



# Влияние секса на нормальное функционирование предстательной железы

А.В. Ершов<sup>✉1,2</sup>, Е.Н. Саверская<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

## Аннотация

В обзорной статье анализировалась взаимосвязь сексуальной активности и структурно-функционального состояния предстательной железы (ПЖ). Оценен биомеханизм гормонального воздействия сексуальной активности на ПЖ. Проведен анализ влияния гормонов на функционирование ПЖ. По данным многочисленных исследований установлено, что постоянная сексуальная активность в умеренном количестве снижает риск развития заболеваний ПЖ и является важным методом профилактики органоспецифической патологии. Для коррекции нарушений копулятивной функции при заболеваниях ПЖ целесообразно применение простатических пептидов, обладающих органотропным действием.

**Ключевые слова:** секс, предстательная железа, андрогены, простатические пептиды

**Для цитирования:** Ершов А.В., Саверская Е.Н. Влияние секса на нормальное функционирование предстательной железы. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):63–68. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202181

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## REVIEW

# The effect of sex on the normal functioning of the prostate gland: A review

Anton V. Ershov<sup>✉1,2</sup>, Elena N. Saverskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

## Abstract

This article analyzed the relationship between sexual activity and the structural and functional state of the prostate gland. The biomechanism of hormonal effects during sexual activity was evaluated. The influence of hormones on the functioning of the prostate gland was analyzed. It has been established that constant sexual activity in moderate amounts reduces the risk of developing prostate diseases and is an important method of prevention. To correct copulative function disorders in diseases of the prostate gland, it is advisable to use prostatic peptides that have an organotropic effect.

**Keywords:** sex, prostate, androgens, prostatic peptides

**For citation:** Ershov AV, Saverskaya EN. The effect of sex on the normal functioning of the prostate gland: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):63–68. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202181

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения еще в 2008 г. доля рака предстательной железы (ПЖ) в структуре онкозаболеваемости составила 14% и с того времени практически не меняется [1]. Профилактика данного заболевания включает поддержание гормонального баланса андрогенов, гестагенов, эстрогенов. У здорового человека данные гормоны выделяются во время сексуальной активности. В 18-летнем исследовании изучали связь частоты эякуляции и риска развития патологий ПЖ в молодом возрасте и более позднем. По результатам данного исследования те лица, которые в 20–29 лет и 40–49 лет имели большее количество эякуля-

ций, впоследствии в меньшей степени были подвержены заболеваниям ПЖ [2]. Анализ влияния взаимосвязи сексуальной активности и структурно-функционального состояния ПЖ позволит лучше изучить патогенетические факторы ПЖ.

Сексуальная активность как сложная интегративная функция координируется на разных уровнях с вовлечением нейрогормональных структур и эндокринных желез. Основными регуляторами полового поведения являются андрогены, эстрогены и пролактин. Под половым поведением принято считать все реакции, направленные на осуществление оплодотворения. Гонадно-гипофизар-

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Ершов Антон Валерьевич** – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вед. науч. сотр. Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ ФНКЦ РР. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552; SCOPUS ID: 55682513700; SPIN-код: 2059-3248

**Саверская Елена Николаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии с курсом фармакологии и фармации Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». E-mail: l.saverskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2954-8996

<sup>✉</sup>**Anton V. Ershov** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5758-8552; SCOPUS ID: 55682513700; SPIN code: 2059-3248

**Elena N. Saverskaya** – D. Sci. (Med.), Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH). E-mail: l.saverskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2954-8996

но-гипоталамическая ось должна рассматриваться при этом как единый комплекс регуляции полового поведения [3].

Непосредственными физиологическими регуляторами половой активности мужчины являются андрогены, которые, хотя и в разной степени, но стимулируют все элементы его сексуальной жизни – либидо, эрекцию, эякуляцию и оргазм, а также оказывают влияние на физиологическое функционирование ПЖ. Накопленный к настоящему времени клинический и экспериментальный материал позволяет отметить некоторые закономерности, способствующие определению места гормонов в регуляции мужского полового поведения [4].

Уровень андрогенов в крови молодых здоровых мужчин значительно колеблется в течение суток. Так, тестостерон, отвечающий за сексуальное желание, чувствительность эrogenных зон и эрекцию, имеет максимальную концентрацию в ранние утренние часы и минимальную – к часу ночи. Аналогичные колебания претерпевает и уровень свободного, не связанного с белками крови тестостерона, который и определяет мотивацию и другие формы полового поведения [5–7]. Ночные поллюции, утренние и ночные эрекции подтверждают зависимость различных элементов половой активности от уровня тестостерона [8]. Приуроченность сексуальности к ночным и ранним утренним часам у молодых мужчин исчезает к старости, когда циркадные ритмы уровня тестостерона выражены очень слабо [5].

Существует два основных пути метаболизма тестостерона: с образованием эстрадиола – E2 (и, как следствие, утратой андрогенных свойств) или 5- $\alpha$ -восстановленных метаболитов. Эстрадиол усиливает прилив крови к половым органам и эrogenным зонам. В частности, 5- $\alpha$ -дигидротестостерон (5- $\alpha$ -ДГТ) при биологическом тестировании на семенных пузырьках в 2 раза более эффективен по сравнению с тестостероном. Продукты дальнейшего превращения ДГТ (3 $\alpha$ , 17 $\beta$ -андростендиол и 3 $\beta$ , 17 $\beta$ -андростендиол) менее активны, чем тестостерон и ДГТ. Превращение тестостерона в E2 осуществляется при участии ароматаз, в ДГТ – 5- $\alpha$ -редуктазы [9].

С возрастом уровень тестостерона в плазме крови снижается, что приводит к повышению активности эстрогена. Подобные изменения могут становиться предикторами гиперплазии клеток ПЖ. Другая теория фокусируется на ДГТ и активности фермента 5- $\alpha$ -редуктазы, который преобразует тестостерон в ДГТ. У пожилых мужчин активность этого фермента повышается, что приводит к снижению соотношения ДГТ и тестостерона в пользу первого. ДГТ может способствовать росту клеток ПЖ, следствием чего является ее гиперплазия, нарушение оттока секрета, воспалительные явления, дисфункция [10].

Известно, что 5- $\alpha$ -ДГТ – основной регулятор роста и индуктор гиперплазии простаты за счет прямой и косвенной модуляции пролиферации, клеточной дифференцировки и апоптоза (железистая гиперплазия), в отличие от действия эстрогенов, стимулирующих стромальную гиперплазию простаты [11–13]. В большинстве случаев повышение активности 5- $\alpha$ -редуктазы – это компенсаторная реакция простаты, направленная поддержать физиологический уровень 5- $\alpha$ -ДГТ, при снижении уровня тестостерона [12]. При физиологическом уровне тестостерона в крови, в пределах 5–10 нг/мл, стимуляции роста простаты не происходит [12]. Ввиду того, что активность ферментов зависит от уровня тестостерона (исходного субстрата), который остается низким, образование 5- $\alpha$ -ДГТ и эстрадиола из него оказывается значительно превосходящим норму [12]. Это способствует развитию железистой и стромальной гиперплазии железы [11, 12].

Следовательно, низкий уровень плазменного тестостерона является для простаты существенным триггером, неотвратимым возрастным фактором, запускающим ме-

ханизмы 5- $\alpha$ -редуктазной активности и эпителиальной (меньше – стромальной) пролиферации. В связи с избыточным расходом основного субстрата – тестостерона по механизму 5- $\alpha$ -редуктазной трансформации уменьшается образование других побочных продуктов метаболизма тестостерона в простате, в частности образование андростендиола [13]. Возникающий дефицит андростендиола в ПЖ сопровождается активацией  $\alpha$ -адренорецепторов шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры, так как андростендиол является природным блокатором этого типа  $\alpha$ -рецепторов [13]. Это клинически манифестирует различными симптомами нижних мочевых путей даже в отсутствие какого-либо заболевания ПЖ [13, 14]. При восполнении уровня тестостерона в крови (например, при лечении андрогенного дефицита) до физиологических показателей происходит нормализация активности 5- $\alpha$ -редуктазы и ароматазы ПЖ. Таким же эффектом, но уже локальным, обладает Простатекс, который препятствует чрезмерной гибели клеток железистой ткани, ингибируя апоптотическую активность и профилактинируя отек органа [15, 16]. Однако согласно фундаментальным исследованиям, проведенным на животных, нормальный рост ПЖ у мышей зависит от влияния тестостеронового (TES) и 5-гидрокситриптаминового (5-НТ) рецепторов и не зависит от андрогенов, в частности от тестостерона. Концентрация 5-НТ достаточна высока в простате и положительно коррелирует с 5-НТ плазмы, а также с TES. На основании связи роста ПЖ и концентрации TES и 5-НТ плазмы следует предположить, что патологический рост простаты (например, развитие аденомы) может являться следствием нарушения влияния TES и 5-НТ на ткани ПЖ. Этот механизм лежит в основе теории серотонинергического ингибирующего пути как потенциального нового медицинского терапевтического подхода к лечению аденомы простаты [17].

Обработка клеток LNCaP (Lymph Node Carcinoma of the Prostate) тестостероном или пролактином увеличивает активность м-аконитазы, окисление цитрата, потребление кислорода и снижает выработку цитрата [18]. Эти эффекты согласуются с наблюдениями о том, что оба гормона стимулируют экспрессию гена м-аконитазы. Результаты исследования показывают, что ген м-аконитазы гормонально (тестостероном и пролактином) регулируется специфически в эпителиальных клетках ПЖ человека и животных. Ген м-аконитазы в любых клетках млекопитающих регулируется гормонально в дополнение к его конститутивной экспрессии [19]. Активность фермента рассматривается в качестве дополнительного подтверждающего доказательства того, что гормональная регуляция транскрипции м-аконитазы функционально изменяет метаболизм цитрата в клетках LNCaP. Более того, клетки LNCaP проявляют низкую опухолевую активность, что согласуется с их метаболической характеристикой как клеток, продуцирующих цитрат. В культуральной среде Matrigel дыхание клеток увеличивается на 125% [19], что свидетельствует об изменении метаболизма, и клетки становятся агрессивными опухолеобразующими. Эти взаимосвязи обеспечивают модель, которая имитирует метаболическую трансформацию, связанную с развитием цитрат-окисляющих истинных злокачественных клеток ПЖ при раке ПЖ из низкокачественных цитрат-продуцирующих клеток самой железы [19].

Эстрогены также участвуют в развитии ПЖ в отношении программирования стромальных клеток и направления ранних морфогенных событий. Однако если эстрогенные воздействия аномально высоки в течение критического периода развития, это приведет к необратимым изменениям в морфогенезе ветвления ПЖ и клеточной дифференцировке, что называется неонатальным импринтингом, или эстрогенизацией развития. Эти нарушения связаны с уве-

---

личением частоты поражений ПЖ с возрастом, которые включают гиперплазию, воспаление и дисплазию [20].

Чтобы понять, как раннее эстрогенное воздействие может навсегда изменить простату и предрасполагать ее к неоплазии, гиперплазии и воспалительным явлениям, проанализировано влияние эстрогенов на стероидные рецепторы ПЖ и ключевые гены развития. Наблюдаются переменные и постоянные изменения в ПЖ: AR (androgen receptor), ERalpha (estrogen receptor-alpha), ERbeta (estrogen receptor-beta) и RARs (retinoic acid receptors). Вызванные эстрогеном изменения в этих критических факторах транскрипции играют фундаментальную роль в иницировании дефектов роста и дифференцировки ПЖ. Ее развитие начинает регулироваться не андрогенами, а эстрогенами и ретиноидами [21]. Это, в свою очередь, приводит к специфическим нарушениям в паттернах экспрессии ключевых генов развития ПЖ, которые обычно определяют морфогенез и дифференцировку. В частности, отмечается временное снижение белка Nkx3.1 и постоянное снижение HoxB-13, что приводит к дефектам дифференцировки, особенно в пределах вентральной доли. Длительная экспрессия Vmp-4 (bone morphogenetic protein 4) в процессе развития способствует гипоморфному росту во всем комплексе ПЖ. Снижение экспрессии Fgf10 (fibroblast growth factor 10) и Shh (sonic hedgehog) и их родственных рецепторов в дорсолатеральных долях приводит к дефектам ветвления в этих специфических областях в ответ на неонатальные эстрогены. Предположительно эти молекулярные изменения, инициированные в раннем возрасте, предрасполагают ПЖ к гиперплазии, воспалению, опухолевому состоянию при недостаточной сексуальной активности и/или старении [22].

Прямое и косвенное воздействие на функционирование ПЖ оказывают такие гормоны, как окситоцин, норадреналин, серотонин, вазопрессин, оксид азота и пролактин, отвечающие за ощущения расслабления и удовольствия, вырабатываемые организмом мужчины в момент эякуляции.

При изменении уровня этих гормонов происходит варьирование сексуального настроения и, как следствие, поведения. Недостаток серотонина ведет к повышению уровня кортизола, тем самым увеличивается стрессовое состояние организма и ухудшается резистентность мозга к стрессовым раздражителям. Стресс, в свою очередь, выражается активизацией пищевого поведения и ведет к ожирению, снижению выработки мелатонина [23]. Увеличение жировой ткани активирует инсулиноподобный фактор роста 1, который потенциально оказывает окислительное и пронеопластическое действие, что на фоне сниженного мелатонина может приводить к гиперплазии, воспалению ПЖ [4, 24]. В ряде исследований сообщается, что железистые области ПЖ иммунореактивны в отношении окситоцина, а экспрессия рецептора окситоцина (OXTR) с возрастом увеличивается.

Чтобы прояснить роль окситоцина в функционировании ПЖ, ученые из Австралии использовали когорту первичных образцов ПЖ человека для исследования влияния экзогенного окситоцина на пролиферацию и сократительную способность железы. Результаты показывают, что OXTR широко экспрессируется в ПЖ человека и совмещается с сократительными клетками в строге органа [25]. Экзогенный окситоцин не модулировал пролиферацию фибробластов, но значительно увеличивал частоту спонтанных сокращений в ткани ПЖ, что указывает на его роль в генерации тонуса гладких мышц. Кроме того, применение антагониста OXTR значительно уменьшало спонтанные сокращения. Индивидуальная чувствительность тканей как к экзогенному окситоцину, так и к антагонисту OXTR была выше в тканях, взятых у пожилых мужчин, а также у мужчин с низкой сексуальной активностью, что отражает компенсаторное увеличение плотности рецепторов к данной молекуле.

Данный анализ подчеркивает важность окситоцина как паракиннного регулятора динамического компонента хронического воспаления и/или доброкачественной гиперплазии ПЖ, особенно в повышении частоты спонтанных сокращений простаты человека. Это дает обоснование для дальнейшего изучения использования антагонистов OXTR для клинического лечения доброкачественной гиперплазии ПЖ как фактора риска развития патологии простаты [26].

Значительным фактором развития простатита также является снижение локального иммунитета, связанное с длительным половым воздержанием или, наоборот, нефизиологично частой половой активностью.

Длительное половое воздержание, как и избыточная сексуальная активность, приводит к застойным явлениям в мочеполовом венозном сплетении, что является причиной нарушения гемодинамики. При этом образуется отек, сдавливающий окружающие артерии. Возникает ишемия в ПЖ, где из-за недостатка кислорода фибробластами активно продуцируется соединительная ткань и активируется свободнорадикальное окисление, что в конечном итоге приводит к манифестации хронического воспаления даже на фоне отсутствия классического агрессивного этиологического фактора [27–29].

В исследовании V. Somaг и соавт. пришли к выводу, что длительное воздержание, как и частая эякуляция, влияют на концентрацию лейкоцитов, количество спермы и сперматозоидов. Данные факторы имеют ключевое значение в оплодотворении и функционировании ПЖ как органа репродуктивной системы. После анализа исследования определена необходимая частота эякуляций не менее 1 раза в 5 дней для снижения вероятности рака простаты и повышения фертильности [30].

Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что сбалансированная сексуальная активность имеет тесную связь с физиологическим функционированием ПЖ и является важной составляющей в профилактике воспалительных, пролиферативных и онкологических заболеваний простаты. В связи с этим недостаток сексуальной активности может усугубить и пополнить количество этиологических факторов, которые негативно повлияют на риск развития аденомы ПЖ и простатита.

С терапевтической точки зрения представляется целесообразным применение для коррекции нарушений копулятивной функции, развивающейся при заболеваниях ПЖ, препаратов пептидной природы.

В последние годы короткие пептиды, как уникальный класс биомолекул со специфическими биохимическими и терапевтическими свойствами, все более активно применяются в различных областях медицины. Структурное разнообразие коротких пептидов и их конформационная гибкость способствуют контролю взаимодействия с конкретными рецепторными сайтами в живой клетке, а специфическое воздействие с конкретными мишенями наделяет их высокой селективностью и тканеспецифичностью. Благодаря своей малой молекулярной массе пептидные препараты занимают срединное положение между химическими молекулами и биологическими препаратами, что наделяет их преимуществами лучшей проницаемости и целевой эффективности, нивелируя такие недостатки, как нежелательные лекарственные взаимодействия и побочные реакции. Биорегуляторные пептиды эффективны даже при низких концентрациях, они не накапливаются в организме, легко выводятся и разрушаются, что особенно актуально при лечении хронических заболеваний [31, 32].

Биорегуляторные пептиды представляют собой селективные сигнальные молекулы-эффекторы, взаимодействующие со специфическими рецепторами клеточной поверхности, ионными каналами, промоторными участками генов, через которые они запускают различные вну-

триклеточные процессы, направленные на восстановление физиологических функций органов, к которым они имеют высокое сродство и тканеспецифичность. Эта особенность позволяет использовать пептиды для заместительной терапии, восстанавливая или дополняя функции клеток, которые в связи с патологическим процессом недостаточны или отсутствуют [33, 34].

Пептиды, выделенные из желез животных, рассматриваются как уникальный класс фармацевтических соединений, которые, с одной стороны, молекулярно сбалансированы между небольшими молекулами и белками, с другой – биохимически и терапевтически отличаются от тех и других.

Простатические биорегуляторные пептиды представляют собой экстракт из ПЖ половозрелых животных в форме порошка с содержанием водорастворимых пептидов, освобожденный методами очистки от андрогенных и эстрогенных гормонов и белков. Они обладают органо-тропным действием и довольно широко применяются в урологической практике для лечения заболеваний ПЖ с сопутствующими нарушениями половой и репродуктивной функции.

Положительное влияние простатических пептидов на регуляцию половой и репродуктивной активности показано в исследовании с участием 36 мужчин в возрасте от 26 до 40 лет с бесплодием в браке. В анамнезе 90% из них имели хронический простатит и 80% страдали эректильной дисфункцией. В составе комплексной терапии пациенты получали простатические пептиды в виде ректальных свечей курсом 10 дней. У пациентов оценивалась динамика андрогенного статуса (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, общий тестостерон и его свободная фракция), проводилось транскутанное ультразвуковое исследование ПЖ, исследование эякулята и оценка эректильной функции по комплексной шкале МИЭФ. Включение простатических пептидов в комплексную терапию показало увеличение концентрации в крови тестостерона и его свободной фракции на 90% от исходного уровня, снижение фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона в 1,8–3,2 раза, полную нормализацию экзогенной структуры и уменьшение объема ПЖ более чем в 2 раза, достоверное повышение концентрации сперматозоидов в спермограмме от 28 до 45%, повышение в эякуляте нормальных сперматозоидов на 31–37% от исходного, снижение аномальных сперматозоидов на 48–74%, а также уменьшение или полное (при легкой степени) нивелирование проявлений эректильной дисфункции [35].

Эффективность в отношении коррекции половой функции при хроническом абактериальном простатите показана у 76 пациентов в возрасте от 19 до 45 лет, получавших простатические пептиды ректально курсом 25–30 дней. На фоне терапии достоверно улучшились показатели эректильной функции, такие как ослабление или отсутствие адекватных эрекции (до лечения – 77,5% пациентов, после – 6,1%;  $p < 0,001$ ), преждевременная эякуляция (64,3 и 18,4% соответственно;  $p < 0,01$ ), снижение либидо (56,1 и 9,3%;  $p < 0,001$ ), стертый оргазм (50 и 15,3%;  $p < 0,01$ ), болезненный оргазм (16,3 и 2%) [36].

Применение курсовой терапии простатическими пептидами ректально и перорально длительностью по 30 дней с целью коррекции сексуальной дисфункции у 244 пациентов с хроническим простатитом позволило увеличить продолжительность полового акта с  $1,1 \pm 0,4$  до  $4,1 \pm 0,4$  мин ( $p < 0,001$ ) с устранением преждевременной эякуляции у 81,6% пациентов, яркость оргазма возросла с  $3,8 \pm 0,4$  до  $8,0 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,001$ ), число пациентов с интенсивным оргазмом увеличилось на 95,1% от исходного [37].

Одним из представителей класса простатических пептидов является лекарственный препарат Простатекс (ООО «ГЕРОФАРМ», Россия), выпускающийся в лекар-

твенной форме суппозитории ректальные. Фармакологические свойства препарата направлены на уменьшение степени отека и лейкоцитарной инфильтрации ПЖ, нормализацию секреторной функции эпителиальных клеток, увеличение числа лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимуляцию мышечного тонуса мочевого пузыря, которые могут встречаться и усиливаться на фоне отсутствия сбалансированной сексуальной активности. Применение препарата способствует улучшению микроциркуляции в ПЖ за счет снижения тромбообразования, антиагрегантной активности, препятствия развитию тромбоза венул простаты, а также уменьшению болевого синдрома и дискомфорта, устранению дизурических явлений и улучшению копулятивной функции. Согласно последним данным Простатекс, помимо оптимизации кровоснабжения, способствует значимому снижению апоптотической активности клеток ПЖ, вызывает пролиферацию и дифференцировку полипотентных клеток, что способствует нормализации и поддержанию клеточного резерва органа даже на фоне низкой сексуальной активности [4, 10, 17, 21]. Препарат производится в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики на современных производственных площадках, имеющих сертификат GMP. В настоящее время компания-производитель препарата Простатекс обладает самым современным оборудованием и мощностями производства, а также многолетней экспертизой в области пептидных препаратов в России.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

1. Сомов А.Н., Суслин С.А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):149-55 [Somov AN, Suslin SA. Prostate cancer. Epidemiology, risk factors and early detection. *Profilakticheskaya meditsina*. 2020;23(3):149-55 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed202023031149
2. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, et al. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol*. 2016;70(6):974-82. DOI:10.1016/j.eururo.2016.03.027
3. Имшинецкая Л.П. Сексология и андрология. Киев, 1997 [Imshinetskaia LP. Seksologija i andrologija. Kiev, 1997 (in Russian)].
4. Тюзиков И.А. Клинико-экспериментальные параллели в патогенезе заболеваний предстательной железы. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;1:114. Режим доступа: www.science-education.ru/101-5476. Ссылка активна на 01.03.2023 [Tyuzikov IA. Clinical and experimental parallels in the pathogenesis of prostate diseases. *Modern Problems of Science and Education*. 2012;1:114. Available at: www.science-education.ru/101-5476. Accessed: 01.03.2023 (in Russian)].

5. Nankin HR, Calkins JH. Pituitary-gonadal function during sleep in healthy aging men. *Clin Endocr Metab*. 1986;63:14.
6. Skakkebaek NE, Bancroft J, Davidson DW, Warner P. Androgen replacement with oral testosterone undecanoate in hypogonadal men: a double blind controlled study. *Clin Endocr*. 1981;4:49-61. DOI:10.1111/j.1365-2265.1981.tb00364.x
7. Udry JR, Billy JO, Morris NM, et al. Serum androgenic hormones motivate sexual behavior in adolescent boys. *Fertil Steril*. 1985;43(1):90-4.
8. Cunningham GR, Hirshkowitz M, Korenman SG, Karacan I. Testosterone replacement therapy and sleep-related erections in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70(3):792-7. DOI:10.1210/jcem-70-3-792
9. Тюзиков И.А., Мартов А.Г., Греков Е.А. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома и гормональных нарушений в патогенезе заболеваний предстательной железы (обзор литературы). *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012;3:39-46 [Tyuzikov IA. Clinical and experimental parallels in the pathogenesis of prostate diseases. *Modern Problems of Science and Education*. 2012;3:39-46 (in Russian)].
10. Csikós E, Horváth A, Ács K, et al. Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Natural Drugs. *Molecules*. 2021;26(23):7141. DOI:10.3390/molecules26237141
11. Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A. Guideline on the Management of Male Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. *Benign Prostatic Obstruction (BPO)*. 2012;74.
12. El-Alfy M, Luu-The V, Huang XF, et al. Localization of type 5 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase, 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase, and androgen receptor in the human prostate by in situ hybridization and immunocytochemistry. *Endocrinology*. 1999;140(3):1481-91. DOI:10.1210/endo.140.3.6585
13. Medina JJ, Parra RO, Moore RG. Benign prostatic hyperplasia (the aging prostate). *Med Clin North Am*. 1999;83(5):1213-29. DOI:10.1016/s0025-7125(05)70159-0
14. Park II, Zhang Q, Liu V, et al. 17Beta-estradiol at low concentrations acts through distinct pathways in normal versus benign prostatic hyperplasia-derived prostate stromal cells. *Endocrinology*. 2009;150(10):4594-605. DOI:10.1210/en.2008-1591
15. Kester RR, Mooppan UM, Gousse AE, et al. Pharmacological characterization of isolated human prostate [published correction appears in *J Urol*. 2003 Dec;170(6 Pt 1):2394]. *J Urol*. 2003;170(3):1032-8. DOI:10.1097/01.ju.0000080440.74266.b1
16. Li MK, Garcia LA, Rosen R. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction in Asia: a survey of ageing men from five Asian countries. *BJU Int*. 2005;96(9):1339-54. DOI:10.1111/j.1464-410X.2005.05831.x
17. Del Bello F, Bonifazi A, Giorgioni G, et al. Chemical manipulations on the 1,4-dioxane ring of 5-HT1A receptor agonists lead to antagonists endowed with antitumor activity in prostate cancer cells. *Eur J Med Chem*. 2019;168:461-73. DOI:10.1016/j.ejmech.2019.02.056
18. Franklin RB, Juang HH, Zou J, Costello LC. Regulation of citrate metabolism by androgen in human prostate carcinoma cells. *Endocrine*. 1995;3(8):603-7.
19. Costello LC, Liu Y, Zou J, Franklin RB. Mitochondrial aconitase gene expression is regulated by testosterone and prolactin in prostate epithelial cells. *Prostate*. 2000;42(3):196-202. DOI:10.1002/(sici)1097-0045(20000215)42:3<196::aid-pros5>3.0.co;2-8
20. Zhang J, Zhang M, Tang J, et al. Animal models of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021;24(1):49-57. DOI:10.1038/s41391-020-00277-1
21. Silva RS, Lombardi APG, de Souza DS, et al. Activation of estrogen receptor beta (ERβ) regulates the expression of N-cadherin, E-cadherin and β-catenin in androgen-independent prostate cancer cells. *Int J Biochem Cell Biol*. 2018;96:40-50. DOI:10.1016/j.biocel.2018.01.008
22. Prins GS, Huang L, Birch L, Pu Y. The role of estrogens in normal and abnormal development of the prostate gland. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1089:1-13. DOI:10.1196/annals.1386.009
23. Corona G, Monami M, Rastrelli G, et al. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analysis study. *J Sex Med*. 2011;8(1):272-83. DOI:10.1111/j.1743-6109.2010.01991.x
24. Gorbachinsky I, Akpınar H, Assimos DG. Metabolic syndrome and urologic diseases. *Rev Urol*. 2010;12(4):157-80.
25. Lee SN, Kraska J, Papargiris M, et al. Oxytocin receptor antagonists as a novel pharmacological agent for reducing smooth muscle tone in the human prostate. *Sci Rep*. 2021;11(1):6352. DOI:10.1038/s41598-021-85439-4
26. Corona G, Jannini EA, Mannucci E, et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *J Sex Med*. 2008;5(8):1991-8. DOI:10.1111/j.1743-6109.2008.00803.x
27. Godoy A, Montecinos VP, Gray DR, et al. Androgen deprivation induces rapid involution and recovery of human prostate vasculature. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;300(2):E263-75. DOI:10.1152/ajpendo.00210.2010
28. Kozłowski R, Kersten RT, Siroky MB, et al. Chronic ischemia alters prostate structure and reactivity in rabbits. *J Urol*. 2001;165(3):1019-26.
29. Uckert S, Kuczuk MA. Cyclic nucleotide metabolism including nitric oxide and phosphodiesterase-related targets in the lower urinary tract. *Handb Exp Pharmacol*. 2011;202:527-42. DOI:10.1007/978-3-642-16499-6\_23
30. Comar VA, Petersen CG, Mauri AL, et al. Influence of the abstinence period on human sperm quality: analysis of 2,458 semen samples. *JBR Assis Reprod*. 2017;21(4):306-12. DOI:10.5935/1518-0557.20170052

31. Apostolopoulos V, Bojarska J, Chai TT, et al. A Global Review on Short Peptides: Frontiers and Perspectives. *Molecules*. 2021;26(2):430. DOI:10.3390/molecules26020430
32. Akbarian M, Khani A, Eghbalpour S, Uversky VN. Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1445. DOI:10.3390/ijms23031445
33. Fosgerau K, Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discovery Today*. 2015;20(1):122-8. DOI:10.1016/j.drudis.2014.10.003
34. Lau JL, Dunn MK. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. *Bioorg Med Chem*. 2018;26:2700-7. DOI:10.1016/j.bmc.2017.06.052
35. Сельков С.А., Петленко С.В., Селькова М.С. Применение препарата простатилена в комплексной терапии хронического простатита, ассоциированного с половыми и репродуктивными нарушениями. *Андрология и генитальная хирургия*. 2012;3:97-100 [Selkov SA, Petlenko SV, Selkova MS. Use of prostatilene in the combination therapy of chronic prostatitis associated with sexual and reproductive disorders. *Andrology and Genital Surgery*. 2012;3:97-100 (in Russian)].
36. Ткачук В.Н., Альшукри С., Лоцтан-Медведев А.К. Наш опыт применения витапро-ста у больных хроническим простатитом. *Нефрология*. 2005;9(4):84-8 [Tkachuk VN, Al-Shukri A, Lotstan-Medvedev AK. Our experiences with application of vitaprost in chronic prostatitis patients. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2005;9(4):84-8 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2005-9-4-84-88
37. Давидов М.И. Сексуальная дисфункция у больных хроническим простатитом и ее коррекция. *Урология*. 2020;1:51-8 [Davidov MI. Sexual dysfunction in patients with chronic prostatitis and its correction. *Urology*. 2020;1:51-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2020.1.51-58

**Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2023**

**Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.03.2023**



OMNIDOCTOR.RU