



# УРОЛОГИЯ

## 3

• МОСКВА •

## 2022

*Д. Ю. Пушкарь, Ю. А. Курьянов, С. И. Гамидов, Г. Г. Кривобородов,  
Л. Г. Спивак, С. Х. Аль-Шукри, Д. М. Лерман, В. Г. Гомберг, Е. Н. Богдан,  
В. Л. Шукин, К. Х. Чибиров, В. В. Гелашвили, А. К. Гураль, Н. Г. Кешишев,  
М. А. Старосельская, Н. А. Бастрикова*

**ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА ВЕЗУСТЕН® У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРАКТИВНЫМ  
МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ**

Д. Ю. Пушкарь<sup>1</sup>, Ю. А. Куприянов<sup>1</sup>, С. И. Гамидов<sup>2</sup>, Г. Г. Кривобородов<sup>3</sup>, Л. Г. Спивак<sup>4, 5</sup>,  
С. Х. Аль-Шукри<sup>6, 7</sup>, Д. М. Лерман<sup>8</sup>, В. Г. Гомберг<sup>9</sup>, Е. Н. Богдан<sup>10</sup>, В. Л. Шукин<sup>11</sup>, К. Х. Чибиров<sup>12</sup>,  
В. В. Гелашивили<sup>13</sup>, А. К. Гураль<sup>14</sup>, Н. Г. Кешишев<sup>15</sup>, М. А. Старосельская<sup>16</sup>, Н. А. Бастрикова<sup>16</sup>

## ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ВЕЗУСТЕН® У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия; <sup>3</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; <sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>5</sup>ООО «Семейная поликлиника № 4», Московская область, Королев, Россия; <sup>6</sup>ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>7</sup>ООО «МК-Мед», Санкт-Петербург, Россия; <sup>8</sup>ООО «Клиники "Чайка"», Москва, Россия; <sup>9</sup>Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской геронтологический МСЦ», Санкт-Петербург, Россия; <sup>10</sup>ООО «Аврора Меди», Санкт-Петербург, Россия; <sup>11</sup>ООО «НИЦ "Эко-безопасность"», Санкт-Петербург, Россия; <sup>12</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИФ» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия; <sup>13</sup>ФГБУ «Клиническая больница № 85» ФМБА, Москва, Россия; <sup>14</sup>ОГБУЗ «Медико-санитарная часть № 2», Томск, Россия; <sup>15</sup>ФГБУ ОБП УДП РФ, Москва, Россия; <sup>16</sup>ООО «ПЕПТИДПРО», Москва, Россия

Автор для связи: Ю. А. Куприянов – врач-уролог, к.м.н., заместитель главного уролога ДЗ Москвы, доцент кафедры урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Московская городская больница им. С. И. Спасокукоцкого, Москва, Россия; e-mail: dr.kupriyanov@mail.ru

*Цель исследования: оценить эффективность и безопасность лекарственного препарата Везустен®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 5 мг, по сравнению с плацебо у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем (ГМП).*

*Материалы и методы. Проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое сравнительное исследование в параллельных группах, которое относится к III фазе клинических испытаний и проводилось согласно Протоколу и Правилам GCP (good clinical practice) – надлежащая клиническая практика). Исследование состояло из трех этапов: период скрининга (продолжительностью 14 дней, по истечении которых проводился Визит 1), период оценки эффективности терапии (продолжительностью 42±5 дней, где на 21±5-й день проводился Визит 2 с оценкой состояния здоровья пациента, а также Визит 3 по истечении периода оценки эффективности), период наблюдения (продолжительностью 28±2 дня и завершающимся Визитом 4 для контроля состояния пациентов и оценки безопасности терапии путем проведения телефонного опроса пациента врачом-исследователем).*

*Результаты. Везустен® при применении по схеме 3 раза в неделю в дозе 5 мг внутримышечно (суммарно 10 инъекций) оказывал выраженные положительные эффекты: среднее снижение суммы баллов по шкале TUFES (шкале суммарной оценки частоты и urgencyности мочеиспусканий) в группе Везустен превышало среднее снижение суммы баллов в группе плацебо в 1,97 раза ( $p=0,0007$ ), граница превосходящей эффективности составила 2,36 балла ( $p=0,022$ ).*

*У 65,33% пациентов наблюдалось снижение суточного количества эпизодов urgencyного недержания мочи на 50% и более по сравнению с исходным уровнем. В группе Везустен® отмечено в 2,15 раза более выраженное уменьшение среднего количества эпизодов недержания мочи по сравнению с группой плацебо. Эффекты препарата Везустен® продолжают статистически достоверно нарастать после завершения курса терапии от Визита 2 к Визиту 3, что может свидетельствовать о действии регуляторных пептидов на патогенез ГМП с восстановлением функции по механизму каскада пептидной регуляции, обеспечивающего восстановление структуры и функций клеток и тканей даже после завершения курса лечения.*

*Везустен® имеет благоприятный профиль безопасности: серьезных нежелательных явлений (СНЯ), а также статистически значимых различий между группами Везустен® и Плацебо в отношении остальных показателей безопасности, оцениваемых в исследовании, выявлено не было.*

*Заключение. Исследование продемонстрировало хороший профиль безопасности и превосходство препарата Везустен® над плацебо по снижению степени тяжести симптоматики ГМП по шкале TUFES (шкале суммарной оценки частоты и urgencyности мочеиспусканий), а также по уменьшению количества эпизодов urgencyного недержания мочи. Отмечено положительное влияние курса терапии препаратом Везустен® на качество жизни пациентов.*

*Везустен® является эффективным и безопасным лекарственным препаратом для лечения пациентов с ГМП.*

**Ключевые слова:** гиперактивный мочевой пузырь, Везустен®, пептидные препараты

*Для цитирования: Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И., Кривобородов Г.Г., Спивак Л.Г., Аль-Шукри С.Х., Лерман Д.М., Гомберг В.Г., Богдан Е.Н., Шукин В.Л., Чибиров К.Х., Гелашивили В.В., Гураль А.К., Кешишев Н.Г., Старосельская М.А., Бастрикова Н.А. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен® у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология 2022;3:42–51*

*Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urologia.2022.3.42-51>*

**Введение.** Гиперактивный мочевого пузыря (ГМП) – это широко распространенный симптомокомплекс (наблюдается у 16–19% взрослого населения) [1, 2], ключевой критерий которого – наличие urgentных позывов к мочеиспусканию, которые могут сопровождаться другими проявлениями: urgentным недержанием мочи, учащенным мочеиспусканием и ноктурией, в отсутствие доказанной инфекции нижних мочевыводящих путей (НМП) или других очевидных заболеваний НМП [3, 4].

Традиционно считалось, что ГМП – это проявление патологической сократительной активности детрузора. Однако, как показали исследования, у 30–46% пациентов с ГМП может развиваться характерная симптоматика urgentного учащенного мочеиспускания и без детрузорной гиперактивности, когда, по данным цистометрии наполнения, произвольные сокращения детрузора отсутствуют [5–7]. То есть в основе симптомов ГМП могут лежать различные патогенетические механизмы.

Приблизительно 20–30% случаев ГМП имеют нейрогенную природу – развивается в результате нарушений со стороны центральной и/или периферической нервной систем и может представлять собой симптом выявленного неврологического заболевания (например, при болезни Паркинсона, рассеянном склерозе, дисциркуляторной энцефалопатии, травмах и других заболеваниях спинного и головного мозга – так называемый незаторможенный нейрогенный мочевой пузырь) [7–9].

Более неоднозначным представляется этиопатогенез ненейрогенного ГМП. Уротелиальная теория связывает развитие аномальных сокращений детрузора с повышением чувствительности уротелия (например, при хроническом воспалении) и нарушением его взаимодействия с миоцитами и центральной нервной системой (ЦНС). Молекулярные механизмы такого взаимодействия во многом обеспечиваются сигнальными факторами (АТФ, NO), ко-медиаторами – пептидами и белками, синтезируемыми клетками уротелия и субуротелиального пространства (интерстициальными клетками, миофибробластами) [10].

Согласно миогенной теории (А. Elbadawi et al., 1993), ненейрогенный ГМП может возникать из-за развития не типичных для детрузора межклеточных соединений, обладающих большей проводимостью и приводящих к чрезмерному распространению локальных сокращений. Причем наблюдаемые изменения миоцитов не относились к дегенеративным, являлись нестойкими [11], а надлежащая среда (*in vitro* и *in vivo*), по словам авторов, побуждала клетки гладкой мускулатуры быстро восстанавливать специализированные соединения и устранять атипичные, приводя к восстановлению функции [11–14].

Подобной регулирующей средой мочевого пузыря, способной обеспечивать адекватную структуру тканей, поддерживать нормальное межклеточное внутритканевое (в т.ч. между клетками детрузора) и межтканевое взаимодействие (между уротелием, нейронами и миоцитами), являются протеом и пептидом (совокупность белков и пептидов, производимых за определенный период времени) уротелия и субуротелиального пространства [15].

В составе протеома уротелия обнаружено 52 белка и пептида, регулирующих активность сигнальных молекул мочевого пузыря (АТФ, NO, ацетилхолина и др.) и тем самым участвующих в нейрональном контроле, 17 протеинов, влияющих на образование эпителиальной ткани и воспалительный ответ, а также как минимум три белка (CRIL, НТТ, INHA), оказывающих прямое воздействие на сократительную активность миоцитов детрузора [15].

Состав протеома органа в норме стабилен и сходен у различных особей, его изменение коррелирует с нарушением регуляторного гомеостаза и развитием дисфункциональных расстройств. Действительно, выявлены значительные различия в составе протеома в здоровом мочевом пузыре и при ГМП: биосинтез почти 40% белков (201 из 507), выраженный в норме, был подавлен при ГМП, а 19,5% (74 из 380) белков встречались исключительно при ГМП, но не в здоровом состоянии. Особенно заметной была разница в уровне транскрипции белков, контролирующей активность сигнальных молекул [15].

Таким образом, актуален поиск этиопатогенетической терапии ГМП, способной регулировать состав протеома, активность сигнальных факторов и нарушенное межклеточное взаимодействие, тем самым возвращая здоровое функционирование органа независимо от причины, вызвавшей дисбаланс [19]. Перспективной в этом ключе представляется разработка лекарственных препаратов на основе органоспецифических регуляторных пептидов, модулирующих экспрессию генов и белков, т.е. способных восстанавливать синтезирующую активность уротелия и состав протеома, измененный вследствие патологического состояния, восстанавливающих нормальную структуру и взаимодействие гладкомышечных клеток. Другим важным аспектом является способность регуляторных пептидов мочевого пузыря модулировать нервно-мышечный сигнал, выступая в качестве ко-медиаторов, выделяющихся из нервных окончаний вместе с классическими медиаторами, с наличием специфических рецепторов к ним на мембране клетки [20–23].

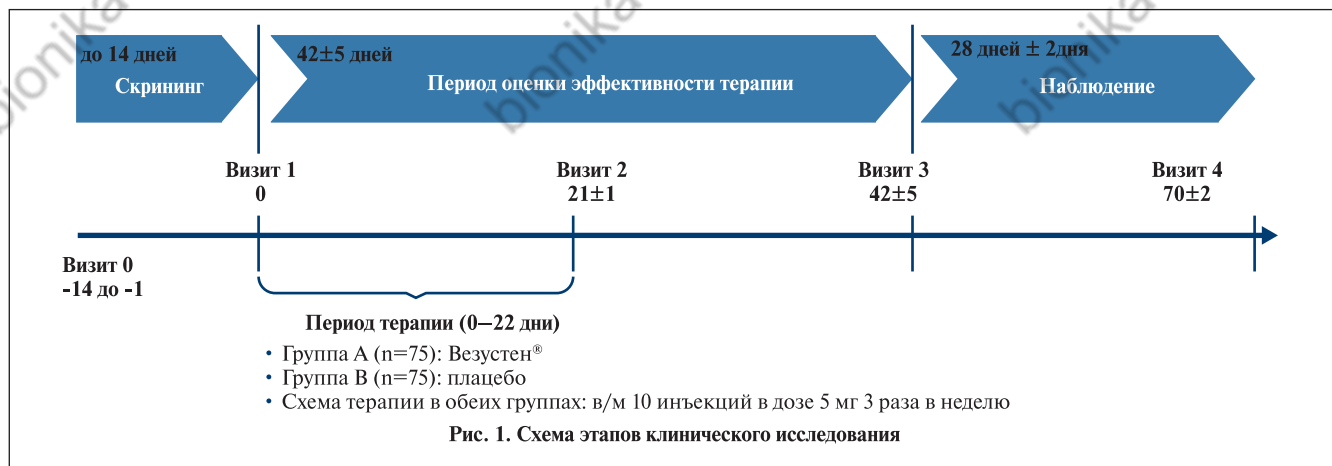
Везустен® представляет собой лекарственный препарат, состоящий из комплекса регуляторных пептидов с молекулярной массой не более 10 кДа, выделенных из мочевого пузыря бычков.

Препарат прошел полный комплекс доклинических исследований, подтвердивших тканеспецифическую активность – стимулирующее воздействие на рост клеток мочевого пузыря без влияния на культуры тканей других органов, в отсутствие токсического, местно-раздражающего эффектов, аллергенности, иммуногенности и мутагенности [24–34].

Применение препарата при ГМП в дозировке, соответствующей человеческой терапевтической (с использованием коэффициента пересчета доз на модели обструкции мочевого пузыря крыс) нормализовало сократительную активность детрузора. По окончании курса терапии показатели функциональной активности мочевого пузыря (масса, объем мочевого пузыря и их соотношение, количество остаточной мочи) достоверно не отличались от таковых интактных животных и были в 3,3–4,5 раза меньше показателей контрольной группы, при этом количество остаточной мочи не превышало 11% (по сравнению с 64,6% в контрольной группе) [35].

Клинические исследования доказали, что исследуемый препарат, обладая благоприятным профилем безопасности и переносимости (результаты 1-й фазы КИ с участием здоровых добровольцев и 2-й фазы с участием пациентов с ГМП), уменьшает количество эпизодов недержания мочи, частоту и urgentность мочеиспусканий, а также оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов с ГМП, что позволило получить разрешение на проведение регистрационных клинических исследований 3-й фазы лекарственного препарата [36].

**Материалы и методы.** Представленное многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое сравнительное исследование в параллельных группах



относится к III фазе клинических испытаний, проводилось согласно Протоколу и Правилам GCP (good clinical practice – надлежащая клиническая практика).

Исследование состояло из трех этапов:

- Период скрининга продолжительностью 14 дней.
- Период оценки эффективности терапии – 42 дня от начала терапии (21 день – период терапии+дальнейшее наблюдение после окончания терапии).
- Период наблюдения – 28 дней ± 2 дня от завершения Визита 3.

Скрининг включал клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, электрокардиограмму (ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, анализ мочи на беременность, бактериологическое исследование мочи с антибиотикограммой, серологические исследования (HbsAg, Anti-HCV, ВИЧ), оценку степени тяжести симптомов urgency по шкале PPIUS (Perception Of Intensity Of Urgency Scale – Восприятие пациентом интенсивности urgency, см. таблицу), оценку выраженности недержания мочи по основному и дополнительному опросникам OAB-q и подсчет TUFS (Total Urgency and Frequency Score – общий суммарный балл частоты и urgency мочеиспусканий, представляет собой сумму оценок по шкале PPIUS для всех эпизодов мочеиспусканий за сутки). В качестве исходного уровня PPIUS принимали среднюю оценку в сутки по дневнику мочеиспускания за последние 3 дня, предшествовавшие визиту рандомизации.

В исследование были включены пациенты: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет с верифицированным диагнозом ГМП (учащенное мочеиспускание, urgency позывы с/или без urgency недержания мочи) в течение 3 мес. и более, с наличием не менее 3 urgency позывов на мочеиспускание в течение последних 3 дней и не менее 7 мочеиспусканий в среднем за сутки.

К критериям не включения относились отягощенный аллергологический анамнез; гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав препарата Везустен®; хроническая сердечная недостаточность II–IV функциональных классов по классификации NYHA (New York Heart Association – Нью-Йоркской ассоциации кардиологов); ишемическая болезнь сердца; заболевания артерий и/или сосудов головного мозга; клинически значимая обструкция мочевыводящих путей; объем остаточной мочи более 200 мл; смешанное недержание мочи с преобладанием стрессового компонента; инфекции мочевыводящих путей; интерстициальный цистит; камни мочевого пузыря; предшествующая лучевая терапия органов малого таза; немедикаментозное лечение ГМП, включая тренировку мочевого пузыря; диабетическая нейропатия; мегаколон; любое злокачественное новообразование органов малого таза в анамнезе; неконтролируемая инфекция вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и/или активный гепатит; наркотическая или алкогольная зависимость в анамнезе в течение последних 5 лет; участие в клиническом исследовании лекарственных средств менее чем за 6 мес. до начала исследования; беременность и период грудного вскармливания, а также любые сопутствовавшие соматические заболевания или состояния, которые, по мнению исследователя, затрудняли интерпретацию результатов лечения или приводили к невозможности проведения процедур.

Пациенты, удовлетворявшие критериям включения/не включения, были рандомизированы в соотношении 1:1 в 2 группы (основная – «Везустен®» и контрольная – «Плацебо») по 75 пациентов, суммарно 150 пациентов. Препараты (Везустен®, 5 мг либо плацебо) вводились внутримышечно 3 раза в неделю, каждому пациенту было введено по 10 доз препарата/плацебо.

На рис. 1 схематично представлен дизайн данного исследования.

**Т а б л и ц а**  
**Шкала оценки степени тяжести симптомов ГМП (urgency) – PPIUS (баллы)**

Степень выраженности позыва на мочеиспускание	Симптомы
0 – отсутствие позыва	Отсутствие необходимости мочеиспускания; я сделал это по другим причинам
1 – слабый позыв	
2 – умеренный позыв	Возможность недолго воздержаться от мочеиспускания, не опасаясь недержания мочи
3 – сильный позыв	
4 – недержание мочи из-за крайне сильного позыва	Отсутствие возможности воздержаться от мочеиспускания, необходимость срочно посетить туалет, чтобы не допустить НМ Потеря мочи до посещения туалета

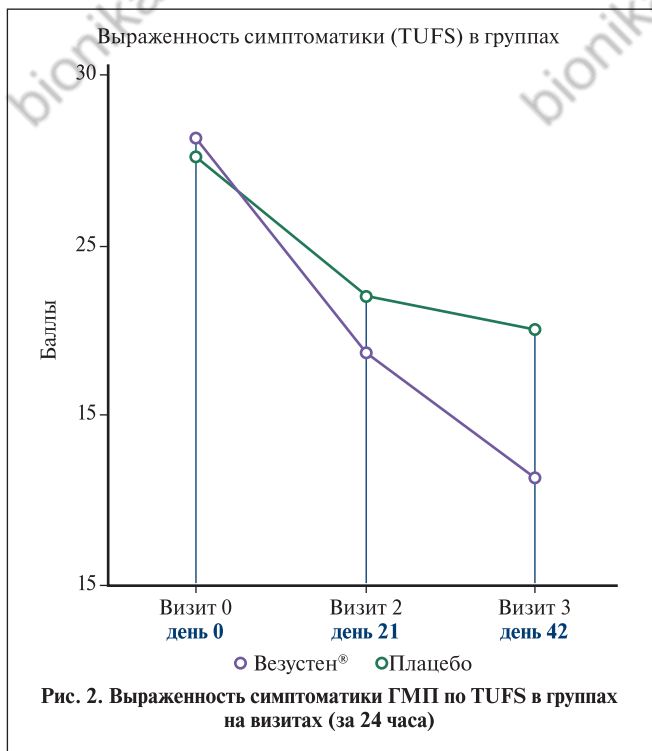


Рис. 2. Выраженность симптоматики ГМП по TUFs в группах на визитах (за 24 часа)

На Визите 2 (21-е сутки от начала исследования, завершение терапии) и Визите 3 («Визит финальной оценки эффективности терапии» на 42-е сутки от начала исследования, через 3 нед. после завершения 3-недельного курса терапии) проводились физикальный осмотр с оценкой АД, ЧСС, температуры тела, ЭКГ, клинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, оценка нежелательных явлений (НЯ) и сопутствовавшей терапии, а также оценка симптоматики по шкалам PPIUS, TUFs, основному и дополнительному опросникам OAB-q. Дневник мочеиспусканий заполнялся пациентами в течение 3 дней, предшествующих планируемому визиту; для оценки TUFs подсчитывали среднее значение за 3 дня до визита.

Между Визитами 2 и 3 врач-исследователь еженедельно проводил телефонные опросы для регистрации возможных НЯ.

Визит 4 (завершающий) проводился в формате телефонного опроса для контроля состояния пациента и регистрации возможных НЯ на 70-й ( $\pm 2$ ) день от начала исследования (через 48–52 дня после завершения терапии).

В качестве первичных критериев эффективности определяли на Визите 3:

- среднее изменение степени тяжести симптомов ГМП по шкале TUFs по сравнению с исходным уровнем;
- долю пациентов, у которых наблюдалось  $\geq 50\%$  уменьшение количества эпизодов недержания мочи (3+4-я степени выраженности позывов по шкале PPIUS) в сутки по сравнению с исходным уровнем.

В качестве вторичных критериев эффективности оценивались на визитах 2 и 3: средние изменения оценок TUFs; PPIUS; баллы по основному и дополнительному опросникам OAB-q, количество мочеиспусканий по сравнению с исходным уровнем.

Анализ безопасности проводили на основании данных о регистрации НЯ и СНЯ, результатов лабораторных анализов и инструментальных методов исследования (ЭКГ), данных физикального осмотра и оценки изменений жизненно-важных показателей (АД, ЧСС, ЧД, температура тела).

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием программного комплекса NCSS 11.0.

Для анализа первичных критериев оценки эффективности проведен расчет 95% доверительного интервала для разности средних и долей в группах, для расчета границы превосходящей эффективности.

Вторичные показатели эффективности анализировали с использованием методов параметрической и/или непараметрической статистики в зависимости от результатов оценки нормальности распределения выборки.

Уровень значимости для одностороннего критерия оценки эффективности был выбран равным 0,025 (2,5%), мощность критерия – 0,8 (80%).

**Результаты.** Установлена клиническая эффективность препарата в отношении выраженности симптоматики ГМП и качества жизни пациентов.

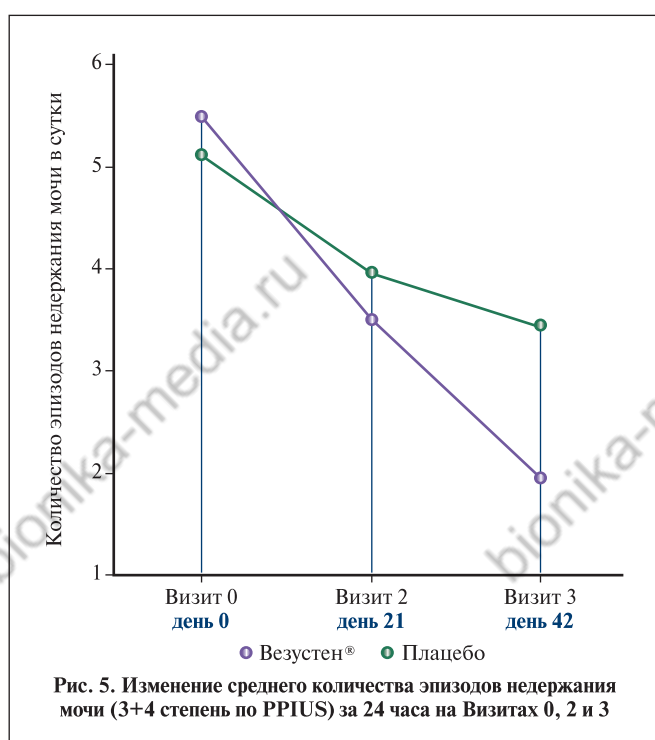
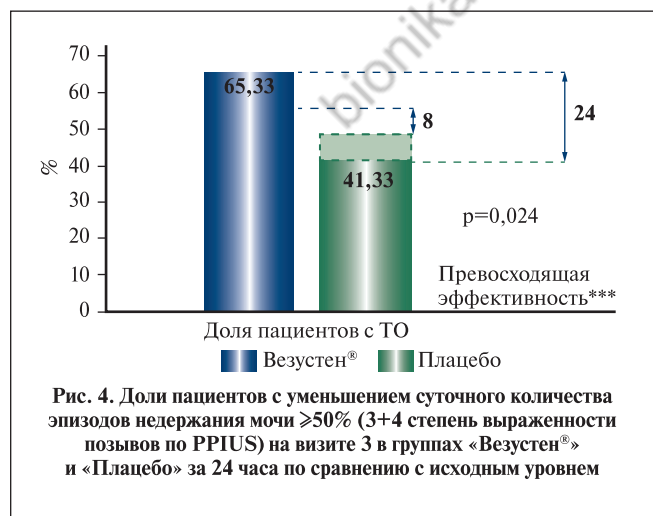
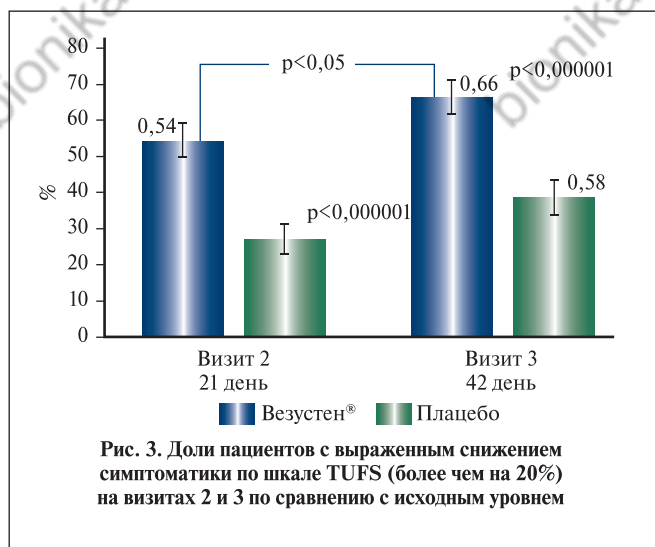
Оценивалось среднее изменение тяжести симптомов ГМП по шкале TUFs на Визите 3 по сравнению с исходным уровнем. По результатам дисперсионного анализа повторных измерений показателя TUFs были выявлены статистически значимые внутригрупповые различия как в группе препарата Везустен, так и в группе плацебо, сумма баллов по TUFs статистически значимо снижалась к Визиту 3 (через 3 нед. после отмены терапии) в обеих группах. При этом среднее снижение суммы баллов в группе Везустен® было в 1,97 раза значительнее, чем среднее снижение суммы баллов в группе Плацебо (среднее снижение суммы баллов в группе Везустен® –  $10,02 \pm 9,19$  балла, в группе Плацебо –  $5,09 \pm 6,43$ ), различия между группами статистически значимы ( $p=0,0007$ ), рис. 2.

При расчете превосходящей эффективности данные, полученные на ограниченном количестве пациентов взятых выборок, проецируются на всю популяцию пациентов. Было продемонстрировано, что с вероятностью 95% истинная разница между эффектами группы Плацебо и группы Везустана® лежит в диапазоне от 2,369 до 7,489 балла. С высокой степенью достоверности ( $p=0,022$ ) нижняя граница превосходящей эффективности составляла более 2,3 балла (Two Proportions – Superiority Tests Report – наличие суммарного терапевтического ответа,  $\mu_1 - \mu_2 > 2,3$ ).

Дополнительно была проведена оценка количества пациентов с выраженным улучшением в виде снижения симптоматики по TUFs (более чем на 20%) на визитах 2 и 3 по сравнению с исходным уровнем. В группе Везустен® на Визите 2 (сразу после окончания курса терапии) такие пациенты составили 54,05% пациентов, на Визите 3 (через 3 нед. после окончания курса) отмечалось дальнейшее снижение симптоматики, и пациенты с выраженным улучшением составили 66,67% ( $p < 0,05$ , в то время как в группе Плацебо лишь 27,02 и 38,73% соответственно (рис. 3), т.е. отмечалось нарастание эффекта препарата.

Были выявлены статистически значимые различия между группами по доле пациентов, у которых на Визите 3 наблюдалось  $\geq 50\%$  уменьшение суточного количества эпизодов недержания мочи по сравнению с исходным уровнем: на фоне терапии препаратом Везустен® такие пациенты составили 65,33%, в группе Плацебо – 41,33%. Определена нижняя граница 95% доверительного интервала для разности долей – 0,085, установлена граница превосходящей эффективности – 8% ( $p=0,0244$ ). При проведении точечной оценки на Визите 3 разность долей составила 24% (рис. 4).

Дополнительно оценивалось изменение среднего количества эпизодов недержания мочи (3+4-я степени выраженности позывов по PPIUS) за 24 ч на Визитах 0, 2 и 3.



По результатам дисперсионного анализа повторных измерений среднего количества эпизодов недержания мочи (3+4-я степени выраженности позывов по PPIUS) были выявлены статистически значимые внутригрупповые различия как в группе Везустен®, так и в группе Плацебо на Визите 3 по сравнению с исходными данными. В группе Везустен®, в отличие от группы Плацебо, по данному показателю отмечалось статистически достоверное нарастание эффекта препарата после окончания курса терапии (от Визита 2 к Визиту 3,  $p < 0,05$ ), рис. 4.

Среднее снижение количества эпизодов недержания мочи в группе Везустен® превосходило среднее снижение количества эпизодов недержания мочи в группе Плацебо на Визите 3 более чем в 2 раза: на фоне терапии Везустен® на 3,57 эпизода в сутки (с 5,5 до 1,9 эпизода в сутки), или 65,45%, а в группе Плацебо – на 1,66 эпизода в сутки (с 5,1 до 3,4 эпизода в сутки), или на 33,33% (рис. 5).

В результате проведенных межгрупповых сравнений показателей на визитах 2 и 3 по сравнению с исходным уровнем были

выявлены статистически значимые различия между группами пациентов, получавших препараты Везустен® и плацебо, по среднему изменению следующих показателей: количеству эпизодов недержания мочи ( $p = 0,0108$  для  $\Delta$ =Скрининг-Визит 2;  $p = 0,001$  для  $\Delta$ =Скрининг-Визит 3), количеству мочеиспусканий в сутки ( $p = 0,0229$ ;  $p = 0,0021$ ), а также степени тяжести симптомов ГМП по шкале TUFSS на Визите 2 ( $p = 0,0092$ ), свидетельствующие о более выраженных эффектах препарата Везустен®.

Выявлено статистически значимое снижение степени беспокойства пациентов вследствие симптомов ГМП на фоне терапии Везустен® по результатам среднего изменения баллов основного и дополнительного опросников ОАВ-q на Визите 3 по сравнению с исходным уровнем ( $p = 0,0032$  и  $p = 0,0002$  соответственно, рис. 6).

НЯ были выявлены у 72 пациентов (у 32 в группе приема препарата Везустен® и у 40 в группе Плацебо). При оценке числа пациентов, у которых были зарегистрированы НЯ, статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p = 0,253$ ).

Наиболее часто встречающимися НЯ были клинически незначимые отклонения лабораторных показателей (клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи). По мнению исследователей, эти отклонения не имеют связи или имеют сомнительную связь с применением препаратов.

За время проведения исследования зарегистрировано 13 НЯ в месте инъекции: 6 НЯ – в группе Везустен® и 7 НЯ – в группе плацебо, все НЯ были легкой степени тяжести (болезненность в месте введения препарата), не потребовали дополнительных действий от персонала и разрешились самостоятельно.

Таким образом, было сделано заключение о благоприятном профиле безопасности исследуемого препарата Везустен®.

**Обсуждение.** Было установлено, что лекарственный препарат на основе регуляторных пептидов Везустен® при курсовом применении (в дозировке 5 мг 3 раза в неделю, курс – 10 инъекций) обладает клинической эффективностью, снижая степень тяжести симптоматики ГМП и количество суточных эпизодов недержания мочи. Несмотря на выявление существенного эффекта плацебо в ходе проведенного исследования, Везустен® оказывал значительно более выраженное (превосходящее плацебо) действие.

Как отмечалось выше, регуляция функции мочевого пузыря – сложный и комплексный процесс. В нем уча-

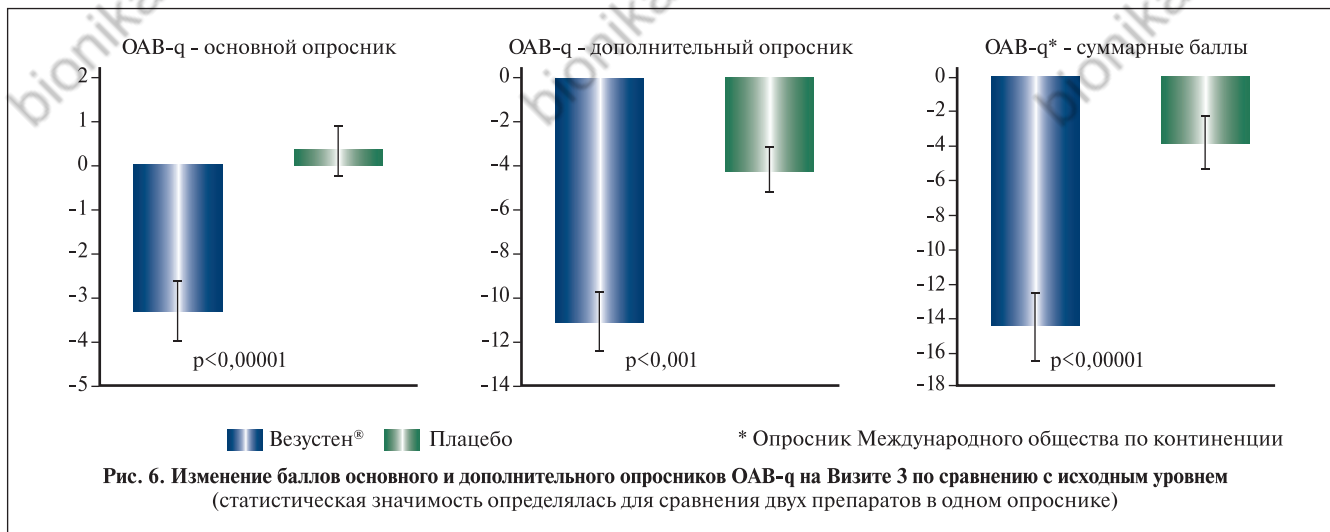


Рис. 6. Изменение баллов основного и дополнительного опросников OAB-q на Визите 3 по сравнению с исходным уровнем (статистическая значимость определялась для сравнения двух препаратов в одном опроснике)

ствуют и холинергические, и адренергические, и пептидные пути, а также сложные пептидомы [15, 18, 37–40]. В частности, в нижних отделах мочевыделительной системы в норме присутствуют различные регуляторные пептиды, такие как нейрокинин А, брадикинин, пептид, связанный с геном кальцитонина, аденилатциклозаактивирующий полипептид [18], эндотелины [37], вазоактивный интестинальный пептид, который в экспериментах ингибирует фоновую сократительную активность детрузора [38], соматостатин, участвующий в регулировании как наполнения мочевого пузыря, так и его опорожнения [39], эндогенные опиаты, оказывающие на мочеиспускание ингибирующее действие [40]. Все эти пептиды в дополнение к классическим путям создают регуляторную матрицу управления.

Конечно, такой сложный процесс регуляции требует скоординированного действия нескольких систем: передачи сигнала из центральной нервной системы и обратно по афферентным путям, передачи сигнала на локальном уровне (внутристеночные нервные ганглии, передача от нервного окончания на гладкомышечные волокна) и паракринной регуляции. При нарушении этой координации на фоне ГМП воздействие только на один компонент этой системы регуляции не дает стойкого эффекта. Поэтому Везустен как комплексный органоспецифический пептидный препарат оптимален для одновременного воздействия на разные мишени независимо от этиопатогенетических механизмов, явившихся «спусковым крючком» для развития характерной симптоматики у конкретного пациента [40].

С учетом того факта, что эффект Везустана не только не прекращается после окончания курса терапии (Визит 2, точка завершения трехнедельного курса терапии), но и продолжает нарастать к Визиту 3 (через 3 нед. после окончания введения препарата), можно говорить о возможном запуске характерного для пептидов каскада регуляторных процессов, которые включают активацию сигнальных путей, запуск экспрессии генов, необходимых для восстановления нормального протеома, структуры и функции клеток, регуляцию передачи нервно-мышечного сигнала (в качестве важных ко-медиаторов) и паракринную регуляцию органа.

Необходимо также подчеркнуть, что нарастание эффекта препарата Везустен наблюдалось спустя 3 нед. после окончания курса, т.е. тогда, когда существование первично введенного пептидного биорегулятора уже исключено в связи

с быстрым метаболизмом пептидов [20–23]. Наблюдаемый патогенетический эффект препарата Везустен® может свидетельствовать о выраженной стойкой оптимизации функционального взаимодействия клеток уротелия, субуретерального пространства, миоцитов детрузора и нейронов, имеющей решающее значение в ощущении наполнения мочевого пузыря, а также в осуществлении контроля над сократительной активностью детрузора.

Хорошая переносимость курса лечения и низкое число НЯ, продемонстрированные в данном исследовании, подтверждают высокий профиль безопасности исследуемого препарата.

**Заключение.** По результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого проспективного многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности, курсовое применение лекарственного препарата Везустен®, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения в дозировке 5 мг в течение 3 нед. (суммарно 10 инъекций) улучшает состояние пациентов с ГМП: уменьшает число эпизодов ургентного недержания мочи, частоту и ургентность позывов к мочеиспусканию, а также оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов. Выявлен эффект последствия Везустана® с продолжающимся нарастанием эффективности в отношении симптоматики ГМП через 3 нед. после окончания курса терапии.

Выраженный ответ на терапию Везустановом® отмечен более чем у 60% пациентов:

- У 66,67% пациентов отмечалось снижение симптоматики по шкале суммарной оценки частоты и ургентности мочеиспусканий (TUFS) более чем на 20%, среднее снижение суммы баллов превосходило показатели группы плацебо в 1,97 раза.
- У 65,33% пациентов наблюдалось снижение суточного числа эпизодов ургентного недержания мочи на 50% и более по сравнению с исходным уровнем (при проведении точечной оценки разность долей с группой плацебо составила 24%), среднее снижение числа эпизодов недержания мочи превосходило показатели группы плацебо в 2,15 раза.

Везустен® имеет благоприятный профиль безопасности, статистически значимых различий между группами Везустен® и Плацебо в отношении показателей безопасности, оцениваемых в исследовании, выявлено не было.

- Milsom I., Abrams P., Cardozo L. et al. How wide spread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population based prevalence study. *BJU Int*. 2001, 87: 760–766.
- Pushkar D.Y. Hyperactive bladder in women. M.: MEDpress-inform, 2003. 160 p. Russian (Пушкар Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М.: МЕД пресс-информ, 2003. 160 с.).
- Kasyan G.R., Kupriyanov Yu.A., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Hyperactive bladder syndrome in the clinical practice of a urologist. Methodological recommendations No. 13 DZ of Moscow, 2019. Russian (Касян Г.Р., Куприянов Ю.А., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога. Методические рекомендации № 13 ДЗ Москвы, 2019).
- Peyronnet B., Mironska E., Chapple C., Cardozo L., Oelke M., Dmochowski R., Amarengo G., Gamé X., Kirby R., Van Der Aa. F., Cornu J.N. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019;75(6):988–1000. Doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.038. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30922690.
- Guralnick M.L., Grimsby G., Liss M. et al. Objective differences between overactive bladder patients with and without urodynamically proven detrusor overactivity. *Int Urogynecol J*. 2010;21:325–329.
- Haylen B.T., Chetty N., Logan V. et al. Is sensory urgency part of the same spectrum of bladder dysfunction as detrusor overactivity? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;18:123–128.
- Maso E.B., Krivoborodov G.G. Hyperactive bladder. *Veche*. M. 2003. 159 s. Russian (Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. Вече. М. 2003. 159 с.).
- yubarskaya Yu.O., Atduev V.A. Hyperactive bladder. *Remedium Privolzhye*. 2014;5(125). Russian (Любарская Ю.О., Атдеев В.А. Гиперактивный мочевой пузырь. Ремедиум Приволжье. 2014. № 5(125)).
- Liu H.T., Chancellor M.B., Kuo H.C. Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with detrusor overactivity and decreased in responders to detrusor botulinum toxin-A injection. *Eur. Urol*. 2009;56(4):700–706.
- Fry C.H., Vahabi B. The Role of the Mucosa in Normal and Abnormal Bladder Function. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;119:57–62. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12626>
- Elbadawi A., Yalla S.V., Resnick N.M. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. *J Urology*. 1993;150(5 Pt 2):1668–1680.
- Campbell G.R., Campbell J.H. Ultrastructure of smooth muscle cells in culture. In: *Ultrastructure of Smooth Muscle*. Edited by P.M. Motta. Boston: Kluwer Academic Publishers, chapt. 4, 1990;79–99.
- Burnstock G. Development of smooth muscle and its innervation. In: *Smooth Muscle: An Assessment of Current Knowledge*. Edited by E. Bulbring, A.F. Brading, A.W. Jones and T. Tomita. Austin: University of Texas Press, chapt. 20. 1981;431–457.
- Fujii S., Konishi L., Katabuchi H., Okamura H. Ultrastructure of smooth muscle tissue in the female reproductive tract: uterus and oviduct. In: *Ultrastructure of Smooth Muscle*. Edited by P. M. Motta. Boston: Kluwer Academic Publishers, chapt. 10. 1990;197–220.
- Edmond Changkyun Park, Jae Sung Lim, Seung Il Kim, Sang-Yeop Lee, Yu-Kyung Tak et al. Proteomic Analysis of Urothelium of Rats with Detrusor Overactivity Induced by Bladder Outlet Obstruction, Molecular & Cellular Proteomics. 2018;17(5):948–960. ISSN 1535-9476, <https://doi.org/10.1074/mcp.RA117.000290>
- Birder L., Andersson K.E. Urothelial signaling. *Physiological reviews*. 2013;93(2):653–680. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2012>
- Fry C.H., Young J.S., Jabr R.I., McCarthy C., Ikeda Y., Kanai A.J. Modulation of spontaneous activity in the overactive bladder: the role of P2Y agonists. *American journal of physiology. Renal physiology*. 2012;302(11):F1447–F1454. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00436.2011>
- Arms L., Vizzard M.A. Neuropeptides in Lower Urinary Tract Function. In: Andersson K.E., Michel M. (eds) *Urinary Tract. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 2011. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-16499-6\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-642-16499-6_19)
- Apodaca G., Balestreire E., Birder L.A. The uroepithelial-associated sensory web. *Kidney Int*. 2007;72:1057–1064. Doi: 10.1038/sj.ki.5002439.
- Khavinson V.H., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptide bioregulators – a new class of geroprotectors. The successes of gerontology. 2013;26(1):20–37. Russian (Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы – новый класс геропротекторов. Успехи геронтологии. 2013; 26(1):20–37).
- Chazov E.I. Prospects for the use of peptides in medicine/In: *Perspectives of Bioorganic Chemistry and Molecular Biology*. Moscow: Nauka, 1986. P. 116–118. Russian (Чазов Е.И. Перспективы применения пептидов в медицине/В кн.: Перспективы биоорганической химии и молекулярной биологии. М.: Наука, 1986. С. 116–118).
- Ashmarin I.P. Regulatory peptides, a functionally continuous set. *Biochemistry*. 1986;51(4):531–545. Russian (Ашмарин И.П. Регуляторные пептиды, функционально-непрерывная совокупность. Биохимия. 1986;51(4):531–545).
- Malinin V.V., Morozov V.G. Mechanisms of peptide regulation of homeostasis. In V.S. Smirnov. *Clinical pharmacology of thymogen*. St. Petersburg, 2003. p. 106. Russian (Малинин В.В., Морозов В.Г. Механизмы пептидной регуляции гомеостаза. В В.С. Смирнов. Клиническая фармакология тимогена. СПб., 2003. С. 106).
- Report on the topic «Experimental study of the toxicity of the pharmacological substance Vesusten®. Acute toxicity, stage 1». Saint Petersburg. 2014. 10 p. Russian (Отчет по теме «Экспериментальное исследование токсичности фармакологического вещества Везустен®. Острая токсичность, 1-й этап». СПб., 2014. 10 с.).
- Report on the topic «Experimental study of the toxicity of the pharmacological substance Vesusten®. Acute toxicity, stage 2». Saint Petersburg. 2014. 21 p. Russian (Отчет по теме «Экспериментальное исследование токсичности фармакологического вещества Везустен®. Острая токсичность, 2-й этап». СПб., 2014. 21 с.).
- Report on the topic «Experimental study of the toxicity of the pharmacological substance Vesusten®. Chronic toxicity». St.-Petersburg. 2014. 102 p. Russian (Отчет по теме «Экспериментальное исследование токсичности фармакологического вещества Везустен®. Хроническая токсичность». СПб., 2014. 102 с.).
- Report «Mutagenic properties of Vesustene». St.-Petersburg. 2014. 13 p. Russian (Отчет «Мутагенные свойства Везустена». СПб., 2014. 13 с.).
- Report «Study of the immunotoxic effect of Vesusten». St. Petersburg. 2014. 11 p. Russian (Отчет «Изучение иммунотоксического действия Везустена». СПб., 2014. 11 с.).
- Report «Study of the local irritating effect of Vesusten». St.-Petersburg. 2014. 3 p. Russian (Отчет «Изучение местнораздражающего действия Везустена». СПб., 2014. 3 с.).
- Report «Study of the effect of Vesusten on the development of spontaneous tumors and the life expectancy of mice of the NEA line». St.-Petersburg. 2012. 23 p. Russian (Отчет «Изучение влияния Везустена на развитие спонтанных опухолей и продолжительность жизни мышей линии СВА». СПб., 2012. 23 с.).
- Report «Study of the carcinogenic activity of the drug Vesusten in the DNA COMET test». Saint Petersburg. 2017. 26 p. Russian (Отчет «Изучение канцерогенной активности препарата Везустен в тесте ДНК-КОМЕТ». СПб., 2017. 26 с.).
- Report «Study of reproductive toxicity of a pharmacological substance». Saint Petersburg. 2017. 64 p. Russian (Отчет «Изучение репродуктивной токсичности фармакологического вещества». СПб., 2017. 64 с.).
- Report «Study of allergenic properties of Vesusten». St. Petersburg. 2014. 8 p. Russian (Отчет «Изучение алергизирующих свойств Везустена». СПб., 2014. 8 с.).
- Report on the research work on the topic «Studying the effect of testonorm on the organotypic culture of various mouse tissues». St.-Petersburg. 2014. 13 p. Russian (Отчет о научно-исследовательской работе по теме «Изучение влияния тестонорма на органотипическую культуру различных тканей мыши». СПб., 2014. 13 с.).
- Report on the research work «Study of the effect of Vesusten on the smooth muscle cells of the detrusor of the bladder». St.-Petersburg, 2017. 19c. Russian (Отчет о научно-исследовательской работе «Изучение влияния Везустена на гладко-мышечные клетки детрузора мочевого пузыря». СПб., 2017. 19 с.).
- Pushkar D.Yu., Gamidov S.I., Gomborg V.G., Gural A.K., Evdokimov M.S., Kasyan G.R., Kuzmin I.V., Ryzhak G.A., Spivak L.G. Vesustim: the first results of application in a clinical trial in patients with hyperactive bladder. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;(3):34–35. Russian (Пушкар Д.Ю., Гамидов С.И., Гомберг В.Г., Гураль А.К., Евдокимов М.С., Касян Г.Р., Кузьмин И.В., Рыжак Г.А., Спивак Л.Г. Везустим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):34–35). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-34-35>
- Donoso M.V., Salas C., Sepulveda G., Lewin J., Fournier A., Huidobro-Toro J.P. Involvement of ETA receptors in the facilitation by endothelin-1 of non-adrenergic non-cholinergic transmission in the rat urinary bladder. *Br J Pharmacol*. 1994;111(2):473–482.
- Kinder R.B., Restorick J.M., Mundy A.R. Vasoactive intestinal polypeptide in the hyper-reflexic neuropathic bladder. *Br J Urol*. 1985;57(3):289–291.
- Mazur U., Lepiarczyk E., Janikiewicz P., Bossowska A. Somatostatin immunoreactivity within the urinary bladder nerve fibers and paracervical ganglion urinary bladder projecting neurons in the female pig. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2021;117:102007.



40. Maggi C.A. The role of peptides in the regulation of the micturition reflex: an update. *Gen Pharmacol.* 1991;22(1):1–24.

Поступила 18.03.2022

Принята в печать 26.04.2022

Received 18.03.2022

Accepted 26.04.2022

Источник финансирования: Не указан  
Financing source: Not specified

#### SAFETY AND EFFICACY OF VESUSTEN® FOR PATIENTS WITH OVERACTIVE BLADDER

D.Yu. Pushkar<sup>1</sup>, Y.A. Kupriyanov<sup>1</sup>, S.I. Gamidov<sup>2</sup>,  
G.G. Krivoborodov<sup>3</sup>, L.G. Spivak<sup>4,5</sup>, S.Kh. Al-Shukri<sup>6,7</sup>,  
D.M. Lerman<sup>8</sup>, V.G. Gomberg<sup>9</sup>, E.N. Bogdan<sup>10</sup>, V.L. Shchukin<sup>11</sup>,  
K.H. Chibirov<sup>12</sup>, V.V. Gelashvili<sup>13</sup>, A.K. Gural<sup>14</sup>,  
N.G. Keshishchev<sup>15</sup>, M.A. Staroselskaia<sup>16</sup>, N.A. Bastrikova<sup>16</sup>

<sup>1</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>2</sup>National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>5</sup>LLC «Family polyclinic No. 4», Moscow region, Korolev, Russia; <sup>6</sup>FGBOU VO Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; <sup>7</sup>LLC «MK-Med», Saint Petersburg, Russia; <sup>8</sup>LLC «Chaika Clinics», Moscow, Russia; <sup>9</sup>GBUZ «City Geriatric Health Center», Saint Petersburg, Russia; <sup>10</sup>LLC «Aurora Medi», Saint Petersburg, Russia; <sup>11</sup>LLC «Research Center Eco-safety», Saint Petersburg, Russia; <sup>12</sup>FSBI «SPb NIIF» of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>13</sup>FSBI «Clinical Hospital № 85 FMBA», Moscow, Russia; <sup>14</sup>OGBUZ «Medical and sanitary unit No. 2», Tomsk, Russia; <sup>15</sup>FGBI «Joint Hospital and Polyclinic» Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia; <sup>16</sup>PEPTIDPRO LLC, Moscow, Russia

Corresponding author: Yu.A. Kupriyanov – MD, PhD, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I.

Evdokimov. Department of Urology, Moscow City Hospital named after S.I. Spasokukotsky, Moscow, Russia;  
e-mail: dr.kupriyanov@mail.ru

**Aim.** To evaluate the efficiency and safety of Vesusten® (5 mg lyophilized powder for intramuscular injection in vial) compared to placebo in patients with overactive bladder (OAB).

**Materials and methods:** a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled III phase clinical trial was carried out in accordance with GCP guidelines (Good Clinical Practice). The study consisted of three stages: a screening period (lasting 14 days, after which Visit 1 was carried out), a period for evaluating the efficiency of therapy (duration 42±5 days; Visit 2 was at 21±5 days with an assessment of the patient's health status, as well as Visit 3 at the end of period for evaluating efficiency), the observation period (lasting 28±2 days and ending with Visit 4 to monitor the patient's condition and assess the safety of therapy using a telephone survey by the researcher).

**Results:** Vesusten® (5 mg) given 3 times a week intramuscularly resulted in pronounced effects: the average decrease in total of TUFS (Total Urgency and Frequency Score) was 1.97 times higher than in placebo group ( $p=0.0007$ ), while the margin of superiority was 2.36 points ( $p=0.022$ ). The daily number of urinary incontinence episodes decreased by 50% or more in 65.33% of patients compared to the baseline level (the difference with the placebo group was 24% by point estimates). The average number of urinary incontinence episodes in the group of Vesusten® decreased by 2.15 times compared to Placebo group.

Vesusten® effects were more pronounced at Visit 3 (3 weeks after stopping therapy) compared to Visit 2 (3-weeks of therapy), which may indicate that Vesusten® (product containing bioactive peptides derived from the bladder) triggers a cascade interfering with OAB pathogenetic pathways followed by the bladder function restoration. Vesusten® has a

favorable safety profile. There were no serious adverse events (SAE), and there were no significant differences between the Vesusten® and placebo groups in other safety parameters evaluated in this study.

**Conclusion.** Our results suggest the favorable safety profile and the superiority of Vesusten® over placebo in terms of reducing OAB symptoms by TUFS (Total Urgency and Frequency Score) and reducing the number of incontinence episodes. A positive effect on patient's quality of life was seen. Vesusten® is a promising effective and safe drug for the OAB treatment.

**Key words:** overactive bladder, Vesusten, peptide products (pharmaceuticals)

**For citation:** Pushkar D.Yu., Kupriyanov Y.A., Gamidov S.I., Krivoborodov G.G., Spivak L.G., Al-Shukri S.Kh., Lerman D.M., Gomberg V.G., Bogdan E.N., Shchukin V.L., Chibirov K.H., Gelashvili V.V., Gural A.K., Keshishchev N.G., Staroselskaia M.A., Bastrikova N.A. Safety and efficiency of Vesusten® for patients with overactive bladder. *Urologia.* 2022;3:42–51

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.3.42-51>

#### Информация об авторах:

Пушкарь Д.Ю. – академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный уролог МЗ РФ, Москва, Россия

Куприянов Ю.А. – врач-уролог, к.м.н., заместитель главного уролога ДЗ Москвы, доцент кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Московская городская больница им. С.И. Спасокукоцкого, Москва, Россия; e-mail: dr.kupriyanov@mail.ru

Гамидов С.И. – д.м.н., профессор, руководитель отделения андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

Кривобородов Г.Г. – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Спивак Л.Г. – д.м.н., доцент Института урологии и репродуктивного здоровья человека, руководитель отдела клинических исследований лекарственных препаратов и диагностических тестов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия; врач-уролог ООО «Семейная поликлиника № 4», г. Королев, Россия

Аль-Шукри С.Х. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лерман Д.М. – врач-уролог, врач УЗИ ООО «Клиники "Чайка"», Москва, Россия

Гомберг В.Г. – к.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Городской гериатрический МСЦ», Санкт-Петербург, Россия

Богдан Е.Н. – врач-уролог ООО «Аврора Меди», Санкт-Петербург, Россия

Щукин В.Л. – врач-уролог ООО «НИЦ "Эко-безопасность"», Санкт-Петербург, Россия

Чибиров К.Х. – врач-уролог ФГБУ ФГБУ СПбНИИФ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Гелашвили В.В. – врач-уролог, начальник отдела клинических исследований ФГБУ «Клиническая больница № 85» ФМБА, Москва, Россия

Гураль А.К. – врач-уролог ОГБУЗ «Медико-санитарная, часть № 2», Томск, Россия

Кешишев Н.Г. – к.м.н., врач-уролог ФГБУ «ОБП» УДП РФ, Москва, Россия

Старосельская М.А. – медицинский советник ООО «ПЕПТИДПРО», Москва, Россия

Бастрикова Н.А. – к.б.н., медицинский директор ООО «ПЕПТИДПРО», Москва, Россия

#### Author information:

Pushkar D.Yu. – academician of RAS, professor, Ph.D., MD, Head of the Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Ministry of Health of Russia, Chief urologist of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Kupriyanov Yu.A. – urologist, Ph.D., Deputy Chief Urologist of Moscow Health Department, associate professor at the Department of Urology of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow City Hospital named after S.I. Spasokukotsky, Moscow, Russia

Gamidov S.I. – Ph.D., MD, professor, Chief of the Department of Andrology and Urology of National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Krivoborodov G.G. – Ph.D., MD, professor at the Department of Urology and Andrology of FGAOU VO "Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Spivak L.G. – Ph.D., MD, associate professor at the Institute of Urology and Human Reproductive Health, Chief of the Department of Clinical Trials of the Drugs and Diagnostic Tests of FGAOU VO I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, urologist at the Family Polyclinic №4 LLC, c. Korolev, Moscow Region, Russia

Al-Shukri S.H. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology of FGBOU VO Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Lerman D.M. – urologist, ultrasound sonographers of LLC «Chaika Clinics», Moscow, Russia

Gomberg V.G. – Ph.D., Head of the Department of Urology of GBUZ «City Geriatric Health Center», Saint Petersburg, Russia

Bogdan E.N. – urologist, LLC «Aurora Medi», Saint Petersburg, Russia

Shchukin V.L. – urologist, LLC «Research Center Eco-safety», Saint Petersburg, Russia

Chibirov K.H. – urologist, FSBI «SPb NIIF» of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Gelashvili V.V. – urologist, head of the Department of Clinical Trials of FSBI «Clinical Hospital № 85 FMBA», Moscow, Russia

Gural A.K. – urologist at the OGBUZ «Medical and sanitary unit No. 2», Tomsk, Russia

Keshishev N.G. – Ph.D., urologist at the FGBI «Joint Hospital and Polyclinic» Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia

Staroselskaia M.A. – medical advisor at the PEPTIDPRO LLC, Moscow, Russia

Bastrikova N.A. – Ph.D. in Biology, medical director of the PEPTIDPRO LLC, Moscow, Russia

ТЫ НИКОГДА НЕ ЗНАЕШЬ,  
ГДЕ ЭТО СЛУЧИТСЯ...

# ГАМП



## ВЕЗУСТЕН® ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАМП

**Удобный курс:** инъекции 3 раза в неделю.  
Полный курс 10 инъекций

- Органоспецифическое действие на ткани мочевого пузыря
- Снижение симптоматики по шкале TUFS более чем на 20%
- Снижение суточного количества эпизодов недержания мочи на 50% и более
- Нарастание терапевтического эффекта даже после окончания курса терапии



**PeptidPRO® ТОНКОЕ ПОНИМАНИЕ ЖИЗНИ**

РЕКЛАМА

Д.Ю. Пушкарь, Ю.А. Куприянов, С.И. Гамидов, Г.Г. Кривобородов, Л.Г. Спивак, С.Х. Аль-Шукри и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен® у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология 2022;3:42-51 DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2022.3.42-51>