

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-86-94>

# Рациональная фармакотерапия метаболических факторов риска эректильной дисфункции

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**С.С. Красняк**

Межрегиональная общественная организация урологов «Интернет форум урологов»; д.57, к.1, ул. Малая Тульская, Москва, 115191, Россия

**Контакт:** Красняк Степан Сергеевич, [krasnyakss@mail.ru](mailto:krasnyakss@mail.ru)

## Аннотация:

**Актуальность.** Процесс достижения эрекции происходит за счет координации нескольких путей. Поэтому любые негативные состояния и факторы риска будут ухудшать качество эрекции и могут вызвать эректильную дисфункцию (ЭД). Одним из таких состояний является метаболический синдром.

**Цель.** Изучить опубликованные за последние 20 лет данные по распространению, причинам и факторам риска, а также консервативной терапии ЭД.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты поиска в научной базе данных PubMed по запросам «физиология эрекции», «эректильная дисфункция», «факторы риска эректильной дисфункции», «лечение эректильной дисфункции». Найдено 574 работ, отобрано для написания обзора 60 статей.

**Результаты.** Глобальная распространенность ЭД сильно колеблется и составляет от 3 до 76,5%, при этом, ЭД связана с возрастом. Одними из основных факторов риска ЭД являются артериальная гипертензия, ожирение, гиперлипидемия и сахарный диабет. На сегодняшний момент консервативная терапия ЭД направлена на лечение отдельных факторов риска и зачастую не способна оказывать комплексное действие на все факторы сразу, что приводит к необходимости комбинировать медикаменты.

**Заключение.** Так как консервативная терапия ЭД не может быть направлена на все этиологические стороны данной патологии одновременно, необходимо применение комбинированного средства метаболической терапии ЭД, которое устраняет основные причины развития эректильной дисфункции, и защищает эндотелиальные клетки кавернозных тел.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция; факторы риска; лечение; хрома пиколинат; экстракт чеснока; псиллиум; экстракт шалфея.

**Для цитирования:** Красняк С.С. Рациональная фармакотерапия метаболических факторов риска эректильной дисфункции. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(4):86-94; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-86-94>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-86-94>

# Rational pharmacotherapy for metabolic risk factors for erectile dysfunction

LITERATURE REVIEW

**S.S. Krasnyak**

Interregional public organization of urologists «Internet forum of urologists»; d.57, building 1, st. Malaya Tul'skaya, Moscow, 115191, Russia

**Contacts:** Stepan S. Krasnyak, [krasnyakss@mail.ru](mailto:krasnyakss@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** The process of erection occurs through the coordination of several pathways. Therefore, any negative conditions and risk factors will make worse the quality of erection and can cause erectile dysfunction (ED). One of these conditions is metabolic syndrome.

**Aim.** To evaluate the data published over the past 20 years on the prevalence, causes and risk factors, as well as conservative therapy for erectile dysfunction.

**Materials and methods.** The search results in scientific database PubMed for the queries «physiology of erection», «erectile dysfunction», «risk factors for erectile dysfunction», «treatment of erectile dysfunction». Found 574 materials, 60 articles have been selected for writing a review of.

**Results.** The global prevalence of ED varies greatly, ranging from 3% to 76.5%. However, ED was associated with increasing age. Among the main risk factors for ED are arterial hypertension, obesity, hyperlipidemia and diabetes mellitus. Now, conservative therapy for ED is aimed at treating individual risk factors and is often unable to have a complex effect on all factors at once, which leads to the need to combine medications.

**Conclusions.** Since conservative therapy ED cannot be directed at all etiological aspects of this pathology at the same time, a combined drug "EDELIM" was developed by SH Pharma. It is a metabolic therapy for ED that addresses the underlying causes of erectile dysfunction and protects the endothelial cells of the corpora cavernosa.

**Key words:** erectile dysfunction; risk factors; treatment; chromium picolinate; garlic extract; psyllium; sage extract.

**For citation:** Krasnyak S.S. Rational pharmacotherapy for metabolic risk factors for erectile dysfunction. Experimental and Clinical Urology 2022;15(4):86-94; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-4-86-94>

## ВВЕДЕНИЕ

По определению Международной консультации по сексуальной медицине, эректильная дисфункция (ЭД) – это постоянная и повторяющаяся неспособность достичь или поддерживать эрекцию достаточной ригидности и продолжительности для участия в удовлетворительном половом акте [1].

Процесс достижения эрекции включает координацию между психологическими, неврологическими и сосудистыми путями, которые в совокупности способствуют физиологической реакции сосудистой сети полового члена. В ответ на парасимпатические сигналы, поступающие от генитальных и тазовых внутренних нервных сплетений, кавернозная ткань полового члена выделяет оксид азота (NO), который вызывает расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел за счет снижения уровня внутриклеточного кальция, опосредованного циклическим гуанозином монофосфатом (цГМФ). Заполнение кавернозных синусоидов препятствует венозному оттоку от полового члена за счет сдавливания вен белочной оболочкой, что позволяет поддерживать эрекцию [2].

Соответственно любые состояния и факторы риска, оказывающие негативное влияние на состояние артериальной стенки, проведение сигнала по нервным волокнам будут ухудшать качество эрекции и могут вызывать ЭД. Одним из таких состояний является метаболический синдром. Метаболический синдром определяется как наличие минимум трех из следующих состояний: абдоминальное ожирение, повышенный уровень триглицеридов в сыворотке крови, повышенный уровень глюкозы в крови натощак, артериальная гипертензия (АГ) и низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови [3].

Метаболический синдром вместе с ЭД является распространенным состоянием, которое имеет серьезные последствия для качества жизни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты поиска в научной базе данных PubMed по запросам «физиология эрекции», «эректильная дисфункция», «факторы риска эректильной дисфункции», «лечение эректильной дисфункции» («rectile physiology», «erectile dysfunction», «risk factors for erectile dysfunction», «erectile dysfunction treatment»). Найдено 574 работ, отобрано для написания обзора 60 статей, наиболее полно отражающих вопросы эпидемиологии, патофизиологии и лечения ЭД.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Сообщаемая распространенность ЭД в общей совокупности населения сильно варьирует из-за различий в

критериях ЭД, выборе популяции и методах измерения эректильной функции. По результатам масштабного систематического обзора глобальная распространенность ЭД колеблется от 3 до 76,5%. При этом, ЭД связана с возрастом [4]. Распространенность ЭД положительно коррелирует с возрастом: 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет имеют ЭД различной степени. По данным американского статистического исследования обнаружило четырехкратное увеличение распространенности ЭД у мужчин в возрасте 70 лет по сравнению с мужчинами в возрасте 20 лет [5]. Консенсус Четвертой международной консультации по сексуальной медицине в 2015 году описал большой разброс оценок распространенности ЭД, основанный на исследованиях, опубликованных после 2000 года. Распространенность ЭД в странах Юго-Восточной Азии (22-28%) и Восточной Азии (27%) выше, чем в Европе, Центральной и Южной Америке и на Ближнем Востоке (8-15%) [1]. В гонконгском исследовании сообщается о самой высокой общей распространенности ЭД (88%), причем ее тяжелая стадия составила 77% [6]. В другом исследовании, проводившемся на севере Китая, распространенность ЭД составляла 78%. Кроме того, была подсчитана распространенность ЭД в разные возрастные промежутки: у мужчин в возрасте от 40 до 49 лет ЭД обнаружилась в 55,3% случаев, от 50 до 59 лет – в 88,2% и от 60 до 69 лет – в 91,8% [7].

## ФИЗИОЛОГИЯ ЭРЕКЦИИ

Эрекция полового члена является прекрасным примером микроциркуляции, регулируемой психологическими факторами и гормональным статусом. Это результат сложного нейрососудистого процесса, который включает интегрированное синхронизированное действие сосудистого эндотелия, гладких мышц, ее психики, нервной и гормональной систем [8].

### *Кавернозные (пещеристые) тела*

В расслабленном состоянии гладкие мышцы стенок артерий и артериол тонически сокращены, позволяя лишь небольшому количеству артериальной крови протекать для питательных целей. Половое возбуждение вызывает высвобождение нейротрансмиттеров из окончаний кавернозного нерва. Это приводит к расслаблению гладких мышц и следующим последовательным событиям:

- расширение артериол и артерий за счет увеличения кровотока как в диастолическую, так и в систолическую фазы [9];
- поступление крови в расширенные синусоиды;
- сдавление субтуникальных веноулярных сплетений между белочной оболочкой и периферическими синусоидами, уменьшение венозного оттока;
- растяжение оболочки до предела, которое пережимает эмиссарные вены между внутренним циркулярным и наружным продольным слоями и дополнительно снижает венозный отток до минимума [10]; ■

- повышение парциального давления кислорода в крови и интракавернозного давления, которые поднимают половой член из неэрегированного положения в эрегированное состояние (фаза полной эрекции);

- дальнейшее повышение давления с сокращением седалищно-кавернозных мышц (фаза жесткой эрекции) [11].

#### *Губчатое тело и головка полового члена*

Гемодинамика спонгиозного (губчатого) тела и головки полового члена несколько отличается от таковой кавернозных тел. Во время эрекции приток артериальной крови увеличивается аналогичным образом; однако, давление в губчатом теле и головке полового члена составляет от 1/3 до 1/2 давления в кавернозных телах, потому что белочная оболочка (тонкая над губчатым телом и практически отсутствующая над головкой) обеспечивает минимальную венозную окклюзию. Во время фазы полной эрекции частичное сжатие глубоких дорсальных и огибающих вен между фасцией Бака и набухшими кавернозными телами способствует набуханию головки, хотя губчатое тело и головка в основном функционируют как большой артериовенозный шунт во время этой фазы. В фазе жесткой эрекции седалищно-кавернозная и бульбокавернозная мышцы с силой сжимают губчатую вену и вены полового члена, что приводит к дальнейшему нагрубанию и увеличению давления в головке и губчатом теле [11].

В стадии детумесценции (прекращение эрекции) сокращение трабекулярной гладкой мускулатуры обеспечивает свободный приток крови к эмиссарным венам, что приводит к исчезновению эрекции [12].

#### *Центральный и периферический контроль*

Эрекция полового члена инициируется супраспинальными центрами в ответ на слуховые, зрительные, обонятельные, тактильные стимулы. Они проводятся периферическими нервными волокнами, проходящими либо в крестцовых парасимпатических, либо в тораколюмбальных симпатических ядрах спинного мозга [13].

Половой член имеет как вегетативную (симпатическую и парасимпатическую), так и соматическую (сенсорную и моторную) иннервацию. Из нейронов спинного мозга и периферических ганглиев симпатические и парасимпатические нервы сливаются, образуя кавернозные нервы, которые входят в кавернозные тела и губчатое тело и влияют на нейрососудистые события во время эрекции и детумесценции. Соматические нервы в первую очередь отвечают за ощущения и сокращение бульбокавернозных и седалищно-кавернозных мышц [14].

## **ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Эректильная дисфункция связана с такими факторами риска, как возраст, сахарный диабет, дислипидемия, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, индекс

массы тела (ИМТ)/ожирение, метаболический синдром, гипергомоцистеинемия, недостаток физических упражнений и курение. Более того, пагубное влияние на ЭД могут оказывать фармакотерапевтические препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [15]. Эпидемиологические данные также выявили другие потенциальные факторы риска, связанные с ЭД, включая нарушения сна, обструктивное апноэ во сне, псориаз, подагрический артрит и анкилозирующий спондилит, неалкогольный жировой гепатоз, хронический пародонтит, открытоугольную глаукому, воспалительные заболевания кишечника, синдром хронической усталости и аллергический ринит [15].

У молодых мужчин подтверждена связь между ЭД и хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли, а также синдромом болезненного мочевого пузыря/интерстициальным циститом [16]. Кроме того, было продемонстрировано соответствующее взаимодействие между ЭД и преждевременной эякуляцией (ПЭ) – риск ЭД у пациентов с ПЭ был высоким у пожилых людей [17]. Также сообщалось о повышенном риске ЭД после биопсии предстательной железы, взятой под контролем трансректального ультразвукового исследования, и после открытой уретропластики, особенно для коррекции задних стриктур [18].

Патофизиология ЭД может быть васкулогенной, нейрогенной, анатомической, гормональной, лекарственной и/или психогенной. В большинстве случаев могут сосуществовать многочисленные патофизиологические механизмы, и все они могут отрицательно влиять на эректильную функцию [8].

## **ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЭРЕКТИЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ**

### *Артериальная гипертензия*

Эректильная дисфункция имеет несколько общих факторов риска с АГ и ССЗ, как например старение, ожирение, метаболический синдром, хронические сопутствующие состояния и курение. Также было показано, что эректильная дисфункция является предвестником развития ишемической болезни сердца и неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений. Вмешательства, включая изменение образа жизни и фармакотерапию, направленные на сокращение влияния факторов риска (высокое кровяное давление, высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), высокий гемоглобин и т. д.) имеют жизненно важное значение для лечения как ЭД, так и АГ/ССЗ [19].

АГ является очень распространенным заболеванием. Она (точнее, связанные с гипертензией стенокардические поражения артерий) часто связана с ЭД и вносит свой вклад в ее этиологию. Гипертензия присутствует у 38-42% мужчин с ЭД, и примерно у 35% мужчин с АГ имеется ЭД в той или иной степени [20].

Тем не менее, ЭД остается недостаточно диагностированным и недоленным состоянием у пациентов с АГ.

Впервые ЭД рассмотрена в рекомендациях Европейского общества гипертензии/Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертензии в 2013 году, поскольку гипертензия является фактором риска возникновения ЭД [21].

Фармакологический контроль давления, с одной стороны, позволяет уменьшить негативное влияние на сексуальную функцию. С другой стороны, часть препаратов для лечения АГ сами по себе могут снижать качество эрекции. Так, исследования P. Nilsson выявили, что у пациентов с АГ и контролируемым артериальным давлением частота ЭД была низкой. Однако сообщалось, что распространенность ЭД у нелеченых пациентов с АГ была ниже, чем у пациентов с АГ, получавших лечение [22].

#### *Ожирение*

В одном из проведенных исследований было выявлено, что 79% мужчин с ЭД имели ИМТ равным 25 и выше, при этом мужчины с ожирением и ИМТ выше 30 имели в 3 раза больший риск сексуальной дисфункции, чем популяция в целом. Кроме того, степень ЭД у пациентов с ожирением была более тяжелая, чем у пациентов без ожирения [23].

Хотя ожирение возникает, когда потребление калорий постоянно превышает их расход, его причины сложны и неоднородны. Человеческое тело имеет тонкие регулирующие механизмы для поддержания контроля массы тела. Однако эти механизмы часто не работают из-за различных причин, таких как генетические, гормональные, психологические, метаболические, физические и социальные. Гипоталамус является центром регулирования гомеостаза массы тела и влияет на уровень гормональных входящих сигналов, таких как лептин, инсулин, грелин, и сигналов от вегетативной нервной системы. Исходящие сигналы регулируют аппетит и термогенез. Классический и наиболее важный входящий сигнал – это лептиновая цепь. Лептин, продукт гена *ob*, секретируемый жировой тканью, действует на гипоталамус и вызывает подавление аппетита и увеличивает термогенез. Мутация гена *ob* или рецептора лептина приводит к тяжелому ожирению [24].

Эндотелиальная дисфункция также демонстрирует связь между ожирением и ЭД из-за нарушений, связанных с ожирением (повышенный уровень свободных жирных кислот (СЖК), адипокины, воспаление и окислительный стресс, а также инсулинорезистентность). Основной особенностью эндотелиальной дисфункции является снижение выработки оксида азота (NO), что приводит к затруднениям в плавном переключении сосудов между расширением и сужением. Ранее в эксперименте было продемонстрировано, что хроническое питание с высоким содержанием жиров вызывает эндотелиальную дисфункцию и ЭД у грызунов за счет снижения экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) полового члена и вызова пальмитатом повреждения эндотелиальных клеток [25].

#### *Гиперлипидемия*

Гиперлипидемия – это аномально повышенный уровень любого или всех липидов или липопротеинов в крови по сравнению с нормальным показателем. Гиперлипидемия может нарушить эректильную функцию человека на ранней стадии, поражая эндотелиальные и гладкомышечные клетки полового члена и периферические нервы [26].

Роль уровней липидов в сыворотке оценивалась у пациентов с ЭД и недиагностированной гиперлипидемией. Распространенность гиперхолестеринемии составляла 70,6% и 52% в группах ЭД и без ЭД соответственно. Логистический регрессионный анализ показал, что холестерин липопротеинов высокой плотности (холестерин-ЛПВП) и соотношение триглицериды/холестерин-ЛПВП являются значимыми предикторами ЭД. Кроме того, был обнаружен повышенный 10-летний риск ишемической болезни сердца у 56,6% в группе лиц с ЭД по сравнению с 32,6% в группе без ЭД. Таким образом, гиперлипидемия часто встречается у пациентов с ЭД [27].

#### *Сахарный диабет*

Патогенез ЭД при сахарном диабете (СД) многофакторен и включает не только органические, но и психологические факторы. Диабет отрицательно влияет на самооценку мужчин, приводя к депрессии и тревоге. Другие осложнения, связанные с диабетом, например, васкулопатия, невропатия, висцеральное ожирение, гормональный дисбаланс, инсулинорезистентность и гипогонадизм, также считаются органическими факторами риска ЭД. Диабетическая васкулопатия приводит к атеросклеротическому повреждению, ведущему к сосудистой ЭД. Эндотелиальная дисфункция снижает продукцию NO, тем самым нарушая расслабление гладкой мускулатуры сосудов кавернозных тел, то есть эрекцию. Наконец, висцеральное ожирение и инсулинорезистентность, характерные для диабета 2 типа, способствуют ЭД из-за провоспалительного действия [28].

СД положительно коррелирует с повышенным риском ЭД. Действительно, у мужчин с диабетом зарегистрировано трехкратное повышение риска ЭД. Эпидемиологические исследования, описывающие распространенность ЭД при диабете, обычно не делают различий между диабетом 1 и 2 типа, тогда как другие исследования сообщают о повышенном риске ЭД у мужчин с СД 1 типа по сравнению с СД 2 типа. Однако ЭД у пациентов с СД развивается на 10-15 лет раньше, чем ЭД у пациентов, не страдающих диабетом [5]. Вторичная ЭД при диабете более тяжелая и более устойчива к медикаментозному лечению пероральными препаратами, что приводит к значительному снижению качества жизни. Существует связь между гликемическим контролем и ЭД, поскольку, как сообщается в систематическом обзоре пяти перекрестных исследований, плохой гликемический контроль повышает риск ЭД при СД 2 типа [29]. Клиническое исследование 571 мужчины с диабетом 1 типа ясно показало, что период интенсивного гликемического

контроля значительно снижает распространенность ЭД у этих пациентов [30].

### **НЕДОСТАТКИ СУЩЕСТВУЮЩЕЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

На сегодняшний момент консервативная терапия эректильной дисфункции направлена на лечение отдельных факторов риска. При этом, данная фармакотерапия чаще всего не способна оказывать комплексное действие на все факторы сразу, что приводит к необходимости комбинировать медикаменты.

#### *Артериальная гипертензия*

Консервативное лечение артериальной гипертензии включает применение препаратов различных фармакотерапевтических групп. К ним относятся диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы ( $\beta$ -блокаторы) и блокаторы кальциевых каналов. Эффективная терапия диуретиками часто сопровождается снижением уровня калия в плазме, увеличением сахара, инсулина и холестерина. Кроме того,  $\beta$ -блокаторы могут увеличить частоту развития СД за счет снижения чувствительности к инсулину. Применение  $\beta$ -блокаторов у пациентов с СД может маскировать симптомы гипогликемии. Клиника гипогликемии, ее симптомы и гормональные изменения, которые приводят к повышению уровня глюкозы, отчасти зависят от активности симпатической нервной системы. Пациенты с СД, не чувствительные к снижению уровня глюкозы, могут не почувствовать угрожающих сигналов гипогликемии и не принять вовремя профилактических мер. Применение  $\beta$ -блокаторов может отрицательно влиять на метаболизм липидов. Применение неселективных препаратов из этой группы повышает уровень триглицеридов (ТГ) и снижает уровень ЛПВП. При быстрой отмене  $\beta$ -блокаторов может развиваться стенокардия или инфаркт миокарда. Поскольку у пациентов с АГ более высокий риск заболеваемости коронарной болезнью сердца, им нужно постепенно отменять терапию  $\beta$ -блокаторами и назначать соответствующую антиангинальную терапию. Также  $\beta$ -блокаторы необходимо с осторожностью назначать пациентам, у которых подозревают наличие феохромоцитомы, из-за возможности развития гипертонического криза [31].

#### *Ожирение*

Лечение ожирения осуществляется путем изменения образа жизни, питания и увеличения физической активности. Однако вмешательства, которые включают ограничение калорийности и/или контроль порций, недостаточны для достижения долгосрочного поддержания потери веса у большинства пациентов. При этом от одной до двух третей потерянного веса восстанавливается в течение одного года после окончания лечения, а восстановление веса на 95% – за 5 лет [32].

Лечение, направленное на борьбу с ожирением, влияет на патофизиологические пути: фармакотерапия нацелена на лежащие в его основе нейрогормональные нарушения, которые вызывают увеличение веса и предотвращают устойчивую потерю веса. Изменения гормонов в ответ на потерю веса, вызванную диетой, такие как снижение уровня лептина и повышение уровня грелина, создают физиологическую среду, способствующую возврату организма к ранее установленному, более высокому заданному значению массы тела [33].

#### *Гиперлипидемия*

Многочисленные исследования показали, что статины могут снижать уровни холестерина-ЛПНП, тем самым уменьшая риск развития ССЗ у пациентов с повышенным уровнем холестерина-ЛПНП и снижая смертность и прогрессирование заболевания среди пациентов с клиническими проявлениями ССЗ. Статины – это основа лечения гиперлипидемии, часто лежащей в основе эректильной дисфункции [34].

Хотя статины обычно хорошо переносятся, они связаны с многочисленными побочными эффектами, включая желудочно-кишечные осложнения, скелетно-мышечную боль, респираторные инфекции и головные боли. Статины также могут быть связаны с повышенным уровнем глюкозы в крови и гликированного гемоглобина. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении большинства статинов и антикоагулянтов, часто назначаемых при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Результаты исследований показали, что прием некоторых статинов связан с более высокой частотой нежелательных явлений со стороны мышечной системы. Серьезные побочные эффекты, включая миопатию и рабдомиолиз, встречаются реже, с частотой примерно  $\leq 5$  на каждые 1000 пациентов, получающих статины.

Одновременное применение различных классов препаратов, таких как макролиды, ингибиторы протеазы ВИЧ и гепатита С, циклоспорин, а также некоторые гипотензивные и антиаритмические средства могут повышать риск развития рабдомиолиза, равно как и прием статинов в более высоких дозах. [35].

#### *Сахарный диабет*

При лечении СД эндокринологи назначают лекарственные препараты из различных терапевтических групп. Все они предназначены для снижения уровня глюкозы в крови, но работают по-разному. Они могут повышать чувствительность тканей к воздействию эндогенного инсулина, увеличивать секрецию инсулина поджелудочной железой, позволять безопасно вывести избыток сахара из организма с мочой.

Однако при лечении СД возникают некоторые сложности. Очень часто пациенту приходится принимать препараты двух-трех терапевтических групп. В этом случае отдельные препараты следует вводить в правильном порядке и правильно сочетать друг с другом. Кроме того, большинство таких препаратов вызывает желудочно-ки-

шечные расстройства, сердечная и почечная недостаточность являются противопоказанием к их назначению [36].

Когда пероральные препараты перестают быть эффективными для контроля гликемии у пациентов с СД 2 типа, в терапию вводят инсулин, лечение которым также сопряжено с недостатками. Введение слишком высоких доз, а также недостаток поступления с пищей углеводов могут вызвать нежелательное гипогликемическое состояние, может развиваться гипогликемическая кома с потерей сознания, судорогами и угнетением сердечной деятельности. Увеличение массы тела при инсулинотерапии связано с устранением глюкозурии, увеличением реальной калорийности пищи, повышением аппетита и стимуляцией липогенеза под действием инсулина. [37].

### РАСТИТЕЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

#### Экстракт чеснока (аллицин)

Чеснок – это широко распространенное растение, активно используемое в медицине. Основным биологически активным соединением чеснока и его экстрактов является аллицин (аллил-2-пропениосульфид или диаллилтиосульфидат). Когда чеснок измельчается, активируется фермент аллииназа, который превращает аллиин (присутствует в неповрежденном чесноке) в аллицин.

Предполагается, что механизм антигипертензивной активности чеснока обусловлен его простагландиноподобными эффектами, которые снижают периферическое сосудистое сопротивление [38]. Экстракт чеснока, содержащий аллицин, обладает ингибирующей активностью в отношении АПФ и действует как блокатор кальциевых каналов, который снижает чувствительность сосудов к катехоламинам; это также увеличивает уровни брадикинина и оксида азота и, следовательно, улучшает состояние артерий (рис. 1).

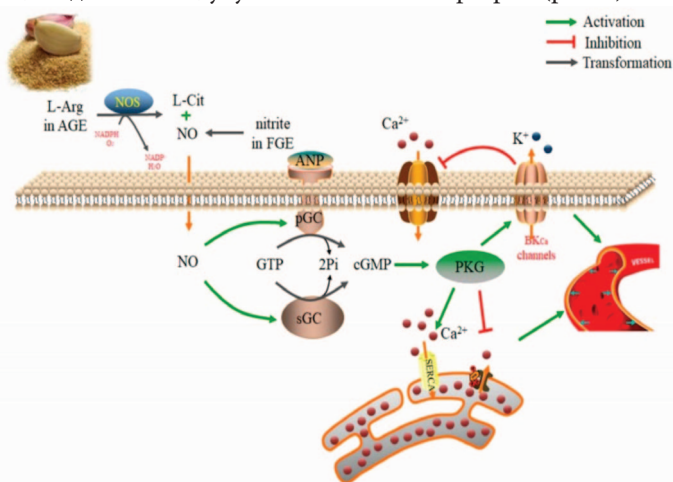


Рис. 1. Механизм действия чеснока [39]  
Fig. 1. Mechanism of garlic action [39]

Чеснок и его экстракты широко известны как средства для профилактики и лечения ССЗ и рекомендованы

руководствами Американского общества кардиологов и Американского общества сердца для устранения факторов риска ССЗ [40]. Обширные научные литературные данные поддерживают предложение о том, что потребление чеснока оказывает существенное влияние на снижение артериального давления, предотвращение атеросклероза, снижение уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке, уменьшение агрегации тромбоцитов и повышение фибринолитической активности [41]. Как экспериментальные, так и клинические исследования различных препаратов чеснока демонстрируют эти благоприятные сердечно-сосудистые эффекты.

В экспериментах на животных *in vivo* внутривенное введение экстрактов чеснока приводило к снижению как систолического, так и диастолического давления, а пероральный прием экстракта чеснока у животных с гипертонической болезнью приводил кровяное давление к нормальному уровню [42, 43]. Несколько клинических исследований показали, что чеснок снижал артериальное давление у более чем 80% пациентов, страдающих от артериальной гипертензии [42-44]. В одном из исследований было показано, что чеснок достоверно снижает среднее систолическое артериальное давление на 12 мм рт. ст. у пациентов с АГ, а среднее диастолическое артериальное давление у таких пациентов снижалось на 9 мм рт. ст. Авторы показали, что чеснок не имел побочных эффектов [45].

В другом исследовании 200 мг порошка чеснока давали три раза в день, в дополнение к базовой антигипертензивной терапии гидрохлоротиазидом-триамтереном, что в среднем вызывало снижение систолического артериального давления на 10-11 мм рт. ст. и диастолического артериального давления – на 6-8 мм рт. ст. [46]. Однако этих данных может быть недостаточно, чтобы определить, дает ли чеснок терапевтическое преимущество по сравнению с плацебо с точки зрения снижения риска ССЗ у пациентов с диагнозом гипертонии [47].

Выдержанный экстракт чеснока превосходил плацебо в снижении систолического артериального давления у пациентов, страдающих неконтролируемой гипертензией. Доза 240-960 мг выдержанного экстракта чеснока, содержащего 0,6-2,4 S-аллилцистеина, снижала артериальное давление примерно на 12 мм рт.ст. в течение 12 недель (рис. 2) [48].

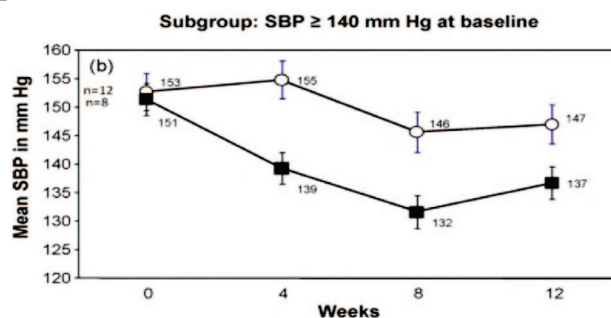


Рис. 2. Изменение уровня систолического АД на фоне приема экстракта чеснока. Верхняя кривая – плацебо, нижняя кривая – группа, получавшая экстракт чеснока [48]  
Fig. 2. Change in the level of systolic blood pressure against the background of taking garlic extract. Upper curve – placebo, lower curve - garlic extract [48]

Введение чеснока крысам, страдающим гиперхолестеринемией, вызванной диетой с высоким содержанием холестерина, значительно снижало уровень сывороточного холестерина, триглицеридов и ЛПНП, но не оказывало влияния на уровень ЛПВП в сыворотке крови [49]. В экспериментах *in vitro* введение чеснока подавляло окисление ЛПНП и повышало ЛПВП, что может быть одним из защитных механизмов благотворного воздействия чеснока на здоровье сердечно-сосудистой системы [50]. Длительное применение чеснока и его препаратов при экспериментальном атеросклерозе, вызванном диетой с высоким содержанием холестерина, показало 50% снижение атероматозных поражений, особенно в аорте [51]. В большинстве исследований, проведенных на людях в отношении снижения уровня липидов при приеме чеснока и препаратов чеснока, описано значительное снижение уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови [52].

Был проведен мета-анализ, включающий 39 исследований влияния двухмесячного введения препаратов чеснока на общий холестерин, холестерин-ЛПНП, холестерин-ЛПВП и триглицериды [53]. Результаты показывают, что чеснок эффективен в снижении уровня общего сывороточного холестерина на  $17 \pm 6$  мг/дл ( $0,4$  ммоль/л) и уровня холестерина-ЛПНП на  $9 \pm 6$  мг/дл ( $0,17$  ммоль/л) у пациентов с повышенным уровнем общего холестерина ( $> 200$  мг/дл). Снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови на 8% имеет клиническое значение и связано с 38% снижением риска коронарных событий у лиц в возрасте 50 лет. Чеснок был очень хорошо переносился во всех испытаниях и был связан с минимальными побочными эффектами.

Помимо повышения общего уровня антиоксидантов и активности каталазы, противодиабетический потенциал чеснока способствует: гиперинсулинемии, гипогликемии, гипохолестеринемии, гипотриглицеридемии, а также действует против гликирования и перекисного окисления липидов.

Было показано, что чеснок улучшает чувствительность к инсулину и связанный с ним метаболический синдром на животных моделях. Клинические испытания, изучающие влияние перорального приема сырого чеснока на состояние пациентов с СД 2 типа, показали значительное снижение уровня глюкозы в крови, улучшение липидного обмена и значительную нормализацию уровня супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах пациентов с диабетом. В нескольких исследованиях также сообщалось об увеличении секреции инсулина при введении чеснока или экстрактов/препаратов чеснока. Было предложено, что более высокая выработка инсулина является результатом действия алликсина, сульфоксида S-аллилцистеина и диаллилтрисульфида. Недавние исследования S-аллилцистеина, основной биоактивной молекулы серы в выдержанном экстракте чеснока, продемонстрировали его антидиабетические,

антиоксидантные, противовоспалительные и нейропротективные свойства. Исследования на животных моделях и предварительные исследования на людях показали положительный эффект чеснока и его экстрактов при лечении пациентов с СД и связанными с ним нарушениями обмена веществ [54].

#### *Хрома пиколинат*

Хром является важным микроэлементом, необходимым для нормального углеводного и липидного обмена. Признаки дефицита хрома наблюдаются у людей с повышенным уровнем глюкозы в крови, инсулина, триглицеридов и холестерина, а также со снижением ЛПВП.

Неопровержимые доказательства важности хрома в питании человека были задокументированы в 1977 году, когда у пациента, получавшего полное парентеральное питание, развились тяжелые диабетические симптомы, которые были устойчивы к введению экзогенного инсулина. Пациенту ежедневно начали давать 200 мкг дополнительного хрома. В течение следующих двух недель признаки и симптомы диабета существенно уменьшились, с заметно улучшенным гликемическим статусом и снижением потребности в инсулине с 45 единиц/сутки до нуля [55].

Хром влияет на переносчиков глюкозы, такие как GLUT4. Он стимулирует активность киназы инсулиновых рецепторов в плазматической мембране, запуская сигнальный путь, который завершается транслокацией GLUT4 и усилением передачи сигнала инсулина [56].

Хром усиливает синтез мРНК рецептора инсулина и усиливает синтез рецепторов инсулиноподобного фактора роста, которые способны функционально заменять неисправные рецепторы инсулина [57].

Мета-анализ 25 рандомизированных клинических исследований показал, что применение препаратов хрома достоверно снижает уровень глюкозы натощак на  $1,6$  ммоль/л и уровень общего холестерина на  $0,17$  ммоль/л [58]. В том числе было доказано, что хром достоверно снижает уровень гликированного гемоглобина на  $0,55\%$ , уровень глюкозы натощак на  $1,15$  ммоль/л и уровень триглицеридов и повышает уровень ЛПВП [59].

#### *Псиллиум*

Псиллиум (лат. *Psyllium*) – это шелуха семян подорожника. Псиллиум более чем на 80% состоит из водорастворимой неперевариваемой клетчатки.

Сравнительные исследования показали, что применение псиллиума помогает снизить уровень гликированного гемоглобина (на  $0,7$  п.п.) и уровня глюкозы (на  $1,4$  ммоль/л) и инсулина (на 20%) натощак у пациентов с метаболическим синдромом [60].

Применение псиллиума в течение 6 месяцев позволяет снизить массу тела по сравнению с плацебо (минус  $3,3$  кг против минус  $1,2$  кг,  $p < 0,01$ ) [61].

Поскольку псиллиум практически не подвергается

ферментации, он вызывает меньше побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и лучше переносится, чем другие пищевые добавки с клетчаткой. Предлагаемые глюкозоснижающие механизмы псилиума: замедленный доступ клеток тонкого кишечника к молекулам глюкозы; задержка опорожнения желудка; действия на переваривание и всасывание углеводов. Клиническое исследование, оценивающее эффекты псилиума у пациентов с СД 2 типа, показало значительное снижение абсорбции глюкозы и снижение общего холестерина и холестерина-ЛПНП в присутствии псилиума, что указывает на его положительный терапевтический эффект в метаболическом контроле у диабетиков 2 типа [54].

*Шалфей краснокорневищный*

Шалфей краснокорневищный (лат. *Salvia miltiorrhiza*) издавна используется в медицине для борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, является источником уникальных веществ: таншинона ПА, криптонашинона и сальвиановой кислоты.

Таншинон ПА, входящий в состав экстракта *S. miltiorrhiza* увеличивает активность эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), а также защищает клетки эндотелия от повреждения, препятствуя развитию эндотелиальной дисфункции [59, 60, 62].

Было показано, что шалфей способен увеличивать число эпизодов эрекции (рис. 3), улучшает морфологическое состояние кавернозных тел за счет уменьшения апоптоза эндотелиальных клеток, вызванный гипергликемией, а также увеличивает плотность расположения сосудов в кавернозных телах [63].

Все описанные компоненты: аллицин, хрома пиколинат, псилиум и шалфей краснокорневищный входят в состав растительного комплекса «ЭДЕЛИМ», который может применяться для снижения факторов риска развития ЭД.

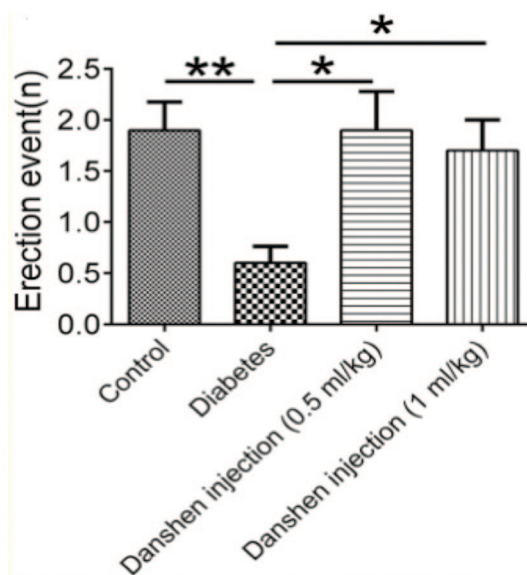


Рис. 3. Число эпизодов эрекции на фоне приема экстракта *S. Miltiorrhiza* [63]  
Fig. 3. Number of erection episodes while taking *S. Miltiorrhiza* extract [63]

**ВЫВОДЫ**

Эректильная дисфункция является распространенным заболеванием, которое коррелирует с возрастом. Среди факторов риска ЭД выделяют артериальную гипертензию, ожирение, сахарный диабет и гиперлипидемию. К сожалению, консервативная терапия не способна оказывать комплексное воздействие на все этиологические стороны данной патологии. Комбинированный препарат «ЭДЕЛИМ» от компании SH PHARMA (ЭСЭЙЧ ФАРМА) – это средство метаболической терапии ЭД (высокий уровень холестерина, глюкозы и АД), направленное как на устранение основных причин развития ЭД, так и на защиту эндотелиальных клеток кавернозных тел. ■

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, et al. Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016;13(2):144-52. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.019>.
- Nguyen HMT, Gabrielson AT, Hellstrom WJG. Erectile dysfunction in young men—a review of the prevalence and risk factors. *Sex Med Rev* 2017;5(4):508-20. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.05.004>.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>.
- Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int* 2019;124(4):587-99. <https://doi.org/10.1111/bju.14813>.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151(1):54-61. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)34871-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)34871-1).
- Wong SY, Leung JC, Woo J. Sexual activity, erectile dysfunction and their correlates among 1,566 older Chinese men in Southern China. *J Sex Med* 2009;6(1):74-80. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01034.x>.
- Zhang X, Yang B, Li N, Li H. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in chinese adult males. *J Sex Med* 2017;14(10):1201-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.08.009>.
- Gratzke C, Angulo J, Chitaleky K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 2):445-75. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x>.
- Martinez-Salamanca JJ, Martinez-Ballesteros C, Portillo L, Gabancho S, Moncada I, Carballido J. Physiology of erection. *Arch Esp Urol* 2010;63(8):581-8.
- Udelson D. Biomechanics of male erectile function. *J R Soc Interface* 2007;4(17):1031-47. <https://doi.org/10.1098/rsif.2007.0221>.
- Dean RC, Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2005;32(4):379-95. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2005.08.007>.
- Bosch RJ, Benard F, Aboseif SR, Stief CG, Lue TE, Tanagho EA. Penile detumescence: characterization of three phases. *J Urol* 1991;146(3):867-71. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37950-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37950-8).
- Dail WG, Trujillo D, de la Rosa D, Walton G. Autonomic innervation of reproductive organs: Analysis of the neurons whose axons project in the main penile nerve in the pelvic plexus of the rat. *Anat Rec* 1989;224(1):94-101. <https://doi.org/10.1002/ar.1092240112>.
- Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, Wood KS, Fukuto JM, Rajfer J. Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;170(2):843-50. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(90\)92168-Y](https://doi.org/10.1016/0006-291X(90)92168-Y).
- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, et al. EAU Guidelines on «Sexual and Reproductive Health» European Association of Urology 2022. URL: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and->



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Reproductive-Health-2022\_2022-03-29-084141\_megw.pdf.
16. Li HJ, Kang DY. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *World J Urol* 2016;34(7):1009-17. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1720-3>.
  17. Corona G, Rastrelli G, Limoncin E, Sforza A, Jannini EA, Maggi M. Interplay between premature ejaculation and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2015;12(12):2291-300. <https://doi.org/10.1111/jsm.13041>.
  18. Feng C, Xu YM, Barbagli G, Lazzeri M, Tang CY, Fu Q, Sa YL. The relationship between erectile dysfunction and open urethroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2013;10(8):2060-8. <https://doi.org/10.1111/jsm.12181>.
  19. Karakulak NU, Okutucu S, Lokman U, Bilgin O, Tutkun E, Hinc Yilmaz O, Oto A. Evaluation of erectile dysfunction and left ventricular diastolic parameters in lead exposed workers. *Acta Cardiol Sin* 2019;35(1):75-84. [https://doi.org/10.6515/ACS.201901\\_35\(1\).20180716A](https://doi.org/10.6515/ACS.201901_35(1).20180716A)
  20. Selvin E, Burnett AL, Platz EA. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in the US. *Am J Med* 2007;120(2):151-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.06.010>.
  21. Mancía G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs151>.
  22. Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: The EVA syndrome. *J Hypertens* 2008;26(6):1049-57. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e>.
  23. Kaya E, Sikka SC, Gur S. A Comprehensive review of metabolic syndrome affecting erectile dysfunction. *J Sex Med* 2015;12(4):856-75. <https://doi.org/10.1111/jsm.12828>.
  24. Moon KH, Park SY, Kim YW. Obesity and erectile dysfunction: From bench to clinical implication. *World J Mens Health* 2019;37(2):138-47. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180026>.
  25. Ghosh A, Gao L, Thakur A, Siu PM, Lai CWK. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. *Biomed Sci* 2017;24(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0357-5>.
  26. Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Molecular pathophysiology and gene therapy of aging-related erectile dysfunction. *Exp Gerontol* 2004;39(11-12):1705-12. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.06.022>.
  27. Roumeguère T, Wespes E, Carpentier Y, Hoffmann P, Schulman CC. Erectile dysfunction is associated with a high prevalence of hyperlipidemia and coronary heart disease risk. *Eur Urol* 2003;44(3):355-9. [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(03\)00306-3](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(03)00306-3).
  28. Mitidieri E, Cirino G, d'Emmanuele di Villa Bianca R, Sorrentino R. Pharmacology and perspectives in erectile dysfunction in man. *Pharmacol Ther* 2020;208:107493. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107493>.
  29. Binmoammar TA, Hassounah S, Alsaad S, Rawaf S, Majeed A. The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *JRSM Open* 2016;7(3):205427041562260. <https://doi.org/10.1177/2054270415622602>.
  30. Wessells H, Penson DF, Cleary P, Rutledge BN, Lachin JM, McVary KT, et al. Effect of intensive glycemic therapy on erectile function in men with type 1 diabetes. *J Urol* 2011;185(5):1828-34. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.098>.
  31. Общий алгоритм лечения артериальной гипертензии. [https://dommedika.com/cardiology/algoritim\\_lechenia\\_gipertenzii.html](https://dommedika.com/cardiology/algoritim_lechenia_gipertenzii.html).
  32. Foster G. The behavioral approach to treating obesity. *Am Heart J* 2006;151(3):625-7. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.03.003>.
  33. Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B. Curcumin: An orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers. *Br J Pharmacol* 2013;169(8):1672-92. <https://doi.org/10.1111/bph.12131>.
  34. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2889-934. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.002>.
  35. Karr S. Epidemiology and Management of Hyperlipidemia. *Am J Manag Care* 2017;23(9 Suppl):S139-S148.
  36. Лекарства от диабета – виды, эффекты, побочные эффекты (таблица). Университетская клиника. URL: <https://unclinic.ru/lekarstva-ot-diabeta-vidy-jeffekty-pobochnye-jeffekty-tablica/>
  37. Инсулины: описание фармакологической группы в Энциклопедии РИС. URL: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/insuliny-100>.
  38. Rashid A, Khan HN. The mechanism of hypotensive effect of garlic extract. *J Pak Med Assoc* 1985;35(12):357-62.
  39. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods* 2019;8(7):246. <https://doi.org/10.3390/foods8070246>.
  40. Liperoti R, Vetrano DL, Bernabei R, Onder G. Herbal Medications in Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(9):1188-99. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.078>.
  41. Chan JY, Yuen AC, Chan RY, Chan SW. A review of the cardiovascular benefits and antioxidant properties of allium. *Phytotherapy Res* 2013;27(5):637-46. <https://doi.org/10.1002/ptr.4796>.
  42. Sial AY, Ahmad SJ. Study of the hypotensive action of garlic extract experimental animals. Pages with reference to book, from 237 to 239. URL: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/6567>
  43. Banerjee SK, Maulik SK. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *Nutr J* 2002;1(1):4. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-1-4>.
  44. Omar SH. Garlic and cardiovascular diseases. In book *Natural Products: Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpene*. Ed. K.G. Ramawat, J.M. Merillon. Springer Berlin Heidelberg 2013:3661-6 p.
  45. Auer W, Eiber A, Hertkorn E, Hoehfeld E, Koehle U, Lorenz A, et al. Hypertension and hyperlipidaemia: garlic helps in mild cases. *Br J Clin Pract* 1990;69:3-6.
  46. Kandziora J. Blutdruck- und lipidsenkende Wirkung eines Knoblauch-preparates in kombination mit einem diuretikum. *Aerztliche Forsch* 1988;35:3-8.
  47. Stabler SN, Tejani AM, Huynh F, Fowkes C. Garlic for the prevention of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(8):CD007653. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007653.pub2>.
  48. Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: A dose-response trial. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(1):64-70. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.178>.
  49. Kamanna VS, Chandrasekhara N. Effect of garlic (*Allium sativum* linn) on serum lipoproteins and lipoprotein cholesterol levels in albino rats rendered hypercholesteremic by feeding cholesterol. *Lipids* 1982;17(7):483-8. <https://doi.org/10.1007/BF02535329>.
  50. Rahman K, Lowe GM. Garlic and cardiovascular disease: A critical review. *J Nutr* 2006;136(3 Suppl):736S-740S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.3.736s>.
  51. Jain RC. Effect of garlic on serum lipids, coagulability and fibrinolytic activity of blood. *Am J Clin Nutr* 1977;30(9):1380-1. <https://doi.org/10.1093/ajcn/30.9.1380>.
  52. Gardner CD, Chatterjee LM, Carlson JJ. The effect of a garlic preparation on plasma lipid levels in moderately hypercholesterolemic adults. *Atherosclerosis* 2001;154(1):213-20. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(00\)00466-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(00)00466-4).
  53. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: An updated meta-analysis. *Nutr Rev* 2013;71(5):282-99. <https://doi.org/10.1111/nure.12012>.
  54. Ota A, Ullrich NP. An overview of herbal products and secondary metabolites used for management of type two diabetes. *Front Pharmacol* 2017;8:436. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00436>.
  55. Jeejeebhoy K, Chu R, Marliss E, Greenberg G, Bruce-Robertson A. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1977;30:531-8.
  56. Lewicki S, Zdanowski R, Krzyzowska M, Lewicka A, Debski B, Niemcewicz M, et al. The role of chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Ann Agric Environ Med* 2014;21(2):331-5. <https://doi.org/10.5604/1232-1966.1108599>.
  57. Wiernsperger N, Rapin J. Trace elements in glucometabolic disorders: an update. *Diabetol Metab Syndr* 2010;2:70. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-70>.
  58. San Mauro-Martin I, Ruiz-León AM, Camina-Martín MA, Garicano-Vilar E, Collado-Yurrita L, Mateo-Silleras Bd, et al. Chromium supplementation in patients with type 2 diabetes and high risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Hosp* 2016;33(1):27. <https://doi.org/10.20960/nh.27>.
  59. Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther* 2014;39(3):292-306. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12147>.
  60. Lambeau KV, McRorie JW. Fiber supplements and clinically proven health benefits: how to recognize and recommend an effective fiber therapy. *J Am Assoc Nurse Pract* 2017;29(4):216-23. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12447>.
  61. Cicero AFG, Derosa G, Bove M, Imola F, Borghi C, Gaddi AV. Psyllium improves dyslipidaemia, hyperglycaemia and hypertension, while guar gum reduces body weight more rapidly in patients affected by metabolic syndrome following an AHA Step 2 diet. *Med J Nutrition Metab* 2010;3(21):47-54. <https://doi.org/10.1007/s12349-009-0056-1>.
  62. Chen L, Guo Q-H, Chang Y, Zhao Y-S, Li A-Y, Ji E-S. Tanshinone IIA ameliorated endothelial dysfunction in rats with chronic intermittent hypoxia. *Cardiovasc Pathol* 2017;31:47-53. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2017.06.008>.
  63. Zhang Y, Chen J, Ji H, Xiao ZG, Shen P, Xu LH. Protective effects of Danshen injection against erectile dysfunction via suppression of endoplasmic reticulum stress activation in a streptozotocin-induced diabetic rat model. *BMC Complement Altern Med* 2018;18(1):343. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2414-3>.

## Сведения об авторах:

Красняк С.С. – к.м.н., научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; член межрегиональной общественной организации урологов Интернет Форум Урологов»; Москва, Россия; [РИНЦ AuthorID 641107](https://orcid.org/0000-0001-9819-6299)

## Вклад авторов:

Красняк С.С. – концепция и дизайн исследования, написание текста, 100%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья написана при поддержке фармацевтической компании SHPHARMA.

Статья поступила: 10.10.22

Результаты рецензирования: 21.11.22

Исправления получены: 29.11.22

Принята к публикации: 1.12.22

## Information about authors:

Krasnyak S.S. – PhD, researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, member of the Interregional public organization of urologists «Internet forum of urologists»; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>

## Authors' contributions:

Krasnyak S.S. – study concept, study design development, text writing, 100%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was written with the support of a pharmaceutical company SHPHARMA.

Received: 10.10.22

Peer review: 21.11.22

Corrections received: 29.11.22

Accepted for publication: 1.12.22