

DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-4-187-194

Осознанный подход к выбору консервативной терапии ДГПЖ

Н.А. Нашивочникова

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты наблюдательной программы, целью которой являлась оценка эффективности и переносимости экстракта плодов пальмы ползучей (Пермиксон) в комбинации с α -адреноблокатором у пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) умеренной степени выраженности, ассоциированных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), а также собственное клиническое наблюдение. В наблюдательном исследовании приняли участие 58 мужчин в возрасте от 48 до 70 лет (средний возраст $60,1 \pm 3,4$ года). В 1-й группе ($n=30$) больным была назначена комбинированная терапия с применением α -адреноблокатора тамсулозина (0,4 мг однократно в сутки) и фитопрепарата Пермиксон (по 1 капсуле, содержащей 160 мг активного вещества, 2 р/сут), оба препарата курсом 6 мес. Во 2-й группе, контрольной ($n=28$), пациентам проводили монотерапию препаратом тамсулозин (0,4 мг однократно в сутки) также в течение 6 мес. Всем пациентам проводили комплексное урологическое обследование, включавшее оценку симптомов в баллах по шкале IPSS (The International Prostate Symptom Score); лабораторные и инструментальные исследования. Обследование пациентов проводили до и через 3 и 6 мес. после начала лечения. Переносимость терапии оценивали по частоте и выраженности локальных и/или системных нежелательных явлений. Исходно максимальная скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи, оценка по шкале IPSS и объем предстательной железы у пациентов из обеих групп статистически значимо не различались. При межгрупповом сравнении через 6 мес. лечения средние показатели скорости потока мочи по сравнению с исходными у пациентов 1-й группы увеличились почти в 2 раза, а во 2-й группе — только на 18% ($p<0,05$). Отмечено снижение объема остаточной мочи у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно на 52,6% и 22,6% ($p<0,05$), суммы баллов по шкале IPSS уменьшились соответственно на 46,1% и 21,5% ($p<0,05$). При этом не выявлено значимой динамики в объеме предстательной железы во 2-й группе в первые 3 мес. терапии, а спустя 6 мес., наоборот, отмечен рост среднего объема предстательной железы на 8,8%. В 1-й группе за 6 мес. терапии объем предстательной железы уменьшился примерно на 20%. Переносимость исследуемого препарата была удовлетворительная, ни у одного пациента нежелательных явлений отмечено не было. Пермиксон — эффективный препарат с высоким профилем безопасности в рамках патогенетической терапии ДГПЖ, воздействующий на ряд факторов развития и прогрессирования этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижних мочевых путей, микроциркуляция, *Serenoa repens*, фитотерапия, лазерная доплеровская флоуметрия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Нашивочникова Н.А. Осознанный подход к выбору консервативной терапии ДГПЖ. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(4):187–194. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-4-187-194.

Informed method of choice concerning conservative therapy of BPH

N.A. Nashivochnikova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

The follow-up results, as well as own case study, are presented to evaluate the efficacy and tolerability of creeping palm fruit extract (Permixon) in combination with an α -blocker in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) of moderate severity associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). The follow-up study involved 58 male patients aged 48 to 70 years (mean age 60.1 ± 3.4 years). Group 1 ($n=30$) was assigned a combined therapy with Tamsulosin (alpha blocker) (0.4 mg once daily) and Permixon (1 capsule, 160 mg, twice daily) for 6 months. Group 2 ($n=28$) underwent monotherapy with Tamsulosin (0.4 mg once daily) also for 6 months. The observed patients underwent a comprehensive urological examination, which included an assessment of symptoms in points on IPSS (International Prostate Symptom Score); laboratory and instrumental studies. The patients were examined before and 3 and 6 months after therapy initiation. Therapy tolerability was assessed by the frequency and severity of local and/or systemic adverse events. Initially, the maximum urinary flow rate, residual urine volume, IPSS and prostate volume in patients from both groups did not differ statistically significantly. In the intergroup comparison, by 6 months of treatment (versus the treatment initiation), the average urinary flow rates in group 1 increased almost twice, and in group 2 only by 18% ($p<0.05$). There was a decrease in the residual urine volume in patients of groups 1 and 2, respectively, by 52.6 and 22.6% ($p<0.05$). The sum of the IPSS decreased by 46.1 and 21.5%, respectively ($p<0.05$). At the same time, no significant tendency in the volume of the prostate gland in group 2 were revealed in the first 3 months of therapy. However, after 6 months there was an increase in the average prostate volume by 8.8%. In group 1, prostate volume decreased by almost 20% over 6 months of therapy. The tolerability of the studied drug was satisfactory; no adverse events were noted in any patient. Permixon is an effective drug with a high safety profile within the pathogenetic therapy of BPH, affecting a number of factors concerning the development and progression of this disease.

KEYWORDS: benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, microcirculation, *Serenoa repens*, phytotherapy, Laser Doppler flowmetry.

FOR CITATION: Nashivochnikova N.A. Informed method of choice concerning conservative therapy of BPH. Russian Medical Inquiry. 2022;6(4):187–194 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-4-187-194.

ВВЕДЕНИЕ

Новые знания об особенностях функции и сложной рецепторной базе нижних мочевыводящих путей изменили подходы к вопросам наблюдения и лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [1]. Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) разнообразны и характерны не только для ДГПЖ. Основу клинических проявлений ДГПЖ составляет сочетание ирритативной, обструктивной и постмикционной симптоматики, выраженность которой зависит от ряда патогенетических факторов [2].

Патогенетически СНМП, ассоциированные с ДГПЖ, могут быть связаны с процессами физиологического старения, гипертрофией детрузора и воспалением, изменениями непосредственно самого уретеля нижних мочевых отделов [3–5]. У большинства пожилых мужчин одновременно с формированием ДГПЖ наблюдаются нарушение кровообращения и гипоксия детрузора в условиях повышенного уретрального сопротивления (энергетическая гипоксия) [6–12].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДГПЖ

Лечение СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, зависит от тяжести заболевания. Пациенту с легкой и умеренной степенью тяжести течения заболевания рекомендуется, как правило, консервативное лечение, при выраженной клинике и преобладании обструктивной симптоматики может быть показано оперативное лечение. При этом медикаментозная терапия имеет самое широкое применение: если около 30 лет назад по статистике оперировали до 50% пациентов с диагнозом ДГПЖ, то в настоящее время количество оперированных пациентов не превышает 25–30% [13].

Учитывая сложные патогенетические механизмы возникновения и развития ДГПЖ, медикаментозная терапия должна обладать антипролиферативным, противовоспалительным, антиандрогенным действием, а также способностью улучшать микроциркуляцию тканей предстательной железы.

Основные современные группы препаратов для лечения СНМП: ингибиторы 5 α -редуктазы, α -адреноблокаторы, М-холиноблокаторы, агонисты β_3 -адренорецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, препараты из растительного сырья и аналоги вазопрессина [14]. Зачастую α -адреноблокаторы являются 1-й линией лекарственной терапии у мужчин из-за быстрого начала действия, направленного непосредственно как на симптомы фазы опорожнения (динамический компонент), так и на симптомы фазы накопления, а также благодаря высокой эффективности, в том числе при больших объемах простаты. Современные α -адреноблокаторы имеют большую доказательную базу эффективности и благоприятный профиль безопасности. Однако следует помнить, что лечение носит симптоматический характер, при этом возможно развитие побочных эффектов. У пациентов может наступить эякуляторная дисфункция за счет ретроградного заброса спермы. Прием α -адреноблокаторов может потребовать титрования дозы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [15].

Ингибиторы 5 α -редуктазы часто применяются в лечении ДГПЖ у мужчин с объемом предстательной железы более 40 см³. За счет выраженного антипролиферативного

действия эти препараты способствуют уменьшению размеров предстательной железы на 18–20% и более, длительно сохраняют эффективность (исследования длительностью до 6 лет), хорошо комбинируются с другими препаратами, в большинстве случаев отсутствуют лекарственные взаимодействия. Обладают влиянием на прогрессирование заболевания: снижают частоту развития острой задержки мочи и оперативных вмешательств при длительном приеме. Однако для ингибиторов 5 α -редуктазы характерно медленное начало действия (3–6 мес.), влияние только на симптомы обструкции и отсутствие такого влияния непосредственно на детрузор. При приеме данных препаратов следует помнить о возможном снижении уровня простатического специфического антигена (ПСА) примерно на 50%. Кроме того, побочные эффекты ингибиторов 5 α -редуктазы связаны с сексуальной функцией (расстройство эякуляции, эректильная дисфункция, гинекомастия) [16].

При выраженных СНМП у мужчин на фоне ДГПЖ возможно применение М-холинолитиков. Однако основным условием применения данной группы препаратов у пациентов с ДГПЖ является отсутствие инфравезикальной обструкции из-за возрастающего риска развития острой задержки мочи [17, 18].

Согласно Российским клиническим рекомендациям 2020 г. в России широко применяются препараты из растительного сырья, в том числе на основе плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*), активными составляющими которого служат жирные кислоты [1, 14, 19, 20]. Множество исследований *in vitro* показали, что данные фитопрепараты обладают противовоспалительным, антиандрогенным и антипролиферативным свойствами. Согласно Российским клиническим рекомендациям назначать препараты из растительного сырья следует пациентам с СНМП преимущественно легкой степени и при условии обязательного контроля эффективности лечения через 6 мес. [14]. В последнее время получила широкое распространение комбинированная терапия, совмещающая, например, α -адреноблокаторы и ингибиторы 5 α -редуктазы, М-холиноблокаторы и α -адреноблокаторы. Могут использоваться и другие комбинации [21–24].

Все более широкое распространение получает применение комбинаций «традиционных» (конвенциональных) лекарственных средств с фитопрепаратами. Вероятно, это обусловлено небольшим количеством или отсутствием побочных эффектов фитопрепаратов в отличие от других лекарственных средств [25–27].

В исследовании PERSAT [28] была продемонстрирована значительная эффективность препаратов из растительного сырья (в основном за счет препарата на основе экстракта плодов пальмы ползучей), рекомендованных Французским национальным советом по здравоохранению, а также Французской ассоциацией урологов, в отношении СНМП, ассоциированных с ДГПЖ, в условиях реальной клинической практики. Одновременно с уменьшением частоты симптомов со стороны мочевыделительной системы пациенты, принявшие участие в данном исследовании, сообщают об улучшении субъективного восприятия своих симптомов. Эти благоприятные клинические эффекты сравнимы с результатами использования α -адреноблокаторов.

В 2021 г. Европейской ассоциацией урологов гексановый экстракт *Serenoa repens* включен в клинические рекомендации как средство, повышающее скорость

потока мочи, рекомендованное пациентам, желающим сохранить половую функцию, что улучшает качество жизни пациентов с СНМП [1]. Эти же позиции сохранились в обновленных рекомендациях Европейского общества урологов 2022 г. Единственным гексановым экстрактом плодов *Serenoa repens* является Пермиксон (Permixon; Pierre Fabre Medicament, France). Множество исследований показали, что экстракт *Serenoa repens* ингибирует активность 5 α -редуктазы, тормозя трансформацию тестостерона в его активный метаболит — дигидротестостерон. Кроме того, отмечается снижение пролиферации простатического эпителия, индуцированного факторами роста. Подавление синтеза простагландинов обуславливает противовоспалительное действие экстрактов; способность влиять на микроциркуляторное русло объясняет механизм положительного воздействия на сосудистую фазу воспаления, проницаемость капилляров, сосудистый стаз. Таким образом, данный препарат может быть использован на старте терапии, наряду с α -адреноблокаторами, при умеренной степени выраженности СНМП, ассоциированных с ДГПЖ [29–34].

В связи с включением в российские и европейские рекомендации растительного экстракта *Serenoa repens* на базе урологической клиники ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А. Семашко было проведено наблюдение клинической эффективности и переносимости препарата Пермиксон в комбинации с α -адреноблокатором у пациентов с СНМП умеренной степени выраженности, ассоциированными с ДГПЖ.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПЕРМИКСОН

В наблюдательной программе приняли участие 58 мужчин в возрасте от 48 до 70 лет (средний возраст 60,1 \pm 3,4 года) с СНМП на фоне ДГПЖ. Все пациенты предъявляли жалобы на дизурические явления, в том числе ноктурию (2–6 мочеиспусканий за ночь).

Критерии включения: возраст \geq 40 лет, наличие жалоб на расстройство мочеиспускания, более 8 баллов по шкале IPSS (The International Prostate Symptom Score), уровень ПСА в сыворотке не более 3,0–3,5 нг/мл, объем простаты при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТрУЗИ) более 40 см³, максимальная объемная скорость мочеиспускания (Q_{max}) 7–15 мл/с при объеме мочеиспускания не менее 150 мл, объем остаточной мочи не более 100 мл, наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: обострение инфекций мочевыводящих путей, нарушение функции почек, нейрогенный характер нарушений мочеиспускания, злокачественные новообразования мочевыводящих путей и предстательной железы, наличие показаний к оперативному лечению ДГПЖ.

Все пациенты были распределены в 2 группы. Первую группу составили 30 пациентов в возрасте от 49 до 70 лет (средний возраст 61,1 \pm 2,3 года), 12 пациентов из 1-й группы имели сопутствующую патологию в стадии компенсации (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа), в связи с чем пациенты принимали ранее рекомендованные соответствующими специалистами препараты. В 1-й группе больным была назначена комбинированная терапия с применением α -адреноблокатора тамсулозина (0,4 мг однократно в сутки) и фитопрепарата Пермиксон

(по 1 капсуле, содержащей 160 мг активного вещества, 2 р/сут), оба препарата курсом 6 мес.

Вторую группу составили 28 пациентов в возрасте от 48 до 68 лет (средний возраст 59,9 \pm 2,7 года), из них 10 пациентов имели сопутствующую патологию в стадии компенсации (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца), получали соответствующее постоянное лечение. Все пациенты данной группы получали монотерапию препаратом тамсулозин (0,4 мг однократно в сутки) также в течение 6 мес.

Всем пациентам проводили: комплексное урологическое обследование, включавшее оценку симптомов в баллах по шкале IPSS; лабораторные исследования (биохимический анализ крови, анализ крови на ПСА, общий анализ мочи); инструментальные исследования (урофлоуметрию, ТрУЗИ предстательной железы и УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, УЗИ почек).

Ультразвуковое исследование проводили с использованием современной ультразвуковой системы премиум-класса Philips EPIQ 5. Аппарат УЗИ Philips EPIQ 5 работает с 19 датчиками различного назначения: конвексными, линейными, секторными, чреспищеводными, объемными — все они поддерживают дуплексные и триплексные режимы.

Эндоскопическое исследование проводилось прежде всего с целью исключения органического поражения уретры или мочевого пузыря.

Для исследования системы микроциркуляции предстательной железы у мужчин с ДГПЖ был применен метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который позволяет выделить преобладание того или иного активного фактора контроля системы микроциркуляции. С этой целью был использован лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия), состоящий из двух излучателей для зондирования ткани в видимой красной области спектра излучения и в инфракрасной области, фотоприемного устройства и световодных зондов-датчиков, сконструированных для работы в жидкой среде. В качестве излучателя используется гелий-неоновый лазер типа ЛГН-207Б или ЛГН-208Б с длиной волны 0,63 мкм. Мощность лазерного излучения на входе светового кабеля составляет не менее 0,5 мВт.

Обследование пациентов проводили до лечения и через 3 и 6 мес. после начала лечения. Переносимость терапии оценивали по частоте и выраженности локальных и/или системных нежелательных явлений.

Обработка полученных данных проводилась методом статистического анализа на основе проверки нормальности распределения количественных признаков с помощью оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса выборки и критерия Пирсона χ^2 ; проверка равенства дисперсий с помощью критериев Фишера и Кохрена. Величина p определялась с точностью до 3-го знака после запятой, для обработки полученных данных использовалась компьютерная программа Statistica 6.0. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

Всем пациентам проводилось лечение с использованием тамсулозина, что сопровождалось улучшением основных клинических показателей течения заболевания. Исходно обе группы пациентов по основным показателям были однородны. Максимальная скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи, оценка по шкале IPSS и объем предстательной железы у пациентов из обеих групп статистически значимо не различались. При ме-

жгрупповом сравнении более выраженная положительная динамика уже через 3 мес. от начала лечения отмечена у пациентов 1-й группы (табл. 1).

При межгрупповом сравнении через 6 мес. лечения средние показатели скорости потока мочи по сравнению с исходными у пациентов 1-й группы увеличились почти в 2 раза, а во 2-й группе — только на 18% ($p<0,05$). Отмечено снижение объема остаточной мочи у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно на 52,6% и 22,6% ($p<0,05$), суммы баллов по шкале IPSS уменьшились соответственно на 46,1% и 21,5% ($p<0,05$). При этом не выявлено значимой динамики в объеме предстательной железы во 2-й группе в первые 3 мес. терапии, а спустя 6 мес., наоборот, отмечен рост среднего объема предстательной железы на 8,8%. В 1-й группе с комбинированной терапией, напротив, отмечена положительная динамика в объеме предстательной железы за 6 мес. терапии объем уменьшился примерно на 20%.

Ведущей причиной ДГПЖ является усиление метаболизма тестостерона в его активный метаболит дигидро-

тестостерон, что влечет за собой пролиферацию клеток соединительной ткани предстательной железы. Ряд гормональных процессов — ароматизация тестостерона и андростендиола — способствуют увеличению синтеза эстрогенов в мужском организме, последние и приводят к усилению пролиферации фибробластов и нарушению метаболических процессов в предстательной железе [35]. Наличие воспалительного процесса регистрируется фактически в 80–100% случаев гистологического анализа тканей простаты [36]. Таким образом, антиандрогенные, противовоспалительные, антипролиферативные свойства препарата Пермиксон обуславливают применение его у пациентов с СНМП на фоне ДГПЖ [37].

В ходе исследования мы проводили оценку микроциркуляции предстательной железы методом ЛДФ. При этом микроциркуляцию исследовали в слизистой оболочке шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры у 33 из 58 пациентов, принявших участие в исследовании (15 пациентов из 1-й группы и 18 пациентов из 2-й группы). При ЛДФ шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры у паци-

Таблица 1. Основные клинические показатели пациентов с ДГПЖ до и после лечения, $M\pm\sigma$

Table 1. The main clinical indicators of patients with BPH before and after treatment, $M\pm\sigma$

Параметр Parameter	Нормальный показатель Normal range	1-я группа / Group 1 (n=30)			2-я группа / Group 2 (n=28)		
		до начала лечения before treatment	через 3 мес. от начала лечения 3 months after treatment initiation	через 6 мес. от начала лечения 6 months after treatment initiation	до начала лечения before treatment	через 3 мес. от начала лечения 3 months after treatment initiation	через 6 мес. от начала лечения 6 months after treatment initiation
Q_{max} мл/с / Q_{max} mL/s	≥ 15	7,9 \pm 1,6	13,1 \pm 0,9*	15,5 \pm 0,3*†	8,3 \pm 0,7	12,8 \pm 0,3*	9,8 \pm 0,8*
Объем остаточной мочи, мл / Residual urine volume, mL	≤ 50	76,2 \pm 15,5	42,8 \pm 4,3*	36,1 \pm 8,3*†	80,2 \pm 9,2	58,2 \pm 9,2*	62,1 \pm 3,3*
IPSS, баллов IPSS, points	0	16,9 \pm 1,2	11,1 \pm 0,2*	9,1 \pm 0,9*†	17,2 \pm 1,1	10,5 \pm 0,4*	13,5 \pm 1,3*
Объем предстательной железы, см ³ Prostate volume, cm ³	<30	53,8 \pm 10,1	46,2 \pm 9,7*	42,8 \pm 11,1*†	56,7 \pm 12,2	54,2 \pm 8,6	62,2 \pm 7,2*

Примечание. * — $p<0,05$ по сравнению с показателем до лечения; † — $p<0,05$ по сравнению с показателем у пациентов 2-й группы.

Note. * — $p<0.05$ versus the indicator before treatment; † — $p<0.05$ versus the indicator in group 2.

Таблица 2. Динамика показателей микроциркуляции шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры пациентов с ДГПЖ, $M\pm\sigma$

Table 2. Tendency of microcirculation parameters concerning bladder neck and prostatic urethra of patients with BPH, $M\pm\sigma$

Параметр Parameter	Нормальный показатель Normal range	1-я группа / Group 1 (n=15)			2-я группа / Group 2 (n=18)		
		до начала лечения before treatment	через 3 мес. от начала лечения 3 months after treatment initiation	через 6 мес. от начала лечения 6 months after treatment initiation	до начала лечения before treatment	через 3 мес. от начала лечения 3 months after treatment initiation	через 6 мес. от начала лечения 6 months after treatment initiation
M , пф. ед. / M (PU)	28,9 \pm 0,6	18,6 \pm 0,3*	22,6 \pm 0,6*†	25,5 \pm 0,7*†	21,2 \pm 0,3	20,5 \pm 0,2	21,6 \pm 1,3
σ , пф. ед. / σ (PU)	11,1 \pm 0,9	1,5 \pm 0,8*	3,2 \pm 0,4*†	5,2 \pm 0,3*†	1,3 \pm 0,6	1,8 \pm 0,3	1,6 \pm 0,2
K_v , %	38,4 \pm 0,9	9,1 \pm 0,5*	12,5 \pm 1,8*†	19,1 \pm 2,5*†	8,06 \pm 0,4	9,2 \pm 1,2	9,06 \pm 0,3
SO_2 , %	49,5 \pm 1,9	33,5 \pm 1,4*	38,7 \pm 0,9*†	40,5 \pm 1,6*†	10,2 \pm 0,8	15,5 \pm 0,5*	26,5 \pm 0,4*

Примечание. M — средняя перфузия в микроциркуляторном русле; δ — переменная составляющая перфузии; пф. ед. — перфузионные единицы;

K_v — коэффициент вариации; SO_2 — сатурация кислорода; * — различие показателей до и после лечения статистически значимо ($p<0,05$); † — различие показателей при межгрупповом сравнении статистически значимо ($p<0,05$).

Note. M — average perfusion in the microcirculation; δ — variable component of perfusion; PU — perfusion units; K_v — coefficient of variation; SO_2 — oxygen saturation; * — the difference in indicators before and after treatment is statistically significant ($p<0.05$); † — the difference in indicators during intergroup comparison is statistically significant ($p<0.05$).

ентов обеих групп получены данные, указывающие на достоверное снижение капиллярного кровотока в тканях на фоне ДГПЖ до лечения, отмечено падение перфузии тканей в простатическом отделе, а также сатурации кислорода. Анализ ЛДФ-грамм показал преобладание влияния симпатической нервной системы, чем объясняется спазм сосудов микроциркуляторного русла в предстательной железе и снижение амплитуд осцилляций кровотока в нейрогенном диапазоне (0,02–0,052 Гц). Миогенный компонент сосудистого тонуса микроциркуляторного русла шейки мочевого пузыря, обусловленный состоянием гладкомышечных структур сосудов, остается неизменным (диапазон 0,07–0,15 Гц). Преобладание действия симпатической нервной системы, которое обуславливает сосудистую вазоконстрикцию, влечет за собой резкое снижение насыщенности кислородом тканей предстательной железы. Таким образом, выявленные расстройства гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла, а также венозный застой создают условия для дальнейшей патологической пролиферации тканей предстательной железы [38].

Межгрупповая сравнительная характеристика нарушений микроциркуляции в шейке мочевого пузыря и простатическом отделе уретры при ДГПЖ указывает на статистически значимое сохранение микроциркуляторных нарушений у пациентов 2-й группы на фоне монотерапии α -адреноблокатором как после 3 мес., так и после 6 мес. терапии, по сравнению с показателями у пациентов 1-й группы, где в комплексной терапии использовался фитопрепарат Пермиксон, обладающий положительным влиянием на микроциркуляцию (табл. 2). В то же время и у больных 2-й группы отмечена положительная динамика в характере кровоснабжения шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры по сравнению с исходными данными — видимо, за счет того, что блокада α_1 -адренорецепторов приводит к расслаблению детрузора в фазу наполнения и способствует частичному устранению ишемии ткани предстательной железы.

Таким образом, статистически значимая динамика показателей ЛДФ у пациентов 1-й группы по сравнению с исходными данными и результатами у пациентов 2-й группы свидетельствует о противовоспалительном механизме действия фитопрепарата Пермиксон, его положительном воздействии на микроциркуляцию тканей предстательной железы и шейки мочевого пузыря.

В целом результаты проведенного исследования свидетельствуют о клинической эффективности как монотерапии тамсулозином, так и комбинации тамсулозина и Пермиксона. При этом комбинированная терапия привела к более выраженной положительной динамике клинических проявлений ДГПЖ. У одного пациента 2-й группы отмечено небольшое снижение артериального давления на фоне монотерапии тамсулозином, что потребовало коррекции сопутствующей гипотензивной терапии, α -адреноблокатор пациент продолжил принимать. У двух пациентов 2-й группы отмечена ретроградная эякуляция, что также не потребовало отмены препарата. Переносимость исследуемого препарата была удовлетворительной, ни у одного пациента 1-й группы нежелательных явлений не отмечено.

Исследуемый препарат в сочетании с α -адреноблокатором оказывал положительный эффект за счет комплексного воздействия не только на клинические проявления СНМП при ДГПЖ, но и на параметры микроциркуляции в тканях простаты [39–42]. Приведем собственное клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

На прием к урологу обратился мужчина, 51 год, с жалобами на учащенное мочеиспускание, незначительное ослабление струи мочи, ночные мочеиспускания до 3–4 раз. Считает себя больным в течение 3 лет, когда появились первые симптомы заболевания. На *Vizumte 1* при пальцевом ректальном исследовании: железа значительно увеличена в размерах, однородная, безболезненная, эластической консистенции, междолевая борозда сглажена. По результатам имеющихся у пациента на момент визита в клинику лабораторных исследований: общий анализ мочи без воспалительных изменений, плотность мочи 1025 г/л, pH 6,5. Для оценки выраженности СНМП проведено анкетирование пациента: показатель по шкале IPSS равен 19 баллам. Пациенту были рекомендованы дополнительные исследования:

1. ПСА крови по фракциям с определением показателя свободного ПСА через 7 дней после первичного осмотра.
2. Биохимический анализ крови для оценки функции почек.
3. УЗИ предстательной железы и мочевого пузыря, а также УЗИ почек для исключения гидронефроза.
4. Ведение дневника мочеиспускания для определения суточного и ночного диуреза.

Vizum 2 проведен через 9 дней. Данные лабораторных исследований: ПСА 1,9 нг/мл, соотношение свободного ПСА к общему 24%.

Биохимический анализ крови: креатинин 84 мкмоль/л, мочевиная кислота 315 мкмоль/л, мочевиная 4,9 ммоль/л.

Инструментальная диагностика: ТрУЗИ предстательной железы и мочевого пузыря: объем железы 64 см³, стенки мочевого пузыря ровные, без патологических изменений; объем остаточной мочи 30 мл; гидронефроз по результатам УЗИ почек не выявлен, камни в чашечно-лоханочной системе не определяются.

Урофлоуметрия: максимальная скорость мочеиспускания 13,8 мл/с. Данные дневника мочеиспускания: 9–10 мочеиспусканий, выпитое соответствует выделенному.

На основании анамнеза, осмотра пациента, данных инструментальной и лабораторной диагностики был установлен диагноз «N40 Гиперплазия предстательной железы». Учитывая отсутствие показаний к оперативному лечению, увеличенный объем предстательной железы по результатам ТрУЗИ, отсутствие выраженной обструктивной симптоматики, принято решение проводить консервативное лечение. Так как пациент сексуально активен, для исключения побочных эффектов, в том числе ретроградной эякуляции, назначен препарат на растительной основе Пермиксон по схеме: по 1 капсуле, содержащей 160 мг активного вещества, 2 р/сут, курсом 6 мес. [43]. Учитывая выраженность СНМП на фоне гиперплазированной предстательной железы, также рекомендован α -адреноблокатор алфузозин (10 мг однократно в сутки) курсом 3 мес. Выбор в пользу алфузозина сделан в связи с желанием пациента сохранить эякуляторную функцию, а для данной группы α -адреноблокаторов ретроградная эякуляция не характерна. Повторный визит к урологу для сбора анамнеза, выявления нежелательных явлений был рекомендован через 3 мес.

Vizum 3. Неблагоприятного действия препаратов не зарегистрировано. Пациент отметил уменьшение ирритативной симптоматики, показатель по шкале IPSS по результатам заполнения анкеты уменьшился до 12 баллов.

Принято решение о прекращении приема алфузозина, прием фитопрепарата Пермиксон пациент продолжил в прежней дозе. Следующий визит назначен через 6 мес. от начала лечения для комплексного обследования.

Визит 4. По шкале IPSS наблюдается снижение показателя до 7 баллов. УЗИ: объем предстательной железы 42 см³, остаточная моча 0 мл. Максимальная скорость потока мочи увеличилась до 17,1 мл/с. Пациент удовлетворен проводимой терапией, отмечает улучшение сексуальной функции. Назначен следующий визит к урологу через 6 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи со сложностью патогенеза ДГПЖ в арсенале уролога имеется множество препаратов, направленных на купирование СНМП, ассоциированных с гиперплазией предстательной железы. Наступила эра успешного комбинирования в терапии ДГПЖ α -адреноблокаторов, ингибиторов 5 α -редуктазы, M-холинолитиков и ряда других препаратов, в том числе растительных экстрактов. Расстройство микроциркуляции и тканевая энергетическая гипоксия органов малого таза являются важными факторами патогенеза ДГПЖ, а улучшение кровотока в тканях предстательной железы в ходе терапии можно считать патогенетически обоснованным у данной категории пациентов. Поэтому препараты, используемые для консервативной терапии ДГПЖ, должны обладать не только антипролиферативным и антиандрогенным, но и противовоспалительным действием, способностью улучшать состояние микроциркуляции в тканях предстательной железы. Согласно данным проведенного исследования, а также множества ранее проведенных исследований Пермиксон является эффективным препаратом с высоким профилем безопасности в рамках патогенетической терапии ДГПЖ, воздействующим на ряд факторов развития и прогрессирования этого заболевания. Он обладает антиандрогенным, противовоспалительным и антипролиферативным действием. Важно отметить, что за 40 лет применения препарата Пермиксон не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов, требующих его отмены. Основываясь на данных об эффективности и безопасности препарата Пермиксон, его широко применяют у пациентов с СНМП умеренной степени выраженности на фоне ДГПЖ. ▲

Литература

- Gravas S., Cornu J.N., Gacci M. et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. Guideline of European Association of Urology, 2021. (Электронный ресурс.) URL: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts> (дата обращения: 12.02.2022).
- Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкарь Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования. Урологические ведомости. 2016;6(1):5–9. DOI: 10.17816/uroved615-9.
- Ершов Е.В. Оценка кровообращения в предстательной железе у больных хроническим простатитом. Нефрология. 2007;11(1):103–107.
- Васильев А.Ю., Громов А.И. Цветовое доплеровское картирование с использованием энергетического доплера в оценке патологии предстательной железы. Военно-медицинский журнал. 1997;318(4):33–37.
- Еселевский Ю.М. Реография органов мочеполовой системы. М.: Медпресс-Информ; 2004.
- Вишневский Е.Л. Клиническое значение функциональных методов исследования в диагностике инфравезикальной обструкции у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1973.
- Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты α -адреноблокаторами. М., 1998.
- Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. М.: Медицина; 1998.

- Рябинский В.С., Чеченин М.Г. Место трансуретральной электро-резекции в оперативном лечении больных аденомой предстательной железы. В кн.: материалы 8-го Всероссийского съезда урологов. Свердловск, 1988:283–284.
- Тиктинский О.Л. Хирургическое лечение аденомы предстательной железы и послеоперационных осложнений. В кн.: материалы 8-го Всероссийского съезда урологов. Свердловск, 1988:229–236.
- Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медис Пресс; 1999.
- Аляев Ю.Г., Винаров А.З. Альфа-адреноблокаторы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: настоящее и перспективы. Урология. 2000;1:2–10.
- Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Лечение симптомов нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: современные международные стандарты. РМЖ. 2016. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.rmj.ru/articles/urologiya/lechenie-simptomov-nizhnikh-mochevykh-putej-u-patsientov-s-dobrokachestvennoy-giperplaziej-predstate/> (дата обращения: 12.02.2022).
- Российские клинические рекомендации. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. 2020.
- Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Consilium Medicum. 2003;5(1):9–18.
- Велиев Е.И., Охрид В.Е. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы в современной урологической практике. Эффективная фармакотерапия. 2011;4:10–17.
- Abrams P., Kaplan S., De Koning Gans H.J., Millard R. Safety and tolerability of tadalafil for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. J Urol. 2006;175(3 Pt 1):999–1004; discussion 1004. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00483-0.
- Herschorn S., Jones J.S., Oelke M. et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase III studies. Urology. 2010;75(5):1149–1155. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.007.
- Novara G., Giannarini G., Alcaraz A. et al. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of *Serenoa repens* (Permixon) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. Eur Urol Focus. 2016;2(5):553–561. DOI: 10.1016/j.euf.2016.04.002.
- Vela-Navarrete R., Alcaraz A., Rodríguez-Antolín A. et al. Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BJU Int. 2018;122(6):1049–1065. DOI: 10.1111/bju.14362.
- American Urological Association guidelines. 2020.
- Касян Г.Р., Коновалов И.В. Современные возможности комбинированной терапии симптомов нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин. Исследования и практика в медицине. 2016;3(2):37–44. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-2-5.
- Zitoun O.A., Farhat A.M., Mohamed M.A. et al. Management of benign prostate hyperplasia (BPH) by combinatorial approach using alpha1-adrenergic antagonists and 5-alpha-reductase inhibitors. Eur J Pharmacol. 2020;883:173301. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173301.
- Van Asseldonk B., Barkin J., Elterman D.S. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. Can J Urol. 2015;22 Suppl 1:7–17. PMID: 26497339.
- Allkanjari O., Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? Life Sci. 2015;126:42–56. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.01.023.
- Кривобородов Г.Г., Тур Е.И. Применение фитотерапии у больных доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. Медицинский Совет. 2014;19:62–63. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-19-62-63.
- Ullah R., Wazir J., Hossain M.A. et al. A glimpse into the efficacy of alternative therapies in the management of benign prostatic hyperplasia. Wien Klin Wochenschr. 2021;133(3–4):153–162. DOI: 10.1007/s00508-020-01692-z.
- De la Taille A., Chalret du Rieu Q., Bardin L. Alpha-bloquants ou Permixon® pendant 6 mois: résultats d'une sous-population de l'étude PERSAT. Progrès Urologie. 2021;31(13):773. DOI: 10.1016/j.purol.2021.08.044.
- Habib F.K., Ross M., Ho C.K. et al. *Serenoa repens* (Permixon) inhibits the 5 alpha-reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. Int J Cancer. 2005;114(2):190–194. DOI: 10.1002/ijc.20701.
- Raynard J.P., Cousse H., Martin P.M. Inhibition of type 1 and type 2 5 alpha-reductase activity by free fatty acids, active ingredients of Permixon®. J Steroid Biochem Mol Biol. 2002;82(2–3):233–239. DOI: 10.1016/s0960-0760(02)00187-5.
- Scaglione F., Luchini V., Pannacci M. et al. Comparison of the potency of different brands of *Serenoa repens* extract on 5alpha-reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. Pharmacology. 2008;82(4):270–275. DOI: 10.1159/000161128.

32. Rhodes L., Primka R.L., Berman C. et al. Comparison of finasteride (Proscar), a 5 alpha reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in in vitro and in vivo 5 alpha reductase inhibition. *Prostate*. 1993;22(1):43–51. DOI: 10.1002/pros.2990220107.
33. Scaglione F., Lucini V., Pannacci M. et al. Comparison of the potency of 10 different brands of *Serenoa repens* extracts. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(5):569–574. PMID: 22774395.
34. Koch E. Pharmakologie und Wirkmechanismen von Extrakten aus Sabalfructus (*Sabal fructus*), Brenneelwurz (Urticae radix und Kurbissamen (*Cucurbitae peponis semen*) bei der Behandlung der benignen Prostatohyperplasie. In: Loew D., Rietbrock N., eds. *Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt: Steinkopff; 1995:57–59 (in German). DOI: 10.1007/978-3-642-85434-7_5.
35. Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Простагут-форте в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы: патогенетический подход? *Урологические ведомости*. 2012;2(3):18–23.
36. Абоян И.А., Толмачев А.Н., Лемешко С.И. Морфологическая характеристика ткани гиперплазированной предстательной железы при хроническом простатите. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;13(4):82–88. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88.
37. De la Taille A. Therapeutic Approach: The Importance of Controlling Prostatic Inflammation. *European Urology Supplements*. 2013;12(5):116–122. DOI: 10.1016/j.eursup.2013.08.003.
38. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Ключай В.В. Состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;2:267–271.
39. Carraro J.C., Raynaud J.P., Koch G. et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate*. 1996;29(4):231–240; discussion 241–242. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0045(199610)29:4<231::AID-PROS4>3.0.CO;2-E.
40. Debruyne F., Koch G., Boyle P. et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol*. 2002;41(5):497–506; discussion 506–507. PMID: 12074791.
41. Glemain P., Coulange C., Billebaud T. et al. Tamsulosin with or without *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia: the OCOS trial. *Prog Urol*. 2002;12(3):395–403; discussion 404. PMID: 12189745.
42. Ryu Y.W., Lim S.W., Kim J.H. et al. Comparison of tamsulosin plus *Serenoa repens* with tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Korean men: 1-year randomized open label study. *Urol Int*. 2015;94(2):187–193. DOI: 10.1159/000366521.
43. Инструкция по медицинскому применению препарата Пермиксон ЛП №(000340)-(PT-RU)-300821.
13. Rasner P.I., Pushkar' D.Yu. Management of lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia: current international standards. *RMJ*. 2016. (Electronic resource.) URL: <https://www.rmj.ru/articles/urologiya/lechenie-simptomov-nizhnikh-mochevykh-putey-u-patsientov-s-dobrokachestvennoy-giperplaziy-predstate/> (access date: 12.02.2022) (in Russ.).
14. Russian clinical guidelines. Benign prostatic hyperplasia. 2020 (in Russ.).
15. Sivkov A.V. Diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. *Consilium Medicum*. 2003;5(1):9–18 (in Russ.).
16. Veliyev Ye.I., Okhrits V.Ye. 5-alpha-reductase inhibitors in modern urological practice. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;4:10–17 (in Russ.).
17. Abrams P., Kaplan S., De Koning Gans H.J., Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol*. 2006;175(3 Pt 1):999–1004; discussion 1004. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00483-0.
18. Herschorn S., Jones J.S., Oelke M. et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase III studies. *Urology*. 2010;75(5):1149–1155. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.007.
19. Novara G., Giannarini G., Alcaraz A. et al. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of *Serenoa repens* (Permixon) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized. *Controlled Trials*. *Eur Urol Focus*. 2016;2(5):553–561. DOI: 10.1016/j.euf.2016.04.002.
20. Vela-Navarrete R., Alcaraz A., Rodríguez-Antolín A. et al. Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BJU Int*. 2018;122(6):1049–1065. DOI: 10.1111/bju.14362.
21. American Urological Association guidelines. 2020.
22. Kasyan G.R., Konovalov I.V. Current opportunities for combination treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in men. *Issled. prakt. Med*. 2016;3(2):37–44 (in Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-2-5.
23. Zitoun O.A., Farhat A.M., Mohamed M.A. et al. Management of benign prostate hyperplasia (BPH) by combinatorial approach using alpha1-adrenergic antagonists and 5-alpha-reductase inhibitors. *Eur J Pharmacol*. 2020;883:173301. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173301.
24. Van Asseldonk B., Barkin J., Elterman D.S. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. *Can J Urol*. 2015;22 Suppl 1:7–17. PMID: 26497339.
25. Alkanjari O., Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? *Life Sci*. 2015;126:42–56. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.01.023.
26. Krivoborodov G., Tur E. Herbal therapy for patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. *Medical Council*. 2014;19:62–63 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2014-19-62-63.
27. Ullah R., Wazir J., Hossain M.A. et al. A glimpse into the efficacy of alternative therapies in the management of benign prostatic hyperplasia. *Wien Klin Wochenschr*. 2021;133(3–4):153–162. DOI: 10.1007/s00508-020-01692-z.
28. De la Taille A., Chalret du Rieu Q., Bardin L. Alpha-blockers on Permixon® pendant 6 mois: résultats d'une sous-population de l'étude PERSAT. *Progrès en Urologie*. 2021;31(13):773. DOI: 10.1016/j.purol.2021.08.044.
29. Habib F.K., Ross M., Ho C.K. et al. *Serenoa repens* (Permixon) inhibits the 5 alpha-reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. *Int J Cancer*. 2005;114(2):190–194. DOI: 10.1002/ijc.20701.
30. Raynard J.P., Cousse H., Martin P.M. Inhibition of type I and type 2 5 alpha-reductase activity by free fatty acids, active ingredients of Permixon®. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002;82(2–3):233–239. DOI: 10.1016/S0960-0760(02)00187-5.
31. Scaglione F., Luchini V., Pannacci M. et al. Comparison of the potency of different brands of *Serenoa repens* extract on 5alpha-reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. *Pharmacology*. 2008;82(4):270–275. DOI: 10.1159/000161128.
32. Rhodes L., Primka R.L., Berman C. et al. Comparison of finasteride (Proscar), a 5 alpha reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in in vitro and in vivo 5 alpha reductase inhibition. *Prostate*. 1993;22(1):43–51. DOI: 10.1002/pros.2990220107.
33. Scaglione F., Lucini V., Pannacci M. et al. Comparison of the potency of 10 different brands of *Serenoa repens* extracts. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(5):569–574. PMID: 22774395.
34. Koch E. Pharmakologie und Wirkmechanismen von Extrakten aus Sabalfructus (*Sabal fructus*), Brenneelwurz (Urticae radix und Kurbissamen (*Cucurbitae peponis semen*) bei der Behandlung der benignen Prostatohyperplasie. In: Loew D., Rietbrock N., eds. *Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung*. Darmstadt: Steinkopff; 1995:57–59 (in German). DOI: 10.1007/978-3-642-85434-7_5.
35. Kuzmin I.V., Al-Shukri S.H. Prostagut-forte in benign prostate hyperplasia therapy: is pathogenic approach? *Urologicheskiye vedomosti*. 2012;2(3):18–23 (in Russ.).
36. Aboyan I.A., Tolmachev A.N., Lemeshko S.I. Morphological features of hyperplastic prostate tissue in patients with chronic prostatitis. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;13(4):82–88 (in Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88.

References

1. Gravas S., Cornu J.N., Gacci M. et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. *Guideline of European Association of Urology*, 2021. (Electronic resource.) URL: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts> (access date: 12.02.2022).
2. Korneyev I.A., Alexeeva T.A., Al-Shukri S.H., Pushkar D.Yu. Lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation north-western region: analysis of population study results. *Urologicheskiye vedomosti*. 2016;6(1):5–9 (in Russ.). DOI: 10.17816/uroved615-9.
3. Ershov E.V. Evaluation of prostate blood circulation in patients with chronic prostatitis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2007;11(1):103–107 (in Russ.).
4. Vasil'yev A.Yu., Gromov A.I. Color Doppler mapping using power Doppler in the assessment of prostate pathology. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 1997;318(4):33–37 (in Russ.).
5. Yesilevskiy Yu.M. Rheography of the organs of the genitourinary system. *M.: Medpress-Inform*; 2004 (in Russ.).
6. Vishnevskiy E.L. Clinical significance of functional research methods in diagnosing infravesical obstruction in children: thesis. *M.*, 1973 (in Russ.).
7. Loran O.B., Vishnevskiy Ye.L., Vishnevskiy A.Ye. Treatment of urination disorders in patients with benign prostatic hyperplasia with a-blockers. *M.*, 1998 (in Russ.).
8. Molochkov V.A., Il'in I.I. Chronic urethrogenic prostatitis. *M.: Meditsina*; 1998 (in Russ.).
9. Ryabinskiy B.C., Chechenin M.G. Place of transurethral electroresection in surgical treatment of patients with prostate adenoma. In: *Material of the 8th All-Russian Congress of Urologists*. Sverdlovsk, 1988:283–284 (in Russ.).
10. Tiktinskiy O.L. Surgical treatment of prostate adenoma and postoperative complications. In: *Materials of the 8th All-Russian Congress of Urologists*. Sverdlovsk, 1988:229–236 (in Russ.).
11. Tiktinskiy O.L., Mikhaylichenko V.V. *Andrology*. Spb.: Medis Press, 1999 (in Russ.).
12. Alyayev Yu.G., Vinarov A.Z. Alpha-blockers in the treatment of benign prostatic hyperplasia: present and prospects. *Urologiya*. 2000;1:2–10 (in Russ.).

37. De la Taille A. Therapeutic Approach: The Importance of Controlling Prostatic Inflammation. *European Urology Supplements*. 2013;12(5):116–122. DOI: 10.1016/j.eursup.2013.08.003.
38. Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Klochai V.V. Microcirculation of the bladder neck in patients with BPH. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2011;2:267–271 (in Russ.).
39. Carraro J.C., Raynaud J.P., Koch G. et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate*. 1996;29(4):231–240; discussion 241–242. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0045(199610)29:4<231::AID-PROS4>3.0.CO;2-E.
40. Debruyne F., Koch G., Boyle P. et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol*. 2002;41(5):497–506; discussion 506–507. PMID: 12074791.
41. Glemain P., Coulanges C., Billebaud T. et al. Tamsulosin with or without *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia: the OCOS trial. *Prog Urol*. 2002;12(3):395–403; discussion 404. PMID: 12189745.
42. Ryu Y.W., Lim S.W., Kim J.H. et al. Comparison of tamsulosin plus *Serenoa repens* with tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Korean men: 1-year randomized open label study. *Urol Int*. 2015;94(2):187–193. DOI: 10.1159/000366521.
43. Instruction for medical use of the drug Permixon LP No.(000340)-(RG-RU)-300821.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Нашивочникова Наталья Алексеевна — к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; 603950, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; ORCID iD 0000-0002-1138-1174.

Контактная информация: Нашивочникова Наталья Алексеевна, e-mail: dom17.doctor@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 28.02.2022.

Поступила после рецензирования 25.03.2022.

Принята в печать 19.04.2022.

ABOUT THE AUTHOR:

Natalia A. Nashivochnikova — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology named after E.V. Shakhova, Privolzhski Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin and Pozharsky square, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation; ORCID ID 0000-0002-1138-1174.

Contact information: Natalia A. Nashivochnikova, e-mail: dom17.doctor@mail.ru.

Financial Disclosure: author has no financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 28.02.2022.

Revised 25.03.2022.

Accepted 19.04.2022.

Пермиксон

Гексановый экстракт плодов пальмы ползучей

ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия
предстательной железы

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ –

ЦЕНТРАЛЬНАЯ РОЛЬ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ДГПЖ¹



**УМЕНЬШАЕТ ВОСПАЛЕНИЕ¹
ОБЛЕГЧАЕТ СИМПТОМЫ¹**

ЛП-№(000340)-(РГ-РУ). Торговое название: Пермиксон. МНН: Пальмы ползучей плодов экстракт. Показания: для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы I и II стадии. Способ применения: внутрь по 1 капс. 2 раза в день во время еды. Побочное действие: головная боль, боль в животе. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, возраст до 18 лет. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препарата. 1-PFM-PMX-MAR-2022.

1. De Nunzio, C., Salonia, A., Gacci, M. et al. Inflammation is a target of medical treatment for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 38, 2771–2779 (2020).



Pierre Fabre

За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»,
119435, Москва, Саввинская набережная, 15.
Тел.: +7 (495) 789 -95-33, Факс: +7 (495) 789-95-34,
e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com,
www.pierre-fabre.com/ru-ru

Информация только для медицинских работников.