

Растительный препарат на основе гексанового экстракта *Serenoa repens* у пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей

Профессор Г.Г. Кривобородов¹, к.м.н. Е.И. Тур²

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²Университетская клиника Santa Maria alle Scotte, Сиена

РЕЗЮМЕ

Симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) являются широко распространенной проблемой среди мужчин пожилого и старческого возраста. Лекарственные препараты растительного происхождения представляют собой эффективное и безопасное средство лечения данного заболевания. В их числе гексановый экстракт плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*) — фитопрепарат Пермиксон имеет наиболее широкую доказательную базу клинической эффективности. В данном обзоре литературы освещены основные научные работы по исследованию применения препарата Пермиксон пациентами с СНМП вследствие ДГПЖ, свидетельствующие о равной эффективности гексанового экстракта *Serenoa repens* и «классических» препаратов, применяемых в лечении данного заболевания, — α -адреноблокаторов и ингибиторов 5 α -редуктазы при лучшем профиле безопасности фитопрепарата. Представлены современные данные, свидетельствующие об успешном использовании препарата Пермиксон как в качестве монотерапии, так и в сочетании с препаратами других групп, применяемых в лечении СНМП. Несмотря на успешное использование экстракта *Serenoa repens*, не все данные о нем являются столь однозначными. Тем не менее сделан вывод о том, что для определенного круга пациентов с СНМП препарат Пермиксон может служить как средством монотерапии, так и представлять собой первую линию лечения.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевыводящих путей, фитотерапия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, экстракт пальмы ползучей, тамсулозин, ингибиторы 5 α -редуктазы, α -адреноблокаторы.

Для цитирования: Кривобородов Г.Г., Тур Е.И. Растительный препарат на основе гексанового экстракта *Serenoa repens* у пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей. РМЖ. 2021;4:40–44.

ABSTRACT

Herbal medicinal product based on the hexane extract of *Serenoa repens* in patients with lower urinary tract symptoms

G.G. Krivoborodov¹, E.I. Tur²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²Santa Maria alle Scotte Hospital, Siena

Lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) are a widespread problem among elderly and senile men. Herbal medicinal products are an effective and safe treatment option for this disease. Among them, *Serenoa repens* hexane extract — Permixon, has the broadest evidence base of clinical efficacy. This literature review highlights the main research works on the study of Permixon use in patients with LUTS due to BPH, indicating the equal efficacy of *Serenoa repens* hexane extract and classic drugs used in the treatment of this disease — α -adrenoblockers and 5 α -reductase inhibitors with a better safety profile of Permixon. The article presents modern studies that indicate the successful Permixon use both as monotherapy and in combination with drugs of other groups used in the treatment of LUTS. Despite the successful use of *Serenoa repens* extract, not all the data about it are so unambiguous. Nevertheless, it is concluded that for a certain number of patients with LUTS, Permixon can serve as a means of monotherapy and represent itself as the first-line drug.

Keywords: lower urinary tract symptoms, herbal medicine, benign prostatic hyperplasia, *Serenoa repens* extract, tamsulosin, 5 α -reductase inhibitors, α -adrenoblockers.

For citation: Krivoborodov G.G., Tur E.I. Herbal medicinal product based on the hexane extract of *Serenoa repens* in patients with lower urinary tract symptoms. RMJ. 2021;4:40–44.

Симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), являются распространенной проблемой. Установлено, что СНМП в значительной степени связаны с возрастом больных и преобладают среди пожилых пациентов [1, 2], значительно снижая качество жизни большого количества мужчин [1–4]. Установлено, что к 40 годам примерно 41% мужчин, обращающихся по разным причинам к врачу общей практики, сталкиваются хотя бы с незначительными проявлениями нарушений мочеиспускания, которые

впоследствии выражаются в виде «полноценных» СНМП [5]. Другой немаловажный факт, имеющий большое значение как для уролога, так и для других врачей-клиницистов, состоит в том, что СНМП средней и сильной степени выраженности зачастую ассоциируются с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома [6, 7].

На сегодняшний день известно более десятка заболеваний, приводящих к развитию СНМП у мужчин: ДГПЖ (с инфравезикальной обструкцией и без таковой), синдром хронической тазовой боли, гиперактивный мочевой

пузырь, камни нижней трети мочеочника и мочевого пузыря, инфекции мочевыводящих путей, стриктуры уретры и многие другие [8]. Принято считать, что в наибольшей степени СНМП связаны с доброкачественным увеличением предстательной железы и развитием инфравезикальной обструкции [3]. Это происходит ввиду широкой распространенности такого доброкачественного увеличения простаты и его гистологической основы — ДГПЖ среди мужчин пожилого и старческого возраста. Как уже отмечено выше, пациенты данной возрастной категории зачастую из-за большого числа сопутствующих заболеваний нуждаются в тщательном подборе лекарственных средств, которые были бы не только эффективными, но и безопасными. Вот почему сегодня особое внимание в урологической практике уделяется препаратам растительного происхождения, которые используются для лечения СНМП как самостоятельно, так и в комбинации с α -адреноблокаторами, ингибиторами 5 α -редуктазы, блокаторами антимускариновых рецепторов и др. [9].

В настоящем обзоре речь пойдет о препарате Пермиксон, который представляет собой липидостероловый гексановый экстракт плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*). В результате лабораторных исследований установлен ряд патогенетических механизмов, за счет которых молекула лекарственного вещества участвует в ослаблении СНМП. В первую очередь препарат обладает выраженным противовоспалительным действием за счет ингибирования фосфолипазы А₂, ответственной за воспаление посредством превращения фосфолипидов клеточных мембран в арахидоновую кислоту. Таким способом молекула вещества препятствует формированию целого ряда факторов, обуславливающих воспаление в клетках простаты: интерлейкинов, факторов некроза опухолей, простагландинов и др. [10–12]. Это приводит к уменьшению проницаемости капилляров и агрегации тромбоцитов, а следовательно, и выраженности отека ткани предстательной железы. Другой важный механизм работы препарата Пермиксон заключается в его способности участвовать в регуляции фермента 5 α -редуктазы. Исследования фармакодинамики показали, что препарат замедляет действие данного фактора, а также уменьшает количество рецепторов эпителия простаты, способных связываться с активной формой тестостерона — дигидротестостероном [13]. Итальянские ученые еще в 1992 г. продемонстрировали способность молекулы экстракта *Serenoa repens* снижать чувствительность внутриклеточных рецепторов железистого компонента простаты к воздействию эстрогенов [14].

Это имеет немалое значение ввиду важной роли последних в развитии гиперплазии ткани предстательной железы, а следовательно, инфравезикальной обструкции и СНМП. При этом важно, что Пермиксон не принимает участия в регуляции работы гипоталамо-гипофизарной системы, иными словами, является безопасным с точки зрения гормональной координации [15].

Благодаря таким преимуществам препарат нашел применение в клинической практике лечения пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ. Первые упоминания об экстракте плодов *Serenoa repens* в научно-клинической литературе относятся к 80-м годам прошлого столетия. Так, в 1984 г. группа ученых во главе с G. Champault [16] представила результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования использования препарата Пермиксон у пациентов с СНМП, обусловленными ДГПЖ.

В исследование было включено 94 пациента. Было отмечено достоверное улучшение показателей мочеиспускания у больных, принимавших исследуемый препарат, по сравнению с показателями у принимавших плацебо. Так, количество эпизодов ночного мочеиспускания сократилось на 45,8% ($p < 0,001$), максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) выросла на 50,5% ($p < 0,001$), средний объем остаточной мочи уменьшился на 41,9% ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что применение препарата было связано с низкой частотой (5 пациентов) незначительных побочных эффектов, таких, например, как головная боль. В то же время такие важные параметры, как артериальное давление и частота сердечных сокращений, оставались неизменными у всех исследуемых.

Таким образом, начиная с пилотных клинических исследований, проводимых в 80-х годах, и по настоящее время накоплено немало доказательств, свидетельствующих об эффективности и хорошей переносимости препарата Пермиксон в лечении мужчин с СНМП вследствие ДГПЖ. Об этом говорится в крупной работе 2018 г. R. Vela-Navarrete et al. [17], которая представляет собой метаанализ рандомизированных и наблюдательных клинических исследований. Авторы рассмотрели 27 работ (15 рандомизированных и 12 наблюдательных исследований), опубликованных вплоть до 2017 г. Ученые сделали вывод о том, что гексановый экстракт плодов *Serenoa repens* статистически значимо уменьшает среднее количество ночных мочеиспусканий и увеличивает показатель Q_{max} по сравнению с плацебо у пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ. Другим важным выводом стало и то, что Пермиксон имеет схожую с тамсулозином и ингибиторами 5 α -редуктазы эффективность в отношении СНМП, характеризуясь при этом хорошей переносимостью. Ниже мы рассмотрим наиболее значимые работы, посвященные использованию препарата Пермиксон, в т. ч. из тех, которые вошли в указанный метаанализ [17].

Одно из направлений клинических изысканий посвящено сравнительным исследованиям препарата Пермиксон и препаратов первой линии в лечении СНМП вследствие ДГПЖ — α -адреноблокаторов и ингибиторов 5 α -редуктазы. В масштабное двойное слепое исследование J.C. Carrago et al. [18] было включено 1098 мужчин с умеренными СНМП вследствие ДГПЖ. Первая группа пациентов принимала Пермиксон в дозировке 320 мг/сут, вторая — ингибитор 5 α -редуктазы финастерид в дозировке 5 мг/сут на протяжении 6 мес. По окончании исследования оказалось, что оба препарата способствовали улучшению состояния пациентов: общий балл по шкале I-PSS при приеме Пермиксона снизился на 37%, при приеме финастерида — на 39%, показатель качества жизни снизился на 38% и 41%, показатель Q_{max} вырос на 25% и 30% соответственно ($p = 0,035$). При этом финастерид способствовал более выраженному уменьшению объема предстательной железы — на 18% и уровню простатического специфического антигена (ПСА) — на 41%, в то время как при приеме препарата Пермиксон объем простаты уменьшился лишь на 6%, а содержание ПСА и вообще осталось без изменений. Авторы статьи отметили, что вследствие приема растительного препарата наряду с равным уменьшением выраженности обструктивной и ирритативной симптоматики и улучшением качества жизни улучшились также показатели сексуальной жизни. В то же время в группе финастерида регистрировали снижение либидо и развитие эректильной дисфункции.

В 2002 г. стали известны данные другой работы, посвященной сравнению результатов лечения препаратами Пермиксон и тамсулозин [19]. Последний на сегодняшний день является основным α -адреноблокатором, применяемым для лечения СНМП вследствие ДГПЖ, и представляет собой препарат первой линии у данной категории больных. В указанном исследовании приняли участие 542 пациента, рандомизированных в 2 группы таким образом, что 273 участника принимали тамсулозин в дозировке 0,4 мг/сут и 269 человек — Пермиксон 320 мг/сут. Продолжительность лечения составила 12 мес., по истечении которых оказалось, что оба препарата статистически значимо в равной степени способствовали улучшению СНМП. Так, средний балл шкалы I-PSS снизился на 4,44 в обеих группах, а показатель Q_{\max} увеличился в группах тамсулозина и Пермиксона в среднем на 1,9 мл/с и 1,8 мл/с соответственно. Авторы работы отметили также, что прием обоих препаратов не сказался ни на объеме предстательной железы, ни на уровне ПСА. Что же касается типичного для α -адреноблокаторов побочного эффекта, ретроградной эякуляции, то у участников группы тамсулозина данное явление наблюдалось значительно чаще, чем у мужчин, принимавших Пермиксон, — у 15 (4,2%) и 2 (0,6%) человек соответственно ($p=0,001$). По окончании исследования ученые заключили, что Пермиксон в лечении СНМП вследствие ДГПЖ не уступает α -адреноблокатору тамсулозину.

Отсутствие негативного влияния препарата Пермиксон на сексуальную функцию продемонстрировала еще одна работа [20], данные которой были опубликованы бельгийскими учеными в 2005 г. Авторы провели анализ трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвященных сравнению Пермиксона и финастерида, Пермиксона и тамсулозина, а также Пермиксона в дозировках 160 мг/сут и 320 мг/сут. В общей сложности были проанализированы данные 2511 пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ, а также влияние указанных препаратов на сексуальную функцию больных, которая оценивалась при помощи опросника MSF-4. Через 3 мес. лечения такие показатели, как средний балл I-PSS и Q_{\max} , статистически значимо улучшились одинаково после приема всех трех лекарственных средств. Оценка сексуальной функции по прошествии 6 мес. лечения показала, что по анкете MSF-4 она ухудшилась на 0,3 балла после приема тамсулозина, на 0,8 балла после приема финастерида и улучшилась на 0,2 балла в результате приема препарата Пермиксон. И хотя динамика показателей была статистически незначима, полученные данные могут быть приняты к сведению при использовании экстракта *Serenoa repens*. Нарушения эякуляции, что отражал 4-й вопрос опросника MSF-4, также наблюдались лишь вследствие лечения тамсулозином и финастеридом. Таким образом, проведенный анализ демонстрирует преимущество экстракта *Serenoa repens* перед тамсулозином и финастеридом в отношении влияния на сексуальную функцию у мужчин, страдающих СНМП вследствие ДГПЖ, при равных терапевтических возможностях.

Представленные данные делают очевидным тот факт, что препарат экстракта пальмы ползучей Пермиксон обладает хорошим профилем безопасности и эффективен при использовании мужчинами с СНМП вследствие ДГПЖ. Эти свойства Пермиксона во многом обеспечиваются уникальной структурой, которая формируется в результате особой фитохимической процедуры экстракции действующего

вещества препарата, что отличает его от других растительных лекарственных средств, содержащих вытяжку плодов *Serenoa repens*. Дело в том, что такие растительные экстракты представляют собой сложные смеси, в состав которых входят от нескольких десятков до нескольких тысяч соединений с широким спектром физико-химических свойств. Качество растительных препаратов в отличие от синтетических лекарственных средств может варьировать в зависимости от используемых видов растений, их географического происхождения, условий выращивания, сбора и других параметров, в частности от выбора растворителя, процесса экстракции, состава и лекарственной формы [21, 22]. Помимо этого, конечный состав коммерческого препарата во многом зависит и от методов обработки, применяемых до и после процедуры экстракции [23]. В настоящее время на рынке имеется три типа экстракта плодов пальмы ползучей от различных производителей: гексановый (собственно препарат Пермиксон), сверхкритический углеродный и спиртовой. Для разъяснения преимуществ гексанового экстракта *Serenoa repens* перед остальными в 2019 г. было проведено важное, на наш взгляд, экспериментальное исследование [24]. Между образцами из разных групп, которые соответствовали трем указанным способам экстракции лекарственного вещества, были обнаружены значительные различия в количестве аполярных химических классов. Так, в гексановых экстрактах было выявлено более высокое содержание свободных жирных кислот и относительно низкое содержание окисленных жирных кислот. Спиртовые экстракты дополнительно содержали фосфолипиды и полифенолы, а в образцах, полученных с использованием сверхкритического CO_2 , было больше глицеридов. Необходимо отметить, что большое количество свободных жирных кислот способствует многофакторному действию в отношении симптомов, связанных с ДГПЖ, в основном за счет их антиандрогенного, противовоспалительного и проапоптотического действия [25–27]. Экспериментальные исследования *in vitro*, посвященные влиянию препарата на метаболизм 5α -редуктазы, продемонстрировали значительные различия между коммерческими экстрактами: в межсерийных сравнениях Пермиксон показал самую высокую активность [28–30]. Это может объясняться самым высоким содержанием жирных кислот, что также было подтверждено в исследовании [24]. Другие соединения, вызвавшие интерес с фармакологической точки зрения, известны частично, в т. ч. активные вещества с доказанной противовоспалительной эффективностью.

Таким образом, гексановый экстракт *Serenoa repens* Пермиксон — действенный препарат с хорошей переносимостью в лечении мужчин, страдающих СНМП вследствие ДГПЖ. Многие исследователи продемонстрировали равенство возможностей препарата Пермиксон и препаратов стандартной терапии СНМП — α -адреноблокаторов и ингибиторов 5α -редуктазы, а в некоторых случаях и его преимущества перед ними. Особенно это касается нежелательных явлений при приеме растительного препарата по сравнению с тамсулозином и финастеридом. Тем не менее представленные данные неоднозначны, и фитотерапия требует дальнейших исследований в различных группах пациентов. Однако согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2020 г. [8] гексановый экстракт плодов пальмы ползучей — это единственный растительный препарат, отнесенный к классу «признанные препараты». По нашему мнению, необходи-

ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия
предстательной железы

**ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
77% ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ¹**

Пермиксон

Гексановый экстракт плодов пальмы ползучей

**Уменьшает воспаление
Облегчает симптомы²**

Торговое название: Пермиксон. **МНН:** Пальмы ползучей плодов экстракт. **Показания:** для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Способ применения: внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 18 лет. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению (РУ П N012687/02).



Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников
За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»,
119435, Москва, Саввинская наб., 15.
Тел: +7 495 789 9533. www.pierre-fabre.com/ru-ru,
e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com.

1. Nickel JC, Roehrborn CG, O'Leary P *et al.* The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2008; 54 (6): 1379-84. 2. Latil A *et al.* Effects of hexanic extract of *Serenoa Repens* (Permixon® 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2015; 75 (16): 1857-67.

РЕКЛАМА

мо более точное определение показаний к применению препарата Пермиксон. Иными словами, у определенно-го круга пациентов — со слабо- и средневыраженными СНМП, или с большим количеством сопутствующих заболеланий, или относительно молодого возраста, ведущих активную сексуальную жизнь, — Пермиксон вправе выступать как средство монотерапии или препарат первой линии лечения.

Благодарность

Редакция благодарит компанию «Пьер Фабр Медикамент» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Martin S.A., Haren M.T., Marshall V.R. et al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol.* 2011;29:179–184. DOI: 10.1007/s00345-010-0605-8.
2. Société Internationale d'Urologie (SIU), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): An International Consultation on Male LUTS. C. Chapple, P. Abrams, eds. 2013.
3. Kupelian V., Wei J.T., O'Leary M.P. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med.* 2006;166:2381–2387. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2381.
4. Agarwal A., Eryuzlu L.N., Cartwright R. et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol.* 2014;65(6):1211–1217. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.019.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Хроническая тазовая боль при аденомиозе. Методы лечения

Д.м.н. А.Э. Эседова, А.М. Меджидова

ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала

РЕЗЮМЕ

Введение: актуальность проблемы аденомиоза обусловлена не только тяжестью клинических проявлений заболелания, но и сложностью диагностики на начальном этапе развития, длительным и прогрессирующим течением, стойкой хронической тазовой болью, которая снижает качество жизни.

Цель исследования: повысить эффективность лечения аденомиоза у пациенток с синдромом хронической тазовой боли.

Материал и методы: проведено проспективное сравнительное исследование с участием 150 пациенток репродуктивного возраста (от 24 до 38 лет), из них 120 пациенток с первичным или вторичным бесплодием и аденомиозом, предъявлявшие жалобы на боль во время менструации разной выраженности, которым проводили лечение, и 30 здоровых женщин, планирующих беременность, за которыми осуществлялось динамическое наблюдение (контрольная группа). Пациенткам 1-й группы (n=60) было проведено оперативное лечение аденомиоза, из них 30 женщин после операции находились под наблюдением, 30 — получали диеногест 2 мг в течение 6 мес. Пациенткам 2-й группы (n=60) операция не выполнялась, из них 30 находились под наблюдением, а остальные в течение 6 мес. получали диеногест 2 мг. Оценивали выраженность боли по визуальной аналоговой шкале, размеры матки, индекс резистентности маточных артерий.

Результаты исследования: на фоне приема диеногеста удалось добиться наиболее существенного снижения выраженности боли: в 1,5 раза через 3 мес. и почти в 3 раза через 6 мес. (p<0,05). Статистически значимое (p<0,05) снижение индекса резистентности маточных артерий констатировали только в подгруппах пациенток, получавших диеногест. Кроме того, установлено, что гормональное лечение обуславливало уменьшение объема матки, что коррелировало с уменьшением боли во время менструации.

Заключение: лечение диеногестом 2 мг можно считать методом выбора у пациенток с аденомиозом, сопровождающимся выраженным болевым синдромом.

Ключевые слова: аденомиоз, синдром хронической тазовой боли, диспареуния, диеногест, доплерометрия.

Для цитирования: Эседова А.Э., Меджидова А.М. Хроническая тазовая боль при аденомиозе. Методы лечения. *PMЖ.* 2021;4:44–47.

ABSTRACT

Chronic pelvic pain with adenomyosis. Treatment methods
A.E. Esedova, A.M. Medzhidova

Dagestan State Medical University, Makhachkala

Background: the urgency of the problem concerning adenomyosis is caused not only by the severity of disease clinical manifestations but also by the diagnosis complexity at the onset stage, long-term and progressive course, persistent chronic pelvic pain, which reduces the life quality.
Aim: to increase the treatment efficacy of adenomyosis in patients with chronic pelvic pain syndrome.

Patients and Methods: a prospective comparative study was conducted with 150 female patients of reproductive age (from 24 to 38 years). 120 of them, who were treated, had primary or secondary infertility and adenomyosis, and complained of pain during