



## ФАРМАКОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОТСУТСТВИИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.А.Камалов, А.М.Тахирзаде

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова», 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1

### Резюме

**Цель исследования.** Оценка эффективности и безопасности различных вариантов фармакоterapiи у пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

**Материалы и методы.** У 127 мужчин с ДГПЖ и ЭД проведена фармакоterapiя в течение 3–12 мес. Критерии включения: IPSS  $\geq 8$  баллов, IIEF-5  $\leq 21$  балла, объем предстательной железы  $\leq 40$  см<sup>3</sup>, уровень простатического специфического антигена (ПСА)  $< 1,5$  нг/мл. У пациентов, заинтересованных в улучшении эректильной функции, проведены следующие варианты лечения: монотерапия тамсулозином 0,4 мг ежедневно (n = 30), монотерапия силденафилом 25 мг ежедневно (n = 31), терапия комбинацией тамсулозина 0,4 мг ежедневно и силденафила 25 мг ежедневно (n = 34).

**Результаты.** При комбинированной терапии статистически значимое и наиболее выраженное улучшение наступило во все сроки наблюдения по всем 5 параметрам: IPSS, QoL, IIEF-5, максимальная скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ), объем остаточной мочи. Монотерапия  $\alpha 1$ -адреноблокатором во все сроки привела к достоверному улучшению 4 параметров (IPSS, QoL,  $Q_{max}$ , объем остаточной мочи), но не оказала влияния на эректильную функцию. Монотерапия ингибитором фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) улучшила IIEF-5 с самого начала, а остальные параметры (IPSS, QoL,  $Q_{max}$ , объем остаточной мочи) — после 6 мес.

**Выводы.** Комбинацию  $\alpha 1$ -адреноблокатора и ингибитора ФДЭ-5 можно рассматривать как оптимальный вариант терапии у пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и ЭД при объеме предстательной железы  $< 40$  см<sup>3</sup> и уровне ПСА  $< 1,5$  нг/мл.

### Ключевые слова:

доброкачественная гиперплазия предстательной железы, эректильная дисфункция,  $\alpha 1$ -адреноблокатор, ингибитор фосфодиэстеразы 5 типа

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Камалов А.А., Тахирзаде А.М. Фармакоterapiя у пациентов с эректильной дисфункцией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы при отсутствии риска прогрессирования заболевания. Исследования и практика в медицине. 2018; 5(1): 20-29. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-2

### Для корреспонденции

Тахирзаде Анар Мазахир оглы, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»

Адрес: 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1, E-mail: anar391@rambler.ru

**Информация о финансировании.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Авторы выражают признательность за полезные советы в планировании исследований и статистической обработке данных Тахирзаде Т.Б., заведующему урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ», г. Москва.

Статья поступила 19.02.2018 г., принята к печати 05.03.2018 г.



## PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH ERECTILE DYSFUNCTION AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN THE ABSENCE OF RISK OF DISEASE PROGRESSION

A.A.Kamalov, A.M.Tahirzade

Lomonosov Moscow State University, GSP-1, Leninskie Gory, Moscow 119991, Russian Federation

### Abstract

**Purpose.** Evaluation of the effectiveness and safety of various pharmacotherapy options in patients with erectile dysfunction (ED) in combination with benign prostatic hyperplasia (BPH).

**Materials and methods.** In 127 men with BPH and ED, pharmacotherapy was performed for 3–12 months. Inclusion criteria: IPSS  $\geq 8$  points, IIEF-5  $\leq 21$  points, prostate volume  $\leq 40$  cm<sup>3</sup>, prostatic specific antigen (PSA) level  $<1.5$  ng/ml. In patients who are interested in improving erectile function, the following treatment options have been performed: monotherapy with tamsulosin 0.4 mg daily (n = 30), sildenafil monotherapy 25 mg daily (n = 31), tamsulosin 0.4 mg daily and sildenafil 25 mg daily (n = 34).

**Results.** With combined therapy, statistically significant and most pronounced improvement occurred at all time points for all 5 parameters: IPSS, QoL, IIEF-5, maximum urination rate ( $Q_{\text{max}}$ ), residual urine volume. Monotherapy with  $\alpha 1$ -adrenoblocker at all times led to a significant improvement in 4 parameters (IPSS, QoL,  $Q_{\text{max}}$ , residual urine volume), but had no effect on erectile function. Monotherapy with a phosphodiesterase type 5 inhibitor (PDE-5) improved IIEF-5 from the very beginning, and the remaining parameters (IPSS, QoL,  $Q_{\text{max}}$ , residual urine volume) after 6 months.

**Conclusions.** The combination of  $\alpha 1$ -adrenoblocker and PDE-5 inhibitor can be considered as an optimal treatment option in patients with LUTS and ED with prostate volume  $<40$  cm<sup>3</sup> and PSA level  $<1.5$  ng/ml.

### Keywords:

benign prostatic hyperplasia, erectile dysfunction,  $\alpha 1$ -adrenoblocker, inhibitor of phosphodiesterase type 5

### For citation

Kamalov A.A., Tahirzade A.M. Pharmacotherapy in patients with erectile dysfunction and benign prostatic hyperplasia in the absence of risk of disease progression. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2018; 5(1): 20-29. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-1-2

### For correspondence

Anar M. Tahirzade, postgraduate student of the department of urology and andrology of the faculty of fundamental medicine Lomonosov Moscow State University Address: GSP-1, Leninskie Gory, Moscow 119991, Russian Federation, E-mail: anar391@rambler.ru

**Information about funding.** No funding of this work has been held.

**Conflict of interest.** All authors report no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The authors are grateful for useful advice in the planning of research and statistical data processing by Takhirzade T.B., the head of urology department, State Clinical Hospital №31 of Department of health, Moscow.

The article was received 19.02.2018, accepted for publication 05.03.2018

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и эректильная дисфункция (ЭД) входят в число наиболее актуальных проблем в урологии, так как они являются одними из самых распространенных заболеваний среди мужчин старшего возраста и существенно влияют на качество их жизни. Кроме того, для каждого из этих заболеваний отмечена отчетливая тенденция к росту частоты заболеваемости с возрастом. К примеру, в одном из эпидемиологических исследований установлено, что распространенность симптомов нижних мочевых путей (СНМП), обусловленных ДГПЖ, в мужской популяции составляет в среднем 15 случаев на 1000 человек, при этом в возрасте 45–49 лет этот показатель составлял 3 случая на 1000 человек, тогда как в диапазоне 75–79 лет — 38 случаев на 1000 человек [1]. Для ЭД характерна аналогичная ситуация. По данным M. Braun et al. [2], общая распространенность ЭД среди мужчин 30–80 лет составила 19,2% при по-

степенном нарастании ее значения от 2% в возрастной группе 30–39 лет до 53% в возрасте 70–80 лет. Высокая распространенность данных нозологических форм зарегистрирована и в Российской Федерации. Так, среди 1083 российских мужчин в возрасте 21–80 лет, по данным анкетирования с помощью опросника Международной системы суммарной оценки заболеваний предстательной железы (IPSS), различной степени тяжести СНМП выявлены у 59,9% респондентов [3]. А в другом российском исследовании, при анкетировании когорты мужчин в возрасте 20–75 лет с использованием Международного индекса эректильной функции (IIEF-5), симптомы ЭД обнаружены у 89,9% опрошенных [4].

Между ДГПЖ и ЭД существует определенная корреляция, которая проявляется вне зависимости от возраста или сопутствующих заболеваний [5–9]. Опубликованы данные о том, что присутствие СНМП у мужчин старше 50–60 лет увеличивает риск прояв-

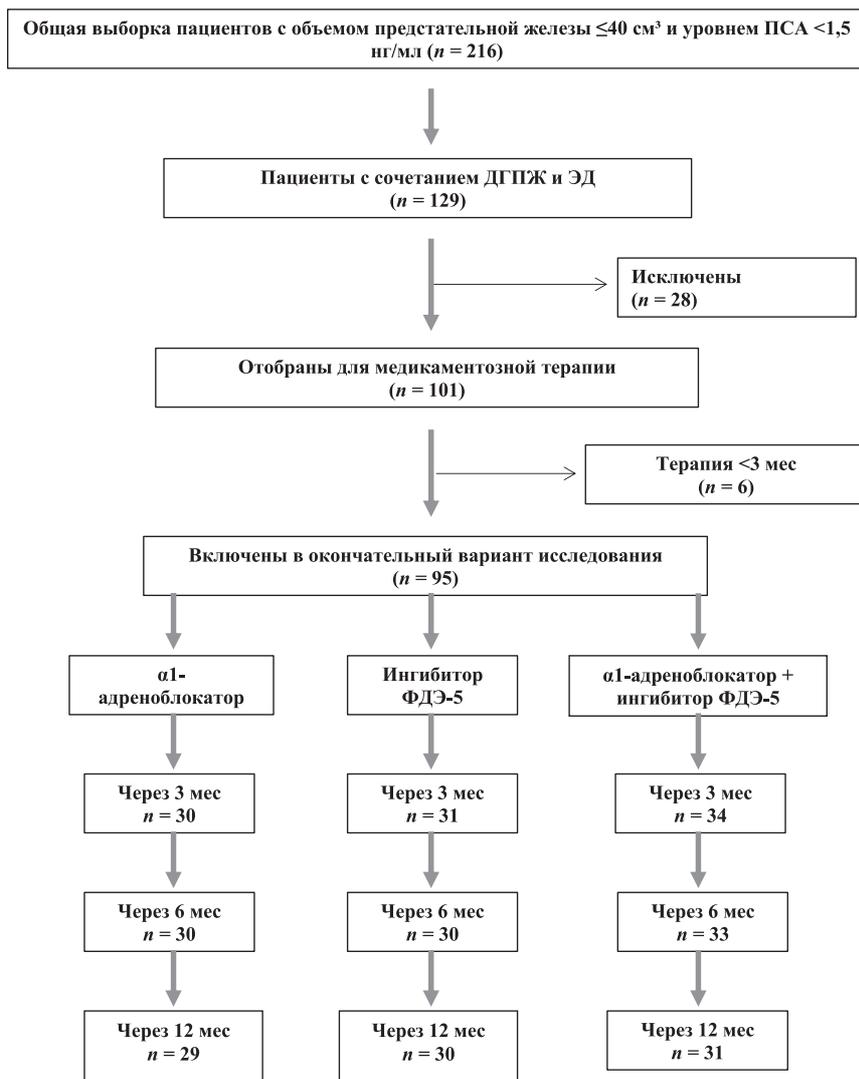


Рисунок. Дизайн исследования.

Figure. Study design.

лений ЭД в 3,1–7,5 раза [10, 11]. Хотя патогенетические механизмы, объясняющие взаимосвязь между данными заболеваниями, полностью не выяснены, в мировой литературе представлены различные гипотезы по обоснованию общности патогенеза их развития, а именно: 1) ослабление передачи сигнала по пути оксид азота — циклический гуанозинмонофосфат; 2) усиление передачи сигнала по линии RhoA–Rho-киназа; 3) гиперактивность вегетативной нервной системы; 4) атеросклероз тазовых сосудов [5, 12, 13].

Таким образом, отмеченная эпидемиологическая и патогенетическая взаимосвязь между ДГПЖ и ЭД диктует необходимость разработки общих подходов к диагностике и лечению этих заболеваний. В настоящее время предложены различные ва-

рианты медикаментозной терапии пациентов с сочетанием ДГПЖ и ЭД [14–19].

Хотя из различных вариантов лечебных опций к ведению пациентов указанной категории наиболее выраженный положительный эффект отмечен при комбинации  $\alpha$ 1-адреноблокатора и ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5), следует учитывать, что эффективность данной комбинации подтверждена главным образом на краткосрочных наблюдениях — 12 нед и менее. В связи с этим актуальным остается дальнейшее исследование различных аспектов такой комбинированной терапии в сравнении с другими вариантами медикаментозного лечения при более длительных сроках наблюдений, что и определяет научную новизну настоящей работы.

**Таблица 1. Средние показатели базовых данных обследования пациентов**  
**Table 1. Mean values of baseline patient survey data**

Параметр	$\alpha$ 1-Адреноблокатор	Ингибитор ФДЭ-5	$\alpha$ 1-Адреноблокатор + ингибитор ФДЭ-5	P
Возраст, лет	57,5 ± 5,5	58,3 ± 5,6	58,8 ± 6,1	0,148
IPSS, баллы	19,5 ± 5,3	19,8 ± 5,4	20,1 ± 5,3	0,259
QoL, баллы	5,4 ± 0,6	5,5 ± 0,5	5,4 ± 0,6	0,536
IIEF-5, баллы	13,7 ± 4,7	14,6 ± 3,9	14,0 ± 3,6	0,514
ПСА, нг/мл	1,13 ± 0,29	1,08 ± 0,27	1,11 ± 0,26	0,460
Объем предстательной железы, см <sup>3</sup>	37,4 ± 1,7	36,1 ± 2,1	37,5 ± 1,6	0,451
Qmax, мл/с	8,8 ± 0,6	8,9 ± 0,5	9,1 ± 0,6	0,370
Объем остаточной мочи, мл	87,2 ± 19,2	79,1 ± 16,2	86,9 ± 17,6	0,387

**Таблица 2. Динамика средних показателей IPSS (в баллах)**  
**Table 2. Dynamics of average IPSS indicators (in points)**

Сроки	$\alpha$ 1-Адреноблокатор	Ингибитор ФДЭ-5	$\alpha$ 1-Адреноблокатор + ингибитор ФДЭ-5
Базовые значения	19,5 ± 5,3	19,8 ± 5,4	20,1 ± 5,3
Через 3 мес	16,8 ± 4,6	18,6 ± 4,8	15,9 ± 4,5
Изменение, %*	–13,8	–6,1	–20,9
p*	0,039	0,359	0,024
Через 6 мес	15,5 ± 4,1	17,1 ± 4,4	13,8 ± 3,6
Изменение, %*	–20,5	–13,6	–31,3
p*	0,023	0,036	0,009
Через 12 мес	13,1 ± 3,1	15,8 ± 4,1	10,5 ± 2,6
Изменение, %*	–32,8	–20,2	–47,8
p*	0,008	0,024	0,001

\*По сравнению с базовыми значениями.

\*Compared to the baseline values.

**Цель исследования** — оценка эффективности и безопасности различных вариантов фармакотерапии у пациентов с сочетанием ДГПЖ и ЭД при низком риске прогрессирования ДГПЖ и длительных сроках наблюдений.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на первоначальном обследовании в период с 2012 по 2016 гг. 216 мужчин с симптомами ДГПЖ. Из них у 129 (59,6%) человек, по данным анкетирования с помощью Международного индекса эректильной функции (IIEF-5), выявлена эректильная дисфункция (ЭД), 28 из них исключены из исследования по различным критериям. Следовательно, для проведения медикамен-

тозной терапии был отобран 101 пациент с сочетанием ДГПЖ и ЭД. В дальнейшем 6 человек из-за продолжительности терапии менее 3 мес были исключены из исследования. Таким образом, в окончательный вариант исследования включены 95 пациентов с ДГПЖ и ЭД.

Критериями включения пациентов в исследование стали: расстройство мочеиспускания, соответствующее  $\geq 8$  баллам по Международной системе суммарной оценки заболеваний предстательной железы (IPSS), в сочетании с ЭД, соответствующей  $\leq 21$  баллам по IIEF-5; максимальная скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) более 5 мл/с и менее 10 мл/с; объем предстательной железы  $\leq 40$  см<sup>3</sup>; уровень ПСА  $< 1,5$  нг/мл; отсутствие в анамнезе медикаментозного (в течение предшествующих 6 мес) и хирургиче-

**Таблица 3. Динамика средних показателей QoL (в баллах)**  
**Table 3. Dynamics of average QoL indicators (in points)**

Сроки	$\alpha 1$ -Адреноблокатор	Ингибитор ФДЭ-5	$\alpha 1$ -Адреноблокатор + ингибитор ФДЭ-5
Базовые значения	5,4 $\pm$ 0,6	5,5 $\pm$ 0,5	5,4 $\pm$ 0,6
Через 3 мес	3,7 $\pm$ 0,4	5,0 $\pm$ 0,6	2,8 $\pm$ 0,3
Изменение, %*	-31,5	-9,1	-48,1
p*	0,009	0,089	0,001
Через 6 мес	2,8 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,3
Изменение, %*	-48,1	-30,9	-61,1
p*	0,001	0,010	<0,001
Через 12 мес	1,9 $\pm$ 0,4	3,2 $\pm$ 0,5	1,3 $\pm$ 0,3
Изменение, %*	-64,8	-41,8	-75,9
p*	<0,001	0,002	<0,001

\*По сравнению с базовыми значениями.

\*Compared to the baseline values.

**Таблица 4. Динамика средних показателей IIEF-5 (в баллах)**  
**Table 4. Dynamics of average indicators IIEF-5 (in points)**

Сроки	$\alpha 1$ -Адреноблокатор	Ингибитор ФДЭ-5	$\alpha 1$ -Адреноблокатор + ингибитор ФДЭ-5
Базовые значения	13,7 $\pm$ 4,7	14,6 $\pm$ 3,9	14,0 $\pm$ 3,6
Через 3 мес	14,2 $\pm$ 4,1	21,1 $\pm$ 4,5	22,3 $\pm$ 4,7
Изменение, %*	+3,6	+44,5	+59,3
p*	0,649	0,001	<0,001
Через 6 мес	14,3 $\pm$ 3,9	21,4 $\pm$ 4,3	22,7 $\pm$ 4,5
Изменение, %*	+4,4	+46,6	+62,1
p*	0,598	0,001	<0,001
Через 12 мес	14,6 $\pm$ 4,0	21,5 $\pm$ 4,6	23 $\pm$ 4,2
Изменение, %*	+6,6	+47,3	+64,3
p*	0,446	0,001	<0,001

\*По сравнению с базовыми значениями.

\*Compared to the baseline values.

ского лечения по поводу ДГПЖ; отсутствие абсолютных показаний для хирургического лечения ДГПЖ; приверженность назначенному в рамках исследования медикаментозному лечению в течение 3 мес и более; информированное согласие пациента.

К критериям исключения отнесены: гиперактивный мочевой пузырь по данным комплексного уродинамического исследования; морфологически подтвержденный рак предстательной железы; воспалительные заболевания органов мочеполовой системы в стадии обострения; наличие в анамнезе оперативных вмешательств по поводу стриктуры уретры и заболеваний мочевого пузыря; неврологические расстройства, влияющие на функции накопления и опорожнения мочи; сопутствующие заболевания в стадии суб- и декомпенсации; индивидуальная непереносимость и наличие противопоказаний к одному из исследуемых лекарственных препаратов.

Из 95 пациентов, вошедших в исследование, все были заинтересованы в сохранении (улучшении) эректильной функции. Исходя из этого, вся выборка пациентов была стратифицирована на 3 группы: «А», «Б», «С». Такое разделение выполнено с целью изучения собственного вклада  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в улучшение эректильной функции и вклада ингибиторов ФДЭ-5 в улучшение СНМП. Контроль результатов терапии проводили в сроки 3, 6 и 12 мес от начала лечения. В эти сроки объем выборки пациентов имел различные значения, так как часть пациентов в силу разных причин выбыли из исследования в сроки от 3 до 12 мес (рисунок).

Были использованы следующие режимы лечения: в группе «А» пациенты принимали  $\alpha 1$ -адреноблокатор, в группе «Б» — ингибиторы ФДЭ-5, в груп-

пе «С» —  $\alpha 1$ -адреноблокатор и ингибиторы ФДЭ-5. Применялись из  $\alpha 1$ -адреноблокаторов — тамсулозин в дозе 0,4 мг ежедневно, ингибиторов ФДЭ-5 — силденафил в дозе 25 мг ежедневно.

Перед началом и через 3, 6, 12 мес после терапии исследовали следующие параметры: показатель IPSS, качество жизни (QoL), показатель IIEF-5, уровень ПСА,  $Q_{max}$ , определение объема предстательной железы и объема остаточной мочи по данным ультразвукового исследования.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA v. 10.0. При сравнении всех 4 групп пациентов по указанным признакам использовали критерий ANOVA Краскела–Уоллиса, 2 групп — U-критерий Манна–Уитни. Сопоставление групп по динамике клинических параметров проводили с помощью критерия Вилкоксона. Различие между группами считали достоверным при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты обследования пациентов до проведения указанных вариантов медикаментозной терапии представлены в таблице 1. Сопоставление всех выделенных категорий пациентов не выявило между ними статистически значимых различий по какому-либо признаку.

В результате проведенного лечения во всех 3 группах пациентов отмечено статистически значимое снижение общей суммы баллов IPSS. Однако при монотерапии ингибитором ФДЭ-5 такой эффект в лечении был достигнут только к 6-му месяцу терапии, тогда как во всех остальных вариантах уже при

Таблица 5. Динамика средних показателей  $Q_{max}$ , в мл/с  
Table 5. Dynamics of the average  $Q_{max}$  (in ml/s)

Сроки	$\alpha 1$ -Адреноблокатор	Ингибитор ФДЭ-5	$\alpha 1$ -Адреноблокатор + ингибитор ФДЭ-5
Базовые значения	8,8 ± 0,6	8,9 ± 0,5	9,1 ± 0,6
Через 3 мес	10,7 ± 1,2	9,6 ± 1,1	11,9 ± 1,5
Изменение, %*	+21,6	+7,9	+30,8
p*	0,023	0,108	0,010
Через 6 мес	11,2 ± 1,5	10,2 ± 1,1	12,5 ± 1,4
Изменение, %*	+27,3	+14,6	+37,4
p*	0,018	0,034	0,005
Через 12 мес	12,1 ± 1,6	10,9 ± 1,4	13,2 ± 1,6
Изменение, %*	+37,5	+22,5	+45,1
p*	0,005	0,022	0,001

\*По сравнению с базовыми значениями.

\*Compared to the baseline values.

первом контрольном обследовании через 3 мес было зафиксировано существенное улучшение данного показателя. Тем не менее, наши результаты не противоречат тезису о том, что ингибиторы ФДЭ-5 эффективны в лечении СНМП как в комбинации с другими препаратами, так и в монорежиме. Максимальный клинический эффект по степени снижения показателей IPSS выявлен при комбинированной терапии, которая привела к уменьшению суммы баллов IPSS на 47,8% через 12 мес (табл. 2).

Такая же динамика показателей закономерно проявилась и для значений QoL, так как этот параметр изучали во взаимосвязи с IPSS. Во всех группах, кроме группы с монотерапией ингибитором ФДЭ-5, начиная с 3-го месяца отмечено достоверное снижение индекса QoL. Аналогичным образом

наиболее выраженное уменьшение величины QoL имело место среди пациентов, получавших комбинированное лечение (табл. 3).

Положительное влияние на эректильную функцию было получено только в тех видах терапии, которые включали ингибитор ФДЭ-5. Эффект последнего проявлялся в виде существенного улучшения показателя IIEF-5 уже к 3-му месяцу лечения, независимо от монотерапии или комбинированного его применения. Следовательно, такие результаты нашего исследования указывают на то, что прием  $\alpha$ 1-адреноблокаторов не приводит к значимому улучшению эректильной функции, хотя при назначении данного класса препаратов все же происходит небольшое увеличение величины IIEF-5. Сопоставление групп пациентов по степени изменения

**Таблица 6. Динамика средних показателей объема остаточной мочи, в мл**  
**Table 6. Dynamics of the average indices of residual urine volume (in ml)**

Сроки			
Базовые значения	87,2 ± 19,2	79,1 ± 16,2	86,9 ± 17,6
Через 3 мес	46,9 ± 8,5	72,2 ± 14,8	41,6 ± 7,7
Изменение, %*	-46,2	-8,7	-52,1
p*	0,001	0,098	0,001
Через 6 мес	40,5 ± 7,5	58,2 ± 11,1	35,1 ± 6,9
Изменение, %*	-53,6	-26,4	-59,6
p*	0,001	0,019	<0,001
Через 12 мес	36,4 ± 6,8	49,3 ± 8,1	32,3 ± 6,5
Изменение, %*	-58,3	-37,7	-62,8
p*	<0,001	0,004	<0,001

\*По сравнению с базовыми значениями.

\*Compared to the baseline values.

**Таблица 7. Структура побочных эффектов фармакотерапии**  
**Table 7. Structure of the side effects of pharmacotherapy**

Побочный эффект	$\alpha$ 1-адреноблокатор	Ингибитор ФДЭ-5	$\alpha$ 1-адреноблокатор + ингибитор ФДЭ-5
Головокружение	1/30 (3,3%)	–	1/34 (2,9%)
Головная боль	–	1/31 (3,2%)	1/34 (2,9%)
Диспепсия	–	1/31 (3,2%)	–
«Приливы» крови к лицу	–	1/31 (3,2%)	1/34 (2,9%)
Боль в спине, миалгия	–	1/31 (3,2%)	–
Гипотония	1/30 (3,3%)	–	1/34 (2,9%)
Ухудшение СНМП	–	1/31 (3,2%)	–
Ретроградная эякуляция	2/30 (6,7%)	–	1/34 (2,9%)

показателей IIEF-5 выявило, что наиболее выраженное увеличение значений данного параметра характерно для комбинированной терапии (табл. 4).

Динамика показателей  $Q_{\max}$  вследствие лечения оказалась подобной изменению значений IPSS и QoL. После монотерапии  $\alpha 1$ -адреноблокатором и комбинированной терапии достоверное улучшение значений  $Q_{\max}$  отмечено во все наблюдаемые сроки, а после применения ингибитора ФДЭ-5 в моноварианте такой прогресс отмечен только через 6 мес лечения. Было установлено, что максимально выраженное увеличение данного параметра обуславливает комбинированная терапия (табл. 5).

Проявлением эффективности использованных вариантов медикаментозной терапии стало статистически значимое уменьшение объема остаточной мочи. Однако достоверный характер таких изменений наблюдали через 3 мес после монотерапии  $\alpha 1$ -адреноблокатором и комбинированного лечения, в то время как монотерапия ингибитором ФДЭ-5 обеспечила такой результат только через 6 мес. Как и для других параметров, наибольший процент снижения объема остаточной мочи был выявлен при комбинированной терапии, хотя и при монотерапии  $\alpha 1$ -адреноблокатором достигнут достаточно высокий показатель улучшения данной характеристики (табл. 6).

Что касается таких параметров, как уровень сывороточного ПСА и объем предстательной железы, то существенных изменений этих признаков во всех группах и при всех видах терапии за отмеченный период наблюдений не выявлено.

За весь период наблюдения различные побочные эффекты диагностированы в 14,7% (14/95) наблюдений: у 13,3% (4/30) пациентов группы с монотерапией  $\alpha 1$ -адреноблокатором, у 16,1% (5/31) — с монотерапией ингибитором ФДЭ-5, у 14,7% (5/34) — с комбинированной терапией. По доле пациентов, у которых возникло осложнение, значимого различия между всеми подгруппами не установлено ( $p = 0,092$ ). Из-за побочных эффектов 5 пациентов были исключены из исследования. Так как у ряда пациентов имело место сочетание нескольких видов нежелательных реакций, общее число побочных явлений превышает количество пациентов с наличием осложнений медикаментозной терапии (табл. 7).

Таким образом, наши результаты во многом соответствуют данным недавнего мета-анализа по оценке результатов фармакотерапии у пациентов с СНМП и ЭД [20]. В данной работе отмечено, что из трех вариантов терапии (монотерапия  $\alpha 1$ -адреноблокатором, монотерапия ингибитором ФДЭ-5, терапия комбинацией  $\alpha 1$ -адреноблокатора и ингибитора ФДЭ-5) первое место по степени улучшения всех 5 параме-

тров (IPSS, QoL, IIEF-5,  $Q_{\max}$ , объем остаточной мочи) получила комбинированная терапия, второе место по 4 критериям (IPSS, QoL,  $Q_{\max}$ , объем остаточной мочи) — монотерапия  $\alpha 1$ -адреноблокатором и второе место по IIEF-5 — монотерапия ингибитором ФДЭ-5. Аналогичная закономерность прослежена и в нашей работе. Мета-анализ не выявил статистически значимого различия между  $\alpha 1$ -адреноблокатором и ингибитором ФДЭ-5 при их монотерапии по влиянию на IPSS, QoL и  $Q_{\max}$ . И в нашем исследовании между данными вариантами терапии отсутствовала существенная разница по этим трем параметрам, однако таковая отмечена после 6 мес лечения. Если по данным мета-анализа между  $\alpha 1$ -адреноблокатором и ингибитором ФДЭ-5 существовало достоверное различие по динамике показателей IIEF-5 (лучше у ингибитора ФДЭ-5) и объема остаточной мочи (лучше у  $\alpha 1$ -адреноблокатора), то нами обнаружено значимое различие между ними лишь по критерию IIEF-5. В отличие от нашего исследования, указанный мета-анализ основан на изучении результатов фармакотерапии при меньших сроках наблюдений — от 1 до 6 мес, при этом в 10 из 12 включенных в него клинических исследований сроки наблюдения составляли 3 мес и менее. Как и в нашем исследовании, по итогам мета-анализа достоверной разницы по частоте побочных явлений между  $\alpha 1$ -адреноблокатором и ингибитором ФДЭ-5 не выявлено.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя в настоящее время имеются ограниченные данные в пользу рекомендаций по рутинному использованию комбинированной терапии у пациентов с СНМП и ЭД, наши результаты подтверждают выводы предыдущих исследований о большей эффективности комбинации  $\alpha 1$ -адреноблокатора и ингибитора ФДЭ-5 по сравнению с монотерапией с помощью препаратов этих классов как в отношении улучшения проявлений СНМП, так и ЭД. Тем не менее, наши данные не исключают использование ингибитора ФДЭ-5 и в качестве монотерапии у таких пациентов. Однако необходимо понимать, что при монотерапии ингибитором ФДЭ-5 в режиме «ежедневно» достаточный клинический эффект по улучшению СНМП может быть достигнут только через 6 мес. Наша работа показала отсутствие положительного воздействия  $\alpha 1$ -адреноблокаторов на эректильную функцию, что требует обязательного включения в схему лечения таких пациентов ингибитора ФДЭ-5 при их заинтересованности в улучшении эректильной функции. Таким образом, на современном этапе комбинированный режим можно рассматривать как оптимальный вариант терапии у пациентов с СНМП и ЭД.

**Список литературы**

1. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care — the Triumph project. *Eur Urol*. 2002 Oct;42 (4):323–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(02\)00354-8](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(02)00354-8)
2. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res*. 2000 Dec;12 (6):305–11. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900622
3. Корнеев И. А., Алексеева Т. А., Коган М. И., Пушкарь Д. Ю. Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин Российской Федерации. *Урология*. 2016;2 (Приложение 2):70–5.
4. Пушкарь Д. Ю., Камалов А. А., Аль-Шукри С. Х., Еркович А. А., Коган М. И., Павлов В. Н., и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Урология*. 2012;6:5–9.
5. Corona G, Gacci M, Maseroli E, Rastrelli G, Vignozzi L, Sforza A, et al. Clinical correlates of enlarged prostate size in subjects with sexual dysfunction. *Asian J Androl*. 2014 Sep-Oct;16 (5):767–73. DOI: 10.4103/1008-682X.126382
6. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Kaplan SA, Maggi M, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2011 Oct;60 (4):809–25. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.037
7. Kardasevic A, Milicevic S. The Correlation Between Prostate Volume in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia in Relation to Erectile Dysfunction. *Med Arch*. 2016 Dec;70 (6):449–452. DOI: 10.5455/medarh.2016.70.449-452
8. Kirby M, Chapple C, Jackson G, Eardley I, Edwards D, Hackett G, et al. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: a consensus on the importance of co-diagnosis. *Int J Clin Pract*. 2013 Jul;67 (7):606–18. Doi: 10.1111/ijcp.12176
9. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003 Dec;44 (6):637–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2003.08.015>
10. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999 Feb 10;281 (6):537–44. DOI: 10.1001/jama.281.6.537
11. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Thomas S, Bosch JL. Correlates for erectile and ejaculatory dysfunction in older Dutch men: a community-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Apr;49 (4):436–42. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2001.49088.x
12. Glina S, Glina FP. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Adv Urol*. 2013 Aug;5 (4):211–8. DOI: 10.1177/1756287213488236
13. Shimizu S, Tsounapi P, Shimizu T, Honda M, Inoue K, Dimitriadis F, Saito M. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia/benign prostatic enlargement and erectile dysfunction: are these conditions related to vascular dysfunction? *Int J Urol*. 2014 Sep;21 (9):856–64. DOI: 10.1111/iju.12501.
14. Волков А. А., Петричко М. И., Будник Н. В. Ежедневный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа — коррекция эректильной дисфункции и симптомов нижних мочевых путей у больных аденомой предстательной железы. *Урология*. 2014;4:64–68.
15. Камалов А. А., Охоботов Д. А., Тахирзаде А. М., Осмоловский Б. Е., Тахирзаде Т. Б., Геворкян А. Р. Комбинированная терапия больных с симптомами нижних мочевых путей и эректильной дисфункцией. *Естественные и технические науки*. 2013;1 (63):105–113.
16. Камалов А. А., Осмоловский Б. Е., Охоботов Д. А., Ходырева Л. А., Тахирзаде Т. Б., Тахирзаде А. М., Геворкян А. Р. Комбинированное лечение больных эректильной дисфункцией, страдающих расстройствами мочеиспускания. *Урология*. 2013;3:29–33.
17. Casabé A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2014 Mar;191 (3):727–33. DOI: 10.1016/j.juro.2013.09.059
18. Choi H, Kim HJ, Bae JH, Kim JH, Moon du G, Cheon J, Yeo JK. A Meta-Analysis of Long- Versus Short-Acting Phosphodiesterase 5 Inhibitors: Comparing Combination Use With  $\alpha$ -Blockers and  $\alpha$ -Blocker Monotherapy for Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction. *Int Neurourol J*. 2015 Dec;19 (4):237–45. DOI: 10.5213/inj.2015.19.4.237
19. Lee LK, Goren A, Boytsov NN, Donatucci CF, McVary KT. Treatment satisfaction among men with concurrent benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction treated with tadalafil or other phosphodiesterase type-5 inhibitor combinations. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Jul 12;10:1205–15. DOI: 10.2147/PPA.S105241
20. Wang XH, Wang X, Shi MJ, Li S, Liu T, Zhang XH. Systematic review and meta-analysis on phosphodiesterase 5 inhibitors and  $\alpha$ -adrenoceptor antagonists used alone or combined for treatment of LUTS due to BPH. *Asian J Androl*. 2015 Nov-Dec;17 (6):1022–32. DOI: 10.4103/1008-682X.154990

**References**

1. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care — the Triumph project. *Eur Urol*. 2002 Oct;42 (4):323–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(02\)00354-8](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(02)00354-8)
2. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the

- 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res.* 2000 Dec;12 (6):305–11. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900622
3. Korneev IA, Alekseeva TA, Kogan MI, Pushkar' DYu. Epidemiology of urinary disorders in men in the Russian Federation. *Urology.* 2016;2 (S2):70–5. (In Russian).
  4. Pushkar DYu, Kamalov AA, Al-Shukri SKh, Erkovich AA, Kogan MI, Pavlov VN, et al. Analysis of the results of epidemiological study on prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Urology.* 2012;6:5–9. (In Russian).
  5. Corona G, Gacci M, Maseroli E, Rastrelli G, Vignozzi L, Sforza A, et al. Clinical correlates of enlarged prostate size in subjects with sexual dysfunction. *Asian J Androl.* 2014 Sep-Oct;16 (5):767–73. DOI: 10.4103/1008–682X.126382
  6. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Kaplan SA, Maggi M, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2011 Oct;60 (4):809–25. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.037
  7. Kardasevic A, Milicevic S. The Correlation Between Prostate Volume in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia in Relation to Erectile Dysfunction. *Med Arch.* 2016 Dec;70 (6):449–452. DOI: 10.5455/medarh.2016.70.449–452
  8. Kirby M, Chapple C, Jackson G, Eardley I, Edwards D, Hackett G, et al. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: a consensus on the importance of co-diagnosis. *Int J Clin Pract.* 2013 Jul;67 (7):606–18. Doi: 10.1111/ijcp.12176
  9. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003 Dec;44 (6):637–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2003.08.015>
  10. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999 Feb 10;281 (6):537–44. DOI:10.1001/jama.281.6.537
  11. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Thomas S, Bosch JL. Correlates for erectile and ejaculatory dysfunction in older Dutch men: a community-based study. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Apr;49 (4):436–42. DOI: 10.1046/j.1532–5415.2001.49088.x
  12. Glina S, Glina FP. Pathogenic mechanisms linking benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Ther Adv Urol.* 2013 Aug;5 (4):211–8. DOI: 10.1177/1756287213488236
  13. Shimizu S, Tsounapi P, Shimizu T, Honda M, Inoue K, Dimitriadis F, Saito M. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia/benign prostatic enlargement and erectile dysfunction: are these conditions related to vascular dysfunction? *Int J Urol.* 2014 Sep;21 (9):856–64. DOI: 10.1111/iju.12501.
  14. Volkov AA, Petrichko MI, Budnik NV. Daily intake of phosphodiesterase type 5 inhibitors — correction of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in patients with BPH. *Urology.* 2014;4:64–68. (In Russian).
  15. Kamalov AA, Okhobotov DA, Takhirzade AM, Osmolovskii BE, Takhirzade TB, Gevorkyan AR. Combination therapy of patients with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Natural and Technical Sciences.* 2013;1 (63):105–113. (In Russian).
  16. Kamalov AA, Osmolovsky BE, Okhobotov DA, Khodyreva LA, Takhirzade TB, Takhirzade AM, Gevorkyan AR. Combined treatment of patients with erectile dysfunction and urination disorders. *Urology.* 2013;3:29–33. (In Russian).
  17. Casabé A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2014 Mar;191 (3):727–33. DOI: 10.1016/j.juro.2013.09.059
  18. Choi H, Kim HJ, Bae JH, Kim JH, Moon du G, Cheon J, Yeo JK. A Meta-Analysis of Long- Versus Short-Acting Phosphodiesterase 5 Inhibitors: Comparing Combination Use With  $\alpha$ -Blockers and  $\alpha$ -Blocker Monotherapy for Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction. *Int Neurourol J.* 2015 Dec;19 (4):237–45. DOI: 10.5213/inj.2015.19.4.237
  19. Lee LK, Goren A, Boytsov NN, Donatucci CF, McVary KT. Treatment satisfaction among men with concurrent benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction treated with tadalafil or other phosphodiesterase type-5 inhibitor combinations. *Patient Prefer Adherence.* 2016 Jul 12;10:1205–15. DOI: 10.2147/PPA.S105241
  20. Wang XH, Wang X, Shi MJ, Li S, Liu T, Zhang XH. Systematic review and meta-analysis on phosphodiesterase 5 inhibitors and  $\alpha$ -adrenoceptor antagonists used alone or combined for treatment of LUTS due to BPH. *Asian J Androl.* 2015 Nov-Dec;17 (6):1022–32. DOI: 10.4103/1008–682X.154990

#### Информация об авторах:

Камалов Армаис Альбертович, академик РАН, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»

Тахирзаде Анар Мазахир оглы, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»

#### Information about authors:

Armais A. Kamalov, Academician of RAS, MD, PhD, DSc, head of the department of urology and andrology of the faculty of fundamental medicine, Lomonosov Moscow State University

Anar M. Tahirzade, postgraduate student of the department of urology and andrology of the faculty of fundamental medicine Lomonosov Moscow State University