S1):30-45. eLIBRARY ID: 36320172.
6. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kirby M, Wagg A, Wehling M. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing*. 2015;44(5):745-55. DOI: 10.1093/ageing/afv077.

References

1. Ergakov D.V., Martov A.G. Lower urinary tract symptoms due to prostatic hyperplasia in 2017: updates from the 32nd Congress of the European Association of Urology. *Urologia*. 2017;3-S3:36-44. (In Russ.). DOI: 10.18565/urol.2017.3-supplement. 36-44.
2. Vinogradov I.V. Evaluation of the efficacy and tolerability of combination therapy for lower urinary tract symptoms in patients with chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(1):37-43. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42.
3. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male*. 2019;22(1):12-19. DOI: 10.1080/13685538.2018.1434772.
4. Startsev V.Yu., Dudarev V.A., Sevryukov F.A., Zabrodina N.B. Economic aspects of the treatment of patients with urination disorders caused by benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2019;(6):115-119. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2019.6.115-119.
5. Pushkar D.Yu., Rasner P.I. Lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2018;(S1):30-45. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36320172.
6. Oelke M, Becher K, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Kirby M, Wagg A, Wehling M. Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014). *Age Ageing*. 2015;44(5):745-55. DOI: 10.1093/ageing/afv077.

7. Гильязов А.Х., Асубаев А.Г., Ахметова К.Х., Хутиев С.Я., Терешкин С.В., Мейер Т.Е., Прокофьев А.Ю., Бодесова С.Б. Фитотерапия в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) препаратом Химплазия. *Медицина (Алматы)*. 2014;2(140):54-56. eLIBRARY ID: 37034705.
8. Fornara P, Madersbacher S, Vahlensieck W, Bracher F, Romics I, Kil P. Phytotherapy Adds to the Therapeutic Armamentarium for the Treatment of Mild-To-Moderate Lower Urinary Tract Symptoms in Men. *Urol Int*. 2020;104(5-6):333-342. DOI: 10.1159/000504611.
9. Bhatt NR, Davis NF, Witjes WP, Bjartell A, Caris C, Patel A, de la Taille A, Speakman M, Martínez-Piñeiro L, Tubaro A. Contemporary use of phytotherapy in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results from the EVOLUTION European registry. *World J Urol*. 2021;39(7):2661-2667. DOI: 10.1007/s00345-020-03480-w.
10. Kim HJ, Park JW, Cho YS, Cho CH, Kim JS, Shin HW, Chung DH, Kim SJ, Chun YS. Pathogenic role of HIF-1 α in prostate hyperplasia in the presence of chronic inflammation. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(1):183-94. DOI: 10.1016/j.bbadis.2012.09.002.
11. Kim SK, Seok H, Park HJ, Jeon HS, Kang SW, Lee BC, Yi J, Song SY, Lee SH, Kim YO, Chung JH. Inhibitory effect of curcumin on testosterone induced benign prostatic hyperplasia rat model. *BMC Complement Altern Med*. 2015;15:380. DOI: 10.1186/s12906-015-0825-y.
12. Klein CB, King AA. Genistein genotoxicity: critical considerations of in vitro exposure dose. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007;224(1):1-11. DOI: 10.1016/j.taap.2007.06.022.
13. Geller J, Sionit L, Partido C, Li L, Tan X, Youngkin T, Nachtsheim D, Hoffman RM. Genistein inhibits the growth of human-patient BPH and prostate cancer in histoculture. *Prostate*. 1998;34(2):75-9. DOI: 10.1002/(sici)1097-0045(19980201)34:2<75::aid-pros1>3.0.co;2-i.
14. Shimizu M, Sakai H, Shirakami Y, Yasuda Y, Kubota M, Terakura D, Baba A, Ohno T, Hara Y, Tanaka T, Moriwaki H. Preventive effects of (-)-epigallocatechin gallate on diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ-db/db Mice. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(3):396-403. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0331.
15. Nagai K, Jiang MH, Hada J, Nagata T, Yajima Y, Yamamoto S, Nishizaki T. (-)-Epigallocatechin gallate protects against NO stress-induced neuronal damage after ischemia by acting as an anti-oxidant. *Brain Res*. 2002;956(2):319-22. DOI: 10.1016/s0006-8993(02)03564-3.
16. Chu C, Deng J, Man Y, Qu Y. Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate for Different Treatments. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5615647. DOI: 10.1155/2017/5615647.
17. Tepedelen BE, Soya E, Korkmaz M. Epigallocatechin-3-gallate reduces the proliferation of benign prostatic hyperplasia cells via regulation of focal adhesions. *Life Sci*. 2017;191:74-81. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.10.016.
7. Gilyazov A.Kh., Asubaev A.G., Akhmetova K.Kh., Khutiev C.Ya., Tereshkin C.V., Meyer T.E., Prokofiev A.Yu., Bodesova C.B. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with the medication Himplaziya. *Meditsina (Almaty)*. 2014;2(140):54-56. (In Russ.). eLIBRARY ID: 37034705.
8. Fornara P, Madersbacher S, Vahlensieck W, Bracher F, Romics I, Kil P. Phytotherapy Adds to the Therapeutic Armamentarium for the Treatment of Mild-To-Moderate Lower Urinary Tract Symptoms in Men. *Urol Int*. 2020;104(5-6):333-342. DOI: 10.1159/000504611.
9. Bhatt NR, Davis NF, Witjes WP, Bjartell A, Caris C, Patel A, de la Taille A, Speakman M, Martínez-Piñeiro L, Tubaro A. Contemporary use of phytotherapy in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results from the EVOLUTION European registry. *World J Urol*. 2021;39(7):2661-2667. DOI: 10.1007/s00345-020-03480-w.
10. Kim HJ, Park JW, Cho YS, Cho CH, Kim JS, Shin HW, Chung DH, Kim SJ, Chun YS. Pathogenic role of HIF-1 α in prostate hyperplasia in the presence of chronic inflammation. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(1):183-94. DOI: 10.1016/j.bbadis.2012.09.002.
11. Kim SK, Seok H, Park HJ, Jeon HS, Kang SW, Lee BC, Yi J, Song SY, Lee SH, Kim YO, Chung JH. Inhibitory effect of curcumin on testosterone induced benign prostatic hyperplasia rat model. *BMC Complement Altern Med*. 2015;15:380. DOI: 10.1186/s12906-015-0825-y.
12. Klein CB, King AA. Genistein genotoxicity: critical considerations of in vitro exposure dose. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007;224(1):1-11. DOI: 10.1016/j.taap.2007.06.022.
13. Geller J, Sionit L, Partido C, Li L, Tan X, Youngkin T, Nachtsheim D, Hoffman RM. Genistein inhibits the growth of human-patient BPH and prostate cancer in histoculture. *Prostate*. 1998;34(2):75-9. DOI: 10.1002/(sici)1097-0045(19980201)34:2<75::aid-pros1>3.0.co;2-i.
14. Shimizu M, Sakai H, Shirakami Y, Yasuda Y, Kubota M, Terakura D, Baba A, Ohno T, Hara Y, Tanaka T, Moriwaki H. Preventive effects of (-)-epigallocatechin gallate on diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ-db/db Mice. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(3):396-403. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0331.
15. Nagai K, Jiang MH, Hada J, Nagata T, Yajima Y, Yamamoto S, Nishizaki T. (-)-Epigallocatechin gallate protects against NO stress-induced neuronal damage after ischemia by acting as an anti-oxidant. *Brain Res*. 2002;956(2):319-22. DOI: 10.1016/s0006-8993(02)03564-3.
16. Chu C, Deng J, Man Y, Qu Y. Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate for Different Treatments. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5615647. DOI: 10.1155/2017/5615647.
17. Tepedelen BE, Soya E, Korkmaz M. Epigallocatechin-3-gallate reduces the proliferation of benign prostatic hyperplasia cells via regulation of focal adhesions. *Life Sci*. 2017;191:74-81. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.10.016.

Сведения об авторах

Сергей Валентинович Шкодкин — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
г. Белгород, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Михаил Владимирович Покровский — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой фармакологии, руководитель центра доклинических и клинических исследований Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
г. Белгород, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1493-3376>
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Степан Сергеевич Красняк — кандидат медицинских наук; научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
г. Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Алексей Викторович Полищук — ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог ООО «КДФ-Белгород»
г. Белгород, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5164-7128>
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Сергей Викторович Чирков — аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог поликлиники №3 ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
г. Белгород, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5828-1664>
e-mail: stiletsv@list.ru

Ольга Викторовна Чурикова — соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог медицинского центра ООО «Промедика»
г. Белгород, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-1410-5017>
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Наталья Анатольевна Кравцова — врач-уролог клинично-диагностического центра «Энергия жизни»
г. Белгород, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-0585-2486>
e-mail: natali1176@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Shkodkin — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Prof., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital *Belgorod, Russia*
<https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Mikhail V. Pokrovsky — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Pharmacology, Head, Centre for Preclinical and Clinical Research, Belgorod State National Research University
Belgorod, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-1493-3376>
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Stepan S. Krasnyak — M.D., Cand.Sc.(Med); Researcher, Dept. of Andrology and Human Reproduction, Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Center
Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Alexey V. Polichuk — M.D.; Assist., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod» Ltd.
Belgorod, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5164-7128>
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Sergey V. Chirkov — M.D.; Postgraduate Student, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, Outpatient Clinic No. 3, St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
Belgorod, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-5828-1664>
e-mail: stiletsv@list.ru

Olga V. Churikova — M.D.; Applicant, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Promedika» Medical Center, Ltd.
Belgorod, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-1410-5017>
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Natalya A. Kravtsova — M.D.; Urologist, «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd.
Belgorod, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-0585-2486>
e-mail: natali1176@yandex.ru

Для специалистов



НЕОБХОДИМЫЙ АКСЕССУАР
КАЖДОГО МУЖЧИНЫ

ГАРДАПРОСТ

- ♥ уникальное решение для пациентов, страдающих ДГПЖ и ПИН
- ♥ аналогов в России нет

КУРКУМИН + ГЕНИСТЕИН + ЭПИГАЛЛОКАТЕХИН-3-ГАЛЛАТ

SH PHARMA
source of healing

СГР № RU.77.99.11.003.R.004666.12.21 от 13.12.2021

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Вестник | *Научно-практический
рецензируемый
ежеквартальный
сетевой журнал*
Урологии

ISSN 2308-6424 ✦ UROVEST.RU

Vestnik | *scientific and
practical reviewed
quarterly network
journal*
Urologii

Свидетельство о регистрации средства массовой информации: Эл № ФС77-53256 от 22 марта 2013 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ISSN: 2308-6424