

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-96-104>

Мирабегрон: полезные сопутствующие эффекты и новые перспективные направления применения

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.В. Ромих, А.В. Сивков, Ф.Д. Ромих, А.В. Захарченко, Л.Ю. Кукушкина, В.В. Пантелеев

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Контакт: Ромих Виктория Валерьевна, vromikh@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Мирабегрон является агонистом β_3 -адренорецепторов (β_3 -АР), который зарегистрирован и широко применяется для лечения гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). Первоначально препарат проходил исследования для лечения метаболического синдрома, но затем проявил способность влиять на симптомы императивного учащенного мочеиспускания. В итоге он был зарегистрирован по показанию «ГМП». Однако влияние мирабегрона на метаболизм жировой ткани и другие метаболические эффекты также должны быть приняты во внимание. Данные «побочные» эффекты мирабегрона могут быть полезными и обеспечить двойной эффект: коррекцию симптомов нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) и, например, метаболических нарушений. Данный обзор посвящен анализу работ, в которых продемонстрированы сопутствующие полезные эффекты мирабегрона.

Материалы и методы. Проанализированы 32 наиболее значимые публикации из электронных библиотек PubMed и eLibrary.

Результаты. При анализе экспериментальных исследований сделан вывод, что β_3 -АР являются мишенью для поиска новых фармакологических подходов в лечении метаболических, сердечно-сосудистых, урологических и глазных заболеваний. Потенциальными мишенями агонистов β_3 -АР являются мозг, сердце, жировая ткань, сетчатка глаза, почки, мочевой пузырь. Мирабегрон – новое, эффективное и безопасное средство лечения при интрамуральных камнях мочеоточника. По сравнению с контрольной группой, мирабегрон значительно улучшает избавление от конкрементов размером <5 мм (83% против 60%). Процент полного избавления от камня («Stone-free rate») также выше при назначении мирабегрона, чем в группах тамсулозина и плацебо: 95,2%; 90,2% и 77,8% соответственно. Предложена новая концепция лечения ожирения и диабета: увеличение расхода энергии за счет активации эндогенной бурой жировой ткани (БЖТ) через стимуляцию β_3 -АР мирабегроном. Показано, что у всех участников исследования, получавших мирабегрон, метаболическая активность БЖТ была достоверно выше ($p=0,001$), чем в группе плацебо. При приеме мирабегрона продемонстрировано изменение уровня адипонектина, составившее +35%. У людей, не страдающих диабетом, изменения толерантности к глюкозе или уровня HbA1c (гликированный гемоглобин), наблюдаемые при приеме мирабегрона, можно ожидать при потере веса более чем на 16%. Стимуляция β_3 -АР обеспечивает сохранение функции миокарда после ишемии-реперфузии и дает преимущества при нагрузках для сердечной мышцы. Мирабегрон также снижает уровень триглицеридов в скелетных мышцах и способствует переключению других типов волокон на волокна I типа. У 40% мужчин отмечено улучшение показателей эректильной функции во время лечения ГМП мирабегроном. При 12-недельной терапии мирабегроном значительно улучшилась сексуальная функция у женщин (42 из 50 пациенток – 84%).

Заключение. Современные данные о сопутствующих полезных эффектах мирабегрона открывают новые перспективы применения этого препарата, который может работать по двум или нескольким показаниям.

Ключевые слова: β_3 -агонисты; мирабегрон; Бетмига; гиперактивный мочевой пузырь; метаболизм; функция миокарда.

Для цитирования: Ромих В.В., Сивков А.В., Ромих Ф.Д., Захарченко А.В., Кукушкина Л.Ю., Пантелеев В.В. Мирабегрон: полезные сопутствующие эффекты и новые перспективные направления применения. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(1):96-104; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-96-104>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-96-104>

Mirabegron: useful side effects and new promising areas of application

LITERATURE REVIEW

V.V. Romikh, A.V. Sivkov, F.D. Romikh, A.V. Zakharchenko, L.Yu. Kukushkina, V.V. Panteleev

N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

Contacts: Victoria V. Romikh, vromikh@yandex.ru

Summary:

Introduction. Mirabegron is a β_3 -adrenergic receptor agonist (β_3 -AR) that is registered and widely used for the treatment of overactive bladder (OAB). Initially, the drug was studied for the treatment of metabolic syndrome, but then showed the ability to influence the symptoms of urgent frequent urination. As a result, it was registered for the indication «OAB». However, the effect of mirabegron on fat metabolism and other metabolic effects should also be taken into account. These side effects of mirabegron can be «beneficial» and provide a dual effect: correction of symptoms of lower urinary tract dysfunction (LUTS) and, for example, metabolic disorders. This review is devoted to the analysis of publications that demonstrate concomitant beneficial effects of mirabegron.

Materials and methods. 32 most significant publications from PubMed and eLibrary electronic libraries were analyzed.

Results. The analysis of experimental studies showed that β_3 -AR are a target for new pharmacological approaches in the treatment of metabolic, cardiovascular, urological and ocular diseases. Potential targets of β_3 -AR agonists were identified as: brain, heart, adipose tissue, retina, kidneys, bladder. Mirabegron is a new, effective and safe treatment for intramural ureteral stones. Compared with the control group, mirabegron significantly improves the elimination of stones (<5 mm of size (83% versus 60%). The percentage of complete stone-free rate is also higher with mirabegron than in the tamsulosin and placebo groups: 95,2%; 90,2% and 77,8%. A new concept for the treatment of obesity and diabetes is proposed: increasing energy expenditure by activating endogenous BAT through stimulation of β_3 -AR with mirabegron. It was shown that in all study participants receiving mirabegron, metabolic activity of BAT was significantly ($p=0,001$) higher than in the placebo group. When taking mirabegron, a change in adiponectin levels was demonstrated, which was +35%. In people without diabetes, changes in glucose tolerance or HbA1c (glycated hemoglobin) levels observed when taking mirabegron can be expected with weight loss of more than 16%. Stimulation of β_3 -AR ensures preservation of myocardial function after ischemia-reperfusion and provides benefits during loads for the heart muscle. Mirabegron also reduces the level of triglycerides in skeletal muscles and promotes the switch of other fiber types to type I fibers. 40% of men showed improvement in erectile function during treatment with OAB mirabegron. During 12-week therapy with mirabegron, sexual function in women significantly improved (42 out of 50 patients – 84%).

Conclusion. Current data on the concomitant «beneficial» effects of mirabegron open up new prospects for the use of this drug, which can work for two or more indications.

Key words: β_3 -agonists; mirabegron; Betmiga; overactive bladder; metabolism; myocardial function.

For citation: Romikh V.V., Sivkov A.V., Romikh F.D., Zakharchenko A.V., Kukushkina L.Yu., Panteleev V.V. Mirabegron: useful side effects and new promising areas of application. *Experimental and Clinical Urology* 2025;18(1):96-104; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-96-104>

ВВЕДЕНИЕ

Нередко, новые лекарственные препараты первично изучают в клинических исследованиях по одним показаниям, но затем происходит смена показаний на другие. Причина такого изменения – выявление и подтверждение новых и крайне важных клинических действий. Самой популярной иллюстрацией такой трансформации является история появления ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа – препарата силденафил для лечения эректильной дисфункции (ЭД). Данное вещество было синтезировано в 1989 году, после чего начались его испытания под рабочим названием UK92480. С учетом вазодилатирующего эффекта предполагали использовать препарат для лечения стенокардии. Однако в ходе исследований было выявлено, что у UK92480 имеются существенные ограничения в применении, так как в сочетании с нитратами, которые являются базовым средством лечения стенокардии, препарат вызывал слишком сильное снижение артериального давления. С другой стороны, у многих пациентов-мужчин было констатировано значительное улучшение эректильной функции, что послужило основанием для продолжения исследований в этом направлении и последующей регистрации препарата «для лечения эректильной дисфункции» [1].

Антихолинергический препарат оксибутинин был изначально разработан и проходил испытания для лечения гипермоторики кишечника, но затем «переместился» в урологию, так как демонстрировал прекрасный эффект у пациентов с учащенным ургентным мочеиспусканием (гиперактивным мочевым пузырем – ГМП). Его влияние на моторику кишечника, а именно возникновение запоров, теперь рассматривается как распространенный побочный эффект (нежелательная лекарственная реакция/явление) при лечении ГМП [2].

«Судьба» агониста β_3 -АР – мирабегрона – отличается от силденафила и оксибутинина, влияние которых на сердечно-сосудистую систему и кишечник, первоначально послужившие причиной их разработки, теперь оценивают как побочные и нежелательные проявления. Эти эффекты отрицательно сказываются на профиле безопасности препаратов и снижают приверженность лечению пациентов, страдающих ЭД или ГМП. Напротив, «побочные» эффекты мирабегрона могут стать желательными и впоследствии позволят не только сохранить приверженность, но и обеспечить «двойной» эффект: коррекцию симптомов нарушения функции нижних мочевыводящих путей (СНМП) и, например, метаболических нарушений. Изучение полезных урологических и неврологических эффектов мирабегрона началось не так давно. Тем не менее, достигнуты впечатляющие результаты. За последние 10 лет опубликован ряд работ, в которых экспериментально и клинически изучали различные дополнительные свойства препарата. Данный обзор посвящен анализу этих работ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами найдены и проанализированы 32 публикации, которые вошли в данный обзор. Поиск осуществляли в электронных библиотеках PubMed и eLibrary. Ключевыми словами поиска были: β_3 -адренорецепторы – β_3 -adrenoreceptors; агонист β_3 -адренорецепторов – β_3 -adrenoreceptors agonist; мирабегрон – mirabegron; польза мирабегрона – mirabegron benefit; лечение мирабегроном – mirabegron treatment; метаболизм жировой ткани – adipose tissue metabolism.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время изучают полезные сопутствующие эффекты мирабегрона, которые можно условно

разделить на урологические и неврологические. В обзоре G. Schena и M.J Carlan проанализировали, в основном, экспериментальные исследования и пришли к выводу, что « $\beta 3$ -АР становятся привлекательной мишенью для новых фармакологических подходов в нескольких клинических областях, связанных с метаболическими, сердечно-сосудистыми, урологическими и глазными заболеваниями» [3]. Были определены потенциальные мишени агонистов $\beta 3$ -АР: мозг, сердце, жировая ткань, сетчатка глаза, почки, мочевого пузыря (рис. 1). Следует отметить, что исследования в отношении мозга и почек пока проведены только на мышах.

Применение мирабегрона при камнях мочеточника

В последние годы появились данные о новых «урологических» возможностях мирабегрона, которые, по нашему мнению, также имеют большую перспективу применения. Речь идет о конкрементах нижней трети мочеточника и возможности ускорения/облегчения их отхождения. В ряде исследований показано, что $\beta 3$ -АР играют важную функциональную роль в мочеточнике человека [4-7]. Эти данные открыли путь к изучению возможности влияния агонистов $\beta 3$ -АР на функцию мочеточника при состояниях, когда его тонус становится одним из патогенетических факторов заболевания.

Спонтанное отхождение камней мочеточников размером 5-10 мм наблюдают в 25-51% случаев, отхождение конкрементов менее 5 мм – в 71-98% [8, 9]. В международных клинических рекомендациях указано, что «в случаях, когда пациенту не показано активное лечение, предлагается использование терапии, направленной на изгнание конкремента для повышения возможности его спонтанного отхождения, что в итоге может помочь избежать хирургического лечения» [8, 9]. За последние годы опубликован ряд экспериментальных и клинических исследований о возможности стимуляции $\beta 3$ -АР с целью релаксации не только мочевого пузыря, но и мочеточника.

М. Solakhan и соавт. доложили об использовании мирабегрона для изгнания конкрементов интрамурального отдела мочеточника. В исследовании наблюдали две симметричные группы по 40 человек в каждой. Пациенты первой группы получали диклофенак 100 мг/сут. и мирабегрон 50 мг/сут., а второй – только диклофенак в аналогичной дозировке. Спонтанно камни отошли у 73,52% больных первой группы и у 47,05% – второй ($p=0,026$). Время отхождения не имело статистических различий. Процент случаев спонтанного отхождения при размере конкремента ≤ 5 мм был выше в первой группе: 87,5% против 52,45% ($p=0,031$). Пациенты первой группы реже отмечали эпизоды боли ($p=0,049$). Таким образом, было показано, что мирабегрон является новым, эффек-

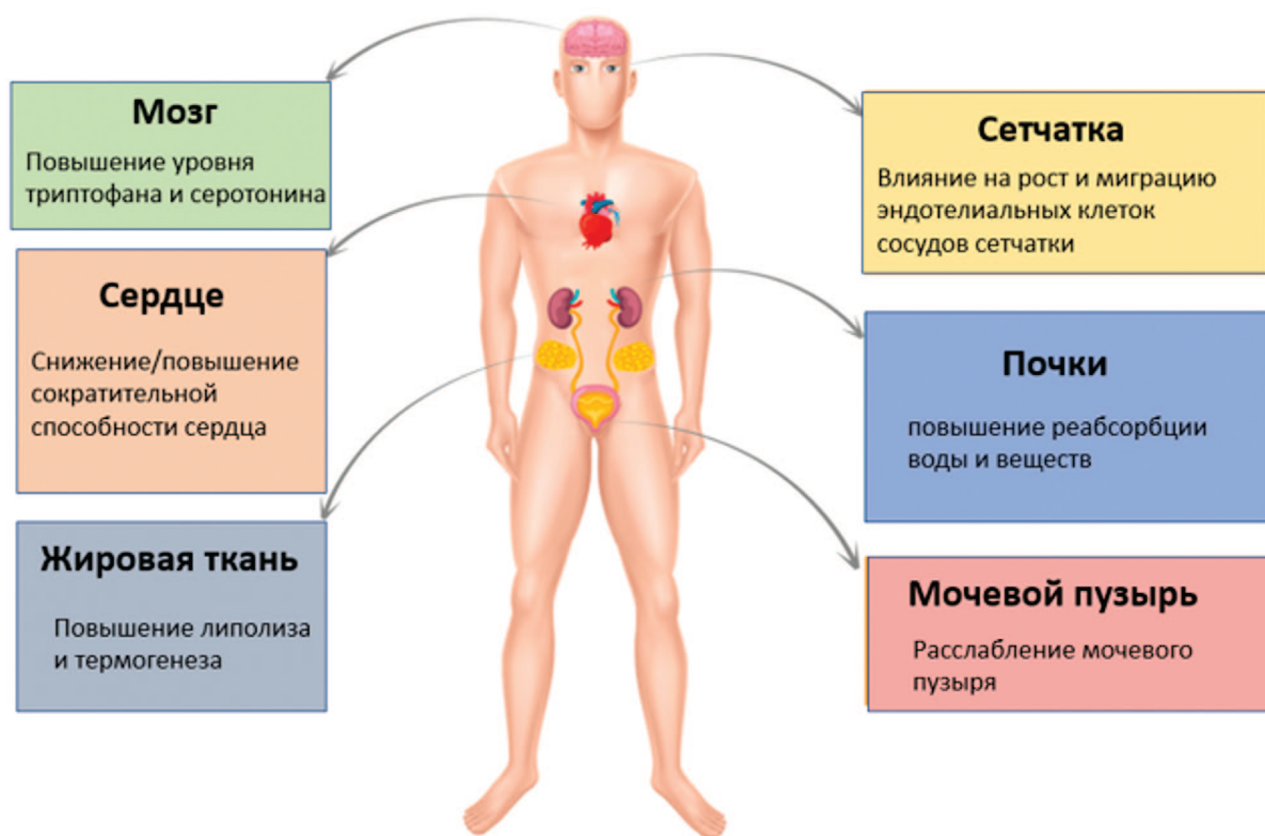


Рис. 1. Графическое обобщение локализации $\beta 3$ -АР [3]
Fig. 1. Graphic summary of $\beta 3$ -AR localization [3]

тивным и безопасным средством лечения при интрамуральных камнях мочеочника [10].

Авторы метаанализа D. Cai и соавт., в который вошли одно ретроспективное и 3 рандомизированных исследования 2019-2021 гг., попытались оценить влияние мирабегрона (50 мг/сут.) на изгнание мочеочниковых камней размером $<5/6$ мм и $\geq 5/6$ мм. Анализ показал, что доля отхождения конкрементов в группе мирабегрона была достоверно выше, чем в контрольной группе ($p=0,002$), а процент отхождения конкрементов $<5/6$ мм был значительнее, чем при размере $\geq 5/6$ мм ($p=0,006$). Частота эпизодов боли (колики) была существенно ниже в группе мирабегрона ($p<0,0001$). Пр продемонстрировано, что по сравнению с контрольной группой мирабегрон значительно улучшает избавление от конкрементов размером <5 мм (83% против 60%) [11].

Расслабление юкставезикального отдела мочеочника, как известно, также может быть достигнуто воздействием на $\alpha 1$ -АР, что нередко используют в клинической практике для улучшения отхождения конкрементов нижней трети мочеочника. В 2024 году опубликованы работы по совместному применению мирабегрона и $\alpha 1$ -АБ силодозина [12, 13].

В сравнительном исследовании M.S. Faridi и соавт. мирабегрон и силодозин применили при «дистальных» камнях мочеочника ≤ 10 мм: 58 пациентов получали силодозин, а 56 – мирабегрон. Через 4 недели оценили процент отхождения конкрементов, а также время/продолжительность отхождения и число эпизодов боли. В результате было продемонстрировано, что процент и время отхождения были одинаковы в обеих группах, однако частота эпизодов почечной колики была значительно ниже у пациентов, получавших мирабегрон ($p<0,0001$). Авторы пришли к выводу, что мирабегрон можно считать более предпочтительной терапевтической опцией при «дистальных» конкрементах мочеочника [12].

Исследование M.S. Abdel-Kader и соавт. проведено в общей группе из 105 пациентов 20-56 лет, с «дистальными» камнями мочеочников ≤ 10 мм [13]. Пациенты были рандомно разделены на 3 группы по 35 человек: группа А получала силодозин 8 мг/сут., группа В – мирабегрон 50 мг/сут., С – комбинацию двух препаратов. В результате, процент отхождения конкрементов оказался значительно выше в группе С, по сравнению с А и В: $p=0,04$ и $p=0,004$ соответственно. Среднее время отхождения в группах А, В и С составило: $14\pm 2,3$ дней, $11\pm 3,1$ дней, и $7\pm 2,2$ дней соответственно. В группе С отмечено значительно меньшее число эпизодов почечной колики и необходимости использовать анальгетики, чем в группах В и С ($p<0,05$).

G. Вауар и соавт. в результате проспективного рандомизированного слепого мультицентрового исследования показали, что применение мирабегрона в

течение недели перед полуригидной уретеролитотрипсией (уретероскоп 6-7,5 Fr) привело к достоверно меньшей ($p=0,006$) потребности в баллонной дилатации мочеочника (6,5%), по сравнению с тамсулозином (8,2%) и контролем (23,8%). Процент полного избавления от камня также был выше группе мирабегрона: 95,2%; 90,2% и 77,8% соответственно ($p=0,01$). Частота осложнений была одинаковой во всех группах [14].

Таким образом, для мирабегрона появилась еще одна, пока «нетрадиционная», но убедительная опция: лечение конкрементов нижней трети мочеочника и фармакологическая поддержка при эндоскопических операциях на мочеочнике. Продолжение работы в данном направлении, безусловно, востребовано и обещает интересные научные и практические перспективы.

Применение мирабегрона при обменных нарушениях

Предпосылкой и обоснованием многих подобных исследований стали научные данные о бурой жировой ткани (БЖТ), как об «органе, играющем определенную функциональную роль во взрослом человеческом организме». Еще недавно считали, что БЖТ у взрослых не имеет метаболического значения. Такое мнение сформировалось отчасти потому, что не существовало методов ее количественного (масса) и качественного (активность) измерения. Использование комбинации молекулярных технологий и методов визуализации всего тела позволило продемонстрировать, что БЖТ не только присутствует, но и является активным участником метаболизма у взрослых [15].

Активированная холодом БЖТ участвует в генерации тепла при физиологическом (без нагрузок) термогенезе и может играть роль в профилактике ожирения, инсулин-резистентности и атеросклероза. Известно, что ожирение, обусловленное нерациональным питанием, приводит к целому ряду патологических изменений в жировой ткани: снижается чувствительность белой жировой ткани к инсулину, что способствует развитию диабета. Однако сведений о том, как ожирение влияет на БЖТ, термогенез и энергетическую регуляцию, которая опосредована $\beta 3$ -АР, пока недостаточно.

БЖТ является многофункциональным жировым запасом и локализована, в основном, в шейной и надключичной областях, в средостении и между лопатками. Она интенсивно иннервирована симпатической нервной системой, а ее адипоциты содержат много митохондрий. На клеточном уровне адипоциты БЖТ регулируют расход энергии именно благодаря большому количеству митохондрий. На внутренней мембране митохондрий имеется БЖТ-специфичный расщепляющий белок 1 (UCP1), который при активации

рассеивает межмембранное движение протонов и генерирует тепло вместо аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) [16-18]. Липолиз и термогенез в белых и бурых адипоцитах стимулируются симпатической нервной системой через адренергические рецепторы на плазматической мембране, включая β_3 -АР. Предложена концепция, предполагающая, что увеличение расхода энергии за счет активации эндогенной БЖТ через стимуляцию β_3 -АР может стать новым подходом к лечению ожирения и диабета [19]. В этой связи агонист β_3 -АР является отличным кандидатом для лечения ожирения, поскольку изоформа β_3 экспрессируется преимущественно в адипоцитах.

Помимо известных функциональных ролей БЖТ, новые данные указывают на то, что она высвобождает факторы, известные как «BATokines» («батокины»), которые действуют аутокринно, паракринно и эндокринно, увеличивая потребление глюкозы и жирных кислот. Избирательность действия агониста β_3 -АР может использоваться как терапевтическая цель для лечения ожирения и связанных с ним заболеваний, таких как диабет 2 типа [16, 17, 19].

Логическим продолжением стало развитие фармакологических исследований по лечению метаболических заболеваний, связанных с ожирением, через активацию β_3 -АР. В последующих исследованиях «фокусным» препаратом стал агонист β_3 -АР – мирабегрон.

В экспериментальном исследовании С. Roberts-Toler и соавт. наблюдали мышей с 6-недельного возраста, у которых после 16-недель дополнительного периода нормальной диеты или диеты с повышенным содержанием жира оценили уровень жира в организме, экспрессию мРНК белой жировой ткани и БЖТ, толерантность к глюкозе и скорость усвоения глюкозы в ответ на инсулин и агонист β_3 -АР – мирабегрон. В группе диеты с повышенным содержанием жира, по сравнению с нормальной диетой, выявлено увеличение содержания жира в организме и нарушение толерантности к глюкозе. И белая жировая ткань, и БЖТ имели более высокие уровни мРНК маркеров воспаления. «Сигнализация» инсулина в жировой ткани была снижена. Также отмечено снижение фосфорилирования внутриклеточного фермента – АКТ киназы, контролирующего основные метаболические процессы. Результаты исследования показали, что ожирение приводит к воспалению БЖТ и резистентности к инсулину, что вызывает более широкое нарушение функции БЖТ. При нормальной диете показатели усвоения глюкозы в БЖТ были ниже в ответ на мирабегрон [20].

Исследование научной группы А.М. Суресс впервые продемонстрировало изменение активности БЖТ при воздействии агониста β_3 -АР у человека. В группе из 12 здоровых мужчин было изучено влияние препа-

рата мирабегрон в отношении стимуляции БЖТ, по сравнению с плацебо. Показано, что мирабегрон способствовал более высокой метаболической активности, которая была измерена при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ). В качестве радиофармпрепарата использовали 18-фтордезоксиглюкозу (18F-FDG). У всех участников исследования, получавших мирабегрон, метаболическая активность БЖТ была достоверно ($p=0,001$) выше, чем в группе плацебо (рис. 2). Повышение скорости метаболизма в состоянии покоя (resting metabolic rate – RMR) составило 203 ± 40 ккал/день (+13%; $p=0,001$). Метаболическая активность БЖТ также была значимым предиктором изменения RMR ($p=0,006$). Таким образом, была подтверждена идея о возможности использования агониста β_3 -АР для лечения метаболических заболеваний именно за счет стимуляции (термогенезиса) БЖТ [15].

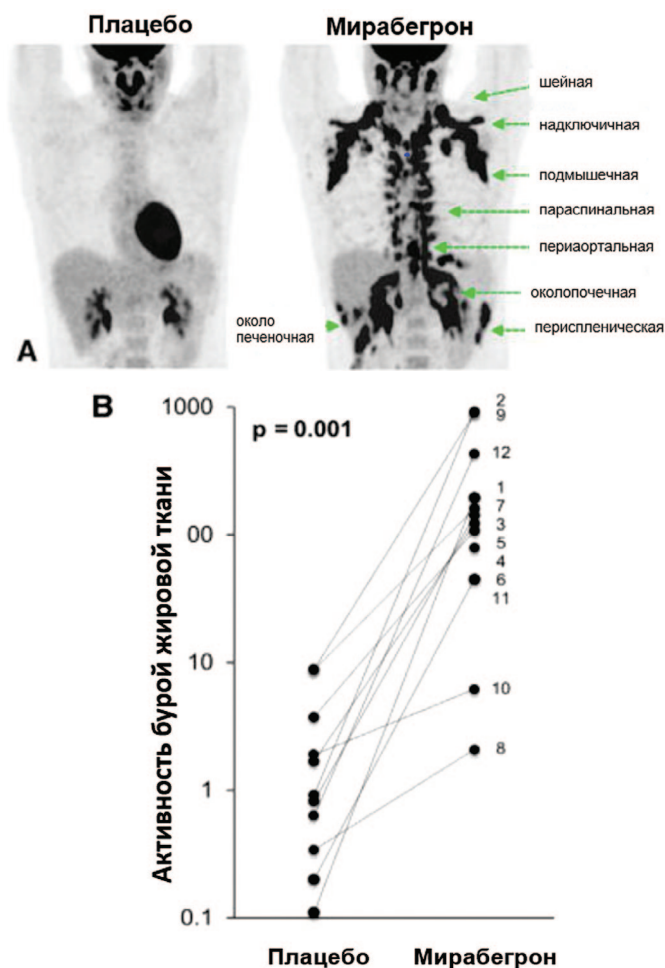


Рис. 2. Метаболические эффекты мирабегрона. А. ПЭТ-КТ изображения при приеме плацебо (слева) и при приеме мирабегрона (справа). В. Активность БЖТ при приеме плацебо и мирабегрона [15]
Fig. 2.. Metabolic Effects of Mirabegron. A. PET images of a man who was given placebo (left) or mirabegron (right). B. BAT metabolic activity (placebo / mirabegron) [15]

β_3 -адренорецепторы характерны не только для жировой ткани, но и для гепатобилиарной системы, что также является перспективным направлением фармакотерапии.

Продemonстрировано, что длительное лечение мирабегроном не только повышает метаболическую активность БЖТ и влияет на расход энергии в состоянии покоя, но и приводит к повышению уровня нескольких «полезных» метаболитов в плазме, включая липопротеины высокой плотности (ЛПВП), желчные кислоты и адипокин адипонектин. В исследовании, проведенном в 2020 г., приняло участие 14 здоровых женщин различных этнических групп (средний возраст $27,5 \pm 1,1$ лет, индекс массы тела $25,4 \pm 1,2$ кг/м²). В течение 4 недель участницы исследования принимали мирабегрон в дозе 100 мг/сут. В результате проведена оценка активности БЖТ, а также RMR, которые увеличились без изменений массы тела и его структуры («композиции»). В дополнение отмечено, что повысилась чувствительность к инсулину и его секреция. Но особенно важным в данном исследовании представляется демонстрация изменения уровня адипонектина при приеме мирабегрона, которая составила +35% от начального уровня [21].

Влияние адипокинов сложно переоценить. При нарушении секреции адипокинов происходит дисрегуляция метаболизма. Нарушение адипокинового сигналинга играет важную роль в развитии сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Адипонектин является важнейшим адипокином. Адипонектин – полипептидный гормон, образуемый в адипоцитах белой и бурой жировой ткани, который затем секретируется в кровоток. Он предотвращает атеросклеротические изменения в сосудах, обладает антидиабетическими и противовоспалительными свойствами [18]. Уровень адипонектина в плазме крови здоровых людей наиболее высок среди всех адипокинов и составляет 0,05% от общего белка крови. При висцеральном ожирении уровень адипонектина в плазме значительно снижается. Главной мишенью адипонектина в печени и скелетных мышцах является 5-АМФ-активируемая протеинкиназа, основной энергетический сенсор клетки, которая активируется адипонектином, что приводит к повышению расхода энергии. Адипонектин также подавляет активность факторов воспаления в сосудистой стенке, что лежит в основе его антиатерогенного эффекта. Обнаружена обратная корреляция между уровнем адипонектина в плазме и степенью ожирения, нарушенной толерантностью к глюкозе, дислипидемией и атеросклерозом. Адипонектин повышает уровень липопротеинов высокой плотности и снижает уровень триацилглицеридов, с чем связана его защитная функция при сердечно-сосудистых заболеваниях [22-24].

Таким образом, агонист $\beta 3$ -адренергических рецепторов является отличным кандидатом для лечения ожирения, поскольку изоформа $\beta 3$ экспрессируется исключительно в адипоцитах и, следовательно, лишена негативного действия на другие типы клеток, такие как

кардиомиоциты и гладкомышечные клетки через другие изоформы — $\beta 1$ и $\beta 2$.

Влияние мирабегрона на сердечно-сосудистую систему

Эндотелий-зависимая вазодилатация изучена *ex vivo*. Исследователи отталкивались от положения, что «недостаточная перфузия является ключевым фактором дисфункции жировой ткани при ожирении». Вазомоторную функцию мирабегрона в артериях жировой ткани человека они описали следующим образом: «мирабегрон доказал способность улучшать чувствительность к инсулину и гомеостаз глюкозы у людей с ожирением посредством стимуляции $\beta 3$ -АР, которые также, по-видимому, опосредуют эндотелий-зависимую вазодилатацию» [25].

Исследователи изучили *ex vivo* мелкие артерии (116-734 мкм), выделенные из висцеральной жировой ткани в проводочном миографе: определяли изменения сосудистого тонуса в ответ на мирабегрон при различных условиях. Результаты исследования показали, что мирабегрон не вызывает вазорелаксации в сосудах, сокращенных с помощью U46619 – синтетического аналога простагландина PGH₂ ($p > 0,05$) или повышенного уровня K⁺ ($p > 0,05$). Примечательно, что мирабегрон заметно снижал сократительный эффект агониста $\alpha 1$ -АР фенилэфрина ($p < 0,001$), как в присутствии, так и в отсутствие сосудистого эндотелия. Антиконтрактивное действие мирабегрона на вазоконстрикцию, вызванную сосудосуживающим средством (фенилэфрин), не зависело от присутствия селективного блокатора $\beta 3$ -АР L-748,337 ($p < 0,05$); отсутствие участия $\beta 3$ -АР дополнительно подтверждалось отсутствием их иммуногистохимического окрашивания. Таким образом, проиллюстрировано, что мирабегрон вызывает эндотелий-независимую вазорелаксацию в артериях висцеральной жировой ткани, вероятно, посредством антагонизма к действию сосудосуживающих агонистов $\alpha 1$ -АР [25]. Последующие исследования обратили внимание на необходимость выбора дозы мирабегрона при лечении метаболических нарушений и проведения долгосрочных исследований с большим числом участников [26].

J.L. Balligand отметил, что чрезмерная стимуляция симпатической системы приводит к повреждению клеток и тканей сердечно-сосудистой системы за счет длительной активации адренергических рецепторов ($\beta 1$ -2). Более позднее выявление третьего изотипа АР ($\beta 3$) в сердечных миоцитах и эндотелиальных клетках и данные о его влиянии на сердечную функцию и ремоделирование миокарда внесло новый аспект в эту парадигму. Мыши с трансгенной кардиоспецифической экспрессией человеческого $\beta 3$ -АР оказались защищены от гипертрофии и фиброза миокарда в ответ на нейрогормональную стимуляцию. Показано, что $\beta 3$ -АР также участвует в сохранении функции миокарда после

ишемии-реперфузии и дает преимущества при нагрузках для сердечной мышцы. Многие из этих механизмов опосредованы связью $\beta 3$ -АР с синтазой оксида азота (eNOS и nNOS) и сигнальным путем cGMP/протеинкиназы G. Исследователи отметили, что $\beta 3$ -АР оказывают антиоксидантное защитное действие на эти и другие сигнальные элементы, что может подкреплять их защитные свойства в условиях хронической сердечной недостаточности. Дополнительные вазорелаксирующие свойства и паракринный NO-опосредованный сигнальный путь $\beta 3$ -АР в эндотелии, вместе с системными метаболическими эффектами на БЖТ, дополняют плейотропные защитные свойства этой новой терапевтической опции. Общий вывод сводится к положению, что воздействие на $\beta 3$ -АР может «спасать» сердечную мышцу. Это отражено в названии работы – «Спасение сердца путем воздействия на бета-3-адренорецепторы» (Cardiac salvage by tweaking with beta-3-adrenergic receptors) [27].

B.S. Finlin и соавт. на большом клиническом материале показали, что «агонист $\beta 3$ -АР мирабегрон улучшает гомеостаз глюкозы у людей с ожирением» [28]. Авторы пытались определить, улучшит ли лечение мирабегроном метаболические показатели у инсулинрезистентных людей с ожирением. До и после лечения мирабегроном были проведены тесты на толерантность к глюкозе; эуликемические клэмп-тесты (метод количественной оценки секреции инсулина и резистентности); гистохимический анализ и профилирование экспрессии генов в биоптатах жировой и мышечной тканей; ПЭТ-КТ для количественной оценки объема и активности БЖТ; исследования *in vitro* с использованием первичных культур дифференцированных адипоцитов и мышц человека.

Клинические эффекты лечения мирабегроном включали улучшение пероральной толерантности к глюкозе ($p<0,01$) (рис. 3), улучшение чувствительности к инсулину ($p=0,03$) и функции β -клеток ($p=0,01$).

Было продемонстрировано, что мирабегрон влияет на липидный и углеводный гомеостаз, снижает уровень гликированного гемоглобина ($p=0,01$). Хотя лечение мирабегроном не оказало существенного влияния на уро-

вень липидов в плазме крови, наблюдали тенденцию к снижению общего уровня холестерина ($p=0,09$) [28].

F. Magkos и соавт. показали, что у людей, не страдающих диабетом, изменения толерантности к глюкозе или уровня HbA1c (гликированный/гликозилированный гемоглобин), наблюдаемые в данном исследовании, можно ожидать при потере веса более чем на 16%. Лечение мирабегроном стимулировало липолиз, снижало экспрессию фиброзных генов и увеличивало количество альтернативно активированных макрофагов. Субъекты с наибольшим показателем белой жировой ткани показали наибольшее улучшение функции β -клеток. В скелетных мышцах мирабегрон снижал уровень триглицеридов, увеличивал экспрессию коактиватора PPAR γ 1 α (PGC1A) ($p<0,05$) и увеличивал количество волокон типа I ($p<0,01$) [29].

Влияние мирабегрона на мышечную ткань

B.S. Finlin и соавт. также показали, что лечение мирабегроном изменило состав волокон скелетных мышц (исследования *in vitro* с использованием первичных культур дифференцированных мышц человека): процентное содержание волокон I типа значительно увеличилось ($p<0,01$); процентное содержание волокон IIa типа значительно снизилось ($p<0,05$). Тип I – медленные выносливые волокна, они медленно сокращаются и более приспособлены к длительным нагрузкам; тип IIa – быстрые волокна, со средним сопротивлением утомлению; тип IIb – быстроутомляемые волокна, с очень низким сопротивлением утомлению (рис. 4) [28]. Очевидно, что мирабегрон снижает уровень триглицеридов в скелетных мышцах, но не токсичных липидов, и способствует переключению волокон на волокна I типа.

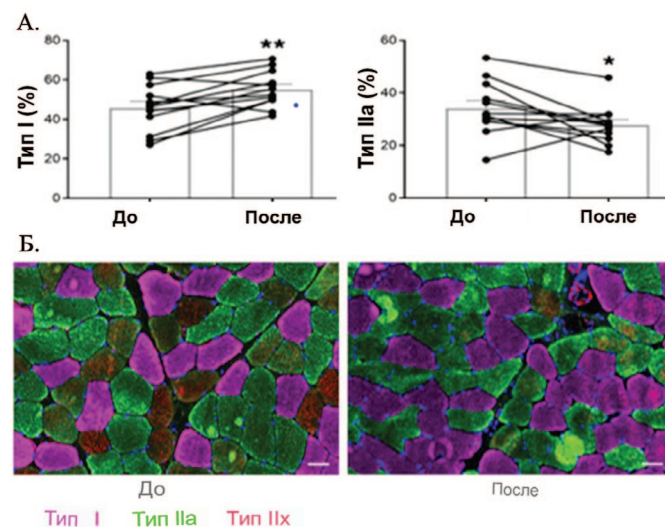


Рис. 4. Увеличение процентного содержания мышечных волокон типа I при приеме мирабегрона. А. Графическое отображение. Б. При электронной микроскопии. Репрезентативные изображения мышц, окрашенных на MyHC I, MyHC IIa и MyHC IIx, до и после лечения мирабегроном [28]
Fig. 4. Increase in percentage of type I muscle fibers with mirabegron. A. Graphic representation. B. Electron microscopy. Representative images of muscles stained for MyHC I, MyHC IIa, and MyHC IIx before and after mirabegron treatment [28]

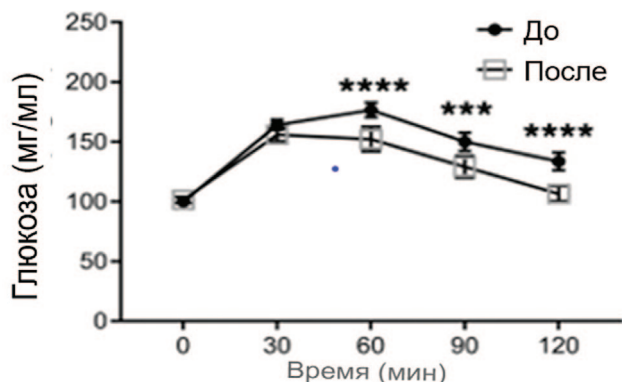


Рис. 3. Динамика толерантности к глюкозе до и после лечения мирабегроном [28]
Fig. 3. Dynamics of glucose tolerance before and after treatment with mirabegron [28]

Совокупные данные, полученные в исследовании, были отображены в так называемом «Графическом абстракте» (рис. 5).



Рис. 5. Графический абстракт [28]
Fig. 5. Graphic abstract [28]

В заключении авторы констатировали, что «лечение мирабегроном существенно улучшило множественные показатели гомеостаза глюкозы у инсулино-резистентных людей с ожирением. Поскольку β-клетки и скелетные мышцы не экспрессируют β3-АР, эти данные свидетельствуют о том, что лечение мирабегроном снижает дисфункцию жировой ткани, что повышает окислительную способность мышц и улучшает функцию β-клеток».

Мирабегрон является «наиболее обещающим агентом, влияющим на жировую ткань», «потенциально может использоваться для лечения метаболических нарушений и может стать полезной частью лечебного плана, наряду со здоровой диетой и физическими упражнениями» [29]. Действие агониста β3-АР при метаболических и сердечно-сосудистых заболеваниях следует не только принять во внимание, но и разрабатывать его в качестве потенциального препарата лечения.

Влияние мирабегрона на сексуальную функцию

Еще одним «полезным» эффектом мирабегрона оказалось влияние на сексуальную функцию мужчин и женщин.

В 12-недельном исследовании S. Karakus и соавт.

оценивали, улучшает ли мирабегрон эректильную функцию у мужчин с сопутствующим ГМП и легкой или умеренной эректильной дисфункцией. Было показано, что терапия мирабегроном не только уменьшила выраженность проявлений ГМП, но и у 40% мужчин отмечено улучшение показателей эректильной функции по данным опросников. Значительные улучшения в удовлетворенности половым актом наблюдались на восьмой неделе терапии, по сравнению с исходным уровнем [30].

Исследование, проведенное M. Gubbiotti и соавт. продемонстрировало, что среди сексуально активных женщин (n=50), страдающих идиопатическим ГМП, при 12-недельной терапии мирабегроном значительно улучшилась сексуальная функция по опроснику FSFI (опросник индекса женской сексуальной функции). Улучшение отмечено у 42 из 50 пациенток (84%). У 16 пациенток (32%) признаки сексуальной дисфункции полностью отсутствовали к концу терапии. По результатам данного исследования был сделан вывод, что мирабегрон не только способен контролировать симптомы нарушенного мочеиспускания у женщин с ГМП, но и вызывает значительное улучшение их сексуальной жизни [31].

Во время международных мультицентровых плацебо-контролируемых клинических исследований, в которых Россия принимала активное участие, мирабегрон проявил себя как действительно инновационный, высокоэффективный и безопасный препарат. В 2015 году была опубликована работа, где мирабегрон представлялся препаратом, способным «совершить революцию в лечении ГМП» [32]. Современные данные о дополнительных полезных эффектах мирабегрона открывают новые перспективы применения этого, по-прежнему, «революционного» агониста β3-АР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В перспективе развитие фармакотерапии в урологии, очевидно, выйдет за рамки «один диагноз – одно показание – один препарат», именно с учетом того, что один препарат может «работать» по двум и даже более показаниям. Несомненно, что «пионером» в ряду таких лекарственных препаратов окажется агонист β3-АР мирабегрон. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cartledge J, Eardley I. Sildenafil. *Expert Opin Pharmacother* 1999;1(1):137-47. <https://doi.org/10.1517/14656566.1.1.137>.
2. Abrams P, Andersson K-E. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int* 2007;100(5):987-1006. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07205.x>.
3. Schena G, Caplan MJ. Everything you always wanted to know about β3-ar (but were afraid to ask). *Cells* 2019;8(4):357. <https://doi.org/10.3390/cells8040357>.
4. Matsumoto R, Otsuka A, Suzuki T, Shinbo H, Mizuno T, Kurita Y, et al. Expression and functional role of β3-adrenoceptors in the human ureter. *Int J Urol* 2013;20(10):1007-14. <https://doi.org/10.1111/iju.12093>.
5. Tomiyama Y, Murakami M, Hayakawa K, Akiyama K, Yamazaki Y, Kojima M, et al. Pharmacological profile of KUL-7211, a selective β3-adrenoceptor agonist, in isolated ureteral smooth muscle. *J Pharmacol Sci* 2003;92(4):411-9. <https://doi.org/10.1254/jphs.92.411>.
6. Shen H, Chen Z, Mokhtar AD, Bi X, Wu G, Gong S, et al. Expression of β-adrenergic receptor subtypes in human normal and dilated ureter. *Int Urol Nephrol* 2017;49(10):1771-8.
7. Park Y-C, Tomiyama Y, Hayakawa K, M Akahane, Y Ajisawa, R Miyatake, et al. Existence of a β3-adrenoceptor and its functional role in the human ureter. *J Urol* 2000;164(4):1364-70.
8. NICE Guideline-renal and ureteric stones: assessment and management: NICE (2019) Renal and ureteric stones: International Journal of Clinical Practice 7 assessment and management. *BJU Int* 2019;123(2):220-32. <https://doi.org/10.1111/bju.14654>.
9. Turk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69(3):468-74. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.040>.
10. Solakhan M, Bayrak O, Bulut I. Efficacy of mirabegron in medical expulsive therapy. *Urolithiasis* 2019;47(3):303-7. <https://doi.org/10.1007/s00240-018-1075-5>.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

11. Cai D, Wei G, Wu P, Huang Y, Che X, Zhang Y, et al. The Efficacy of Mirabegron in medical expulsive therapy for ureteral stones: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2022;22(9):182. <https://doi.org/10.1155/2022/2293182>.
12. Faridi MS, Deshpande S. Comparing silodosin and mirabegron as medical expulsive therapy for distal ureteral calculus: a prospective, randomised study. *Cent European J Urol* 2024;77(2):286-90. <https://doi.org/10.5173/cej.2023.182>.
13. Abdel-Kader MS, Sayed AM, Sayed SM, Abdel-Razek M. Evaluation of the efficacy and safety of either or both mirabegron and silodosin, as a medical expulsive therapy for distal ureteric stones. *Int Urol Nephrol* 2024;56(5):1605-10. <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03880-y>.
14. Bayar G, Kilinc MF, Yavuz A, Aydin M. Adjunction of tamsulosin or mirabegron before semi-rigid ureterolithotripsy improves outcomes: prospective, randomized single-blind study. *Int Urol Nephrol* 2019;51(6):931-936. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02142-0>.
15. Cypess AM, Weiner LS, Roberts-Toler C, Elia EF, Kessler SH, Kahn PA, et al. Activation of human brown adipose tissue by a β -adrenergic receptor agonist. *Cell Metab* 2015;21(1):33-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.12.009>.
16. Ortiz GU, Cristini de Freitas E. Physical activity and batokines. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2023;325(5):E610-E620. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00160.2023>.
17. Yang FT, Stanford KL. Batokines: mediators of inter-tissue communication (a mini-review). *Curr Obes Rep* 2022;11(1):1-9. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00465-7>.
18. Кузнецова Л. А., Шпаков А. О. Адипокины и их возможная роль в ожирении и сахарном диабете 2-го типа (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018;14(2):201-6. [Kuznetsova L.A., Shpakov A.O. Adipokines and their possible role in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018;14(2):201-6. (In Russian)].
19. Waki H, Yamauchi T. Body-weight-independent glucose-lowering effect of the β -adrenergic receptor agonist mirabegron in humans. *J Diabetes Investig* 2021;12(5):689-90. <https://doi.org/10.1111/jdi.13509>.
20. Roberts-Toler C, O'Neill BT, Cypess FM. Diet-induced obesity causes insulin resistance in mouse brown adipose tissue. *Obesity* 2015;23(9):1765-70. <https://doi.org/10.1002/oby.21134>.
21. O'Mara AE, Johnson JW, Linderman JD, Brychta RJ, McGehee S, Fletcher LA, et al. Chronic mirabegron treatment increases human brown fat, HDL cholesterol, and insulin sensitivity. *J Clin Invest* 2020;130(5):2209-19. <https://doi.org/10.1172/JCI131126>.
22. Koleva DI, Orbetzova MM, Atanasova PK. Adipose tissue hormones and appetite and body weight regulators in insulin resistance. *Folia Med* 2013;55(1):25-32.
23. Knights AJ, Funnell AP, Pearson RC, Crossley M, Bell-Anderson KS. Adipokines and insulin action: A sensitive issue. *Adipocyte* 2014;3(2):88-96. <https://doi.org/10.4161/adip.27552>.
24. Yoo HJ, Choi KM. Adipokines as a novel link between obesity and atherosclerosis. *World J Diabetes* 2014;5(3):357-63. doi: 10.4239/wjdv.5.3.357.
25. De Stefano A, Schinzari F, Di Daniele N, Sica G, Gentileschi P, Vizioli G, et al. Mirabegron relaxes arteries from human visceral adipose tissue through antagonism of α 1-adrenergic receptors. *Vascul Pharmacol* 2022;146:107094. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.107094>.
26. Dąbrowska AM, Dudka J. Mirabegron, a Selective β 3-adrenergic receptor agonist, as a potential anti-obesity drug. *J Clin Med* 2023;12(21):6897. <https://doi.org/10.3390/jcm12216897>.
27. Balligand JL. Cardiac salvage by tweaking with beta-3-adrenergic receptors. *Cardiovasc Res* 2016;111(2):128-33. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvw056>.
28. Finlin BS, Memetimin H, Zhu B, Confides AL, Vekaria HJ, El Khouli RH, et al. The β 3-adrenergic receptor agonist mirabegron improves glucose homeostasis in obese humans. *J Clin Invest* 2020;130(5):2319-31. <https://doi.org/10.1172/JCI134892>.
29. Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, Luecking C, Kirbach K, Kelly SC, et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. *Cell Metab* 2016;23(4):591-601.
30. Karakus S, Musicki B, Burnett AL. Mirabegron improves erectile function in men with over-active bladder and erectile dysfunction: a 12-week pilot study. *Int J Impot Res* 2022;34(6):588-92. <https://doi.org/10.1038/s41443-021-00455-2>.
31. Gubbiotti M, Giannantonio A, Cantaluppi S, Coluccia AC, Ghezzi F, Serati M. The impact of Mirabegron on sexual function in women with idiopathic overactive bladder. *BMC Urol* 2019;19(1):7. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0438-8>.
32. Ромих В.В., Борисенко Л.Ю., Захарченко А.В. Мирабегрон. Состоится ли революция в фармакотерапии гиперактивного мочевого пузыря? *Урология* 2015;(5):110-7. [Romikh V.V., Borisenko L.Yu., Zakharchenko A.V. Mirabegron. whether will be a revolution in the pharmacotherapy of overactive bladder? *Urologiya = Urologia* 2015;(5):110-7. (In Russian)]

Сведения об авторах:

Ромих В.В. – заведующая группой уродинамики и нейроурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 691395, <https://orcid.org/0000-0003-3342-7281>

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Ромих Ф.Д. – врач-уролог клинко-диагностического отделения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 694920

Захарченко А.В. – научный сотрудник группы уродинамики и нейроурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 691391

Кукушкина Л.Ю. – научный сотрудник группы уродинамики и нейроурологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 6597336

Пантелеев В.В. – к.м.н., заведующий научно-образовательным отделом, врач-уролог отделения уродинамики и нейроурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINIC Author ID 989220

Вклад авторов:

Ромих В.В. – идея и разработка дизайна, написание текста статьи, 30%
Сивков А.В. – научное редактирование текста, 30%
Ромих Ф.Д. – сбор материала, 20%
Захарченко А.В. – сбор материала, 10%
Кукушкина Л.Ю. – сбор материала, 5%
Пантелеев В.В. – сбор материала, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена при поддержке ООО «Астеллас Фарма Продакшен».

Статья поступила: 11.01.25

Результаты рецензирования: 12.02.25

Исправления получены: 16.02.25

Принята к публикации: 28.02.25

Information about authors:

Romikh V.V. – head of group of urodynamics and neurourology 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 691395, <https://orcid.org/0000-0003-3342-7281>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Romikh F.D. – urologist, Consultation and diagnostic Department 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 694920

Zakharchenko A.V. – researcher of department of urodynamics and neurourology 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 691391

Kukushkina L.Yu. – researcher of department of urodynamics and neurourology 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 6597336

Pantelev V.V. – PhD, head of the Scientific and Educational Department, the urologist of the urodynamics and neurourology department 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 989220

Authors' contributions:

Romikh V.V. – idea and design development, writing the article text, 30%
Sivkov A.V. – scientific editing of the text, 30%
Romikh F.D. – collection of material, 20%
Zakharchenko A.V. – collection of material, 10%
Kukushkina L.Yu. – collection of material, 5%
Pantelev V.V. – collection of material, 5%

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

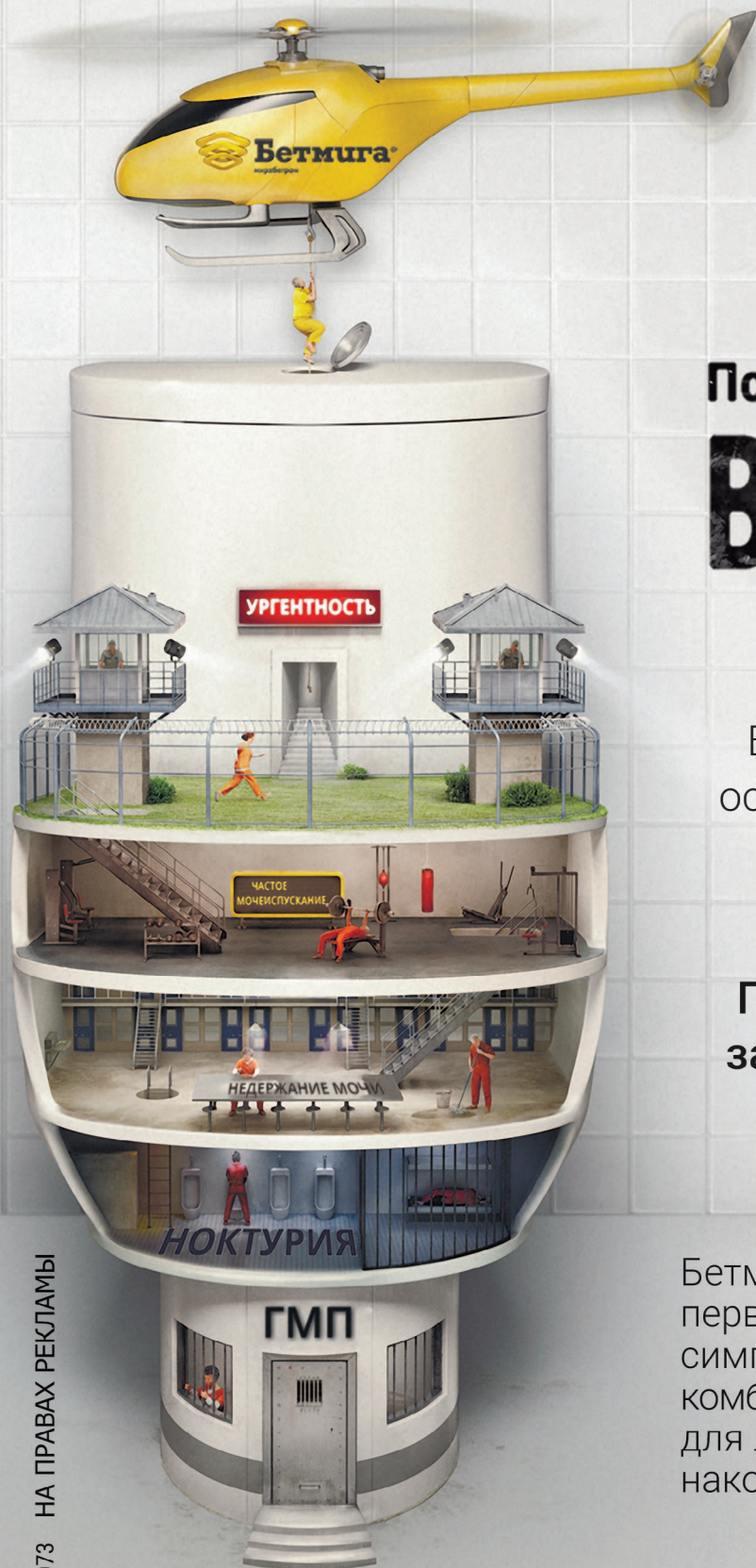
Financing. The article was prepared with the support of Astellas Pharma Production LLC.

Received: 11.01.25

Peer review: 12.02.25

Corrections received: 16.02.25

Accepted for publication: 28.02.25



Помогите Вашим пациентам **ВЫРВАТЬСЯ** из плена ГМП

Бетмига® помогает пациентам
освободиться от симптомов ГМП
благодаря инновационному
механизму действия

Помогите Вашим пациентам
забыть о неловких ситуациях
уже сегодня!

Бетмига® рекомендована в качестве
первой линии терапии для лечения
симптомов ГМП или в качестве
комбинации с α-блокатором
для лечения остаточных симптомов
накопления у мужчин с СНМП/ДГПЖ^{1,2}



ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

1. EAU Guidelines on Management of NonNeurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO), 2022. Доступно на <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Дата обращения 2.06.2022. 2. EAU. Guidelines on Non-neurogenic male LUTS, 2022. Available at: <https://uroweb.org/guideline/non-neurogenic-female-luts/>. Дата обращения 2.06.2022.