



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова,
научно-
исследовательский
институт
уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека

Длительная патогенетическая терапия гиперплазии простаты и хронического простатита: опыт многолетних исследований применения препарата Простамол® Уно

Л.Г. Спивак

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com.

*В статье представлены результаты трех-, пяти- и десятилетних клинических исследований эффективности и безопасности непрерывного применения растительного экстракта плодов пальмы ползучей *Serenoa repens* (препарат Простамол® Уно). Полученные в ходе ретроспективного анализа данные позволяют сделать вывод, что экстракт плодов *Serenoa repens* является эффективным способом профилактики рецидивов хронического простатита и развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также обладает высоким профилем безопасности.*

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, медикаментозное лечение, экстракт плодов пальмы ползучей

Возможности длительного медикаментозного лечения ДГПЖ

Актуальность длительной консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ)

обусловлена этиологией и патогенезом данного заболевания. Возможно, ДГПЖ правильнее было бы называть не заболеванием, а возрастным состоянием, связанным с естественным изменением уровня гормонов [1].

Именно благодаря патогенетически обоснованному подходу к лечению ДГПЖ с 1990-х гг. во всем мире прослеживается тенденция к снижению числа оперативных вмешательств на простате [2]. В медикаментозном лечении, напротив, произошел качественный скачок благодаря накопленным знаниям о патогенезе заболевания. Исходя из результатов многочисленных клинических исследований определены показания к применению медикаментозных средств при ДГПЖ в зависимости от степени выраженности клинической симптоматики, особенностей локального и общесоматического статуса, а также вероятности прогрессирования заболевания у конкретного пациента. В клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU) названы основные методы медикаментозного



лечения ДГПЖ, продемонстрировавшие клиническую эффективность в многочисленных достоверных клинических исследованиях, результаты которых находятся в открытом доступе [3]. В этих рекомендациях перечислены следующие группы лекарственных препаратов:

1. Антагонисты альфа-1-адренорецепторов (альфа-1-адреноблокаторы).
2. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы.
3. Антагонисты мускариновых рецепторов.
4. Растительные экстракты – фитотерапия.
5. Аналог вазопрессина – десмопрессин.
6. Комбинированная терапия:
 - ✓ 6.1. Альфа-1-адреноблокаторы + ингибиторы 5-альфа-редуктазы.
 - ✓ 6.2. Альфа-1-адреноблокаторы + антагонисты мускариновых рецепторов.
7. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (с альфа-1-адреноблокаторами или без них).
8. Другие новые лекарственные средства.

Разнообразие вариантов медикаментозной терапии ДГПЖ позволяет практикующему урологу индивидуально подходить к каждому пациенту. Эффективные и безопасные методы медикаментозного лечения отеснили на задний план проблему спасения жизни пациентов с ДГПЖ и избавления их от страданий. Сегодня особое внимание уделяется повышению качества жизни таких пациентов, причем не только при выраженной, но также при легкой и умеренной симптоматике [4, 5].

Выбирая тактику лечения, необходимо помнить, что течение ДГПЖ имеет прогрессирующий характер. В ряде публикаций, посвященных результатам основополагающих в этом вопросе исследований Olmsted County Study и PLESS (Proscar long-term efficacy and safety study), подтверждено прогрессирующее течение ДГПЖ, а также названы факторы, влия-

ющие на прогрессирование заболевания:

- степень снижения максимальной скорости потока мочи;
- увеличение объема остаточной мочи;
- увеличение объема предстательной железы;
- возраст мужчины;
- уровень простатического специфического антигена (ПСА) [6–8].

Субъективная оценка больным ухудшения собственного состояния, определяемая по международной шкале оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostatic Symptom Score – IPSS), в настоящее время является важным признаком прогрессирования ДГПЖ, поскольку позволяет врачу выбрать наиболее подходящий метод лечения [9]. В ряде исследований не только доказано прогрессирующее течение заболевания, но и уточнены наиболее вероятные факторы риска его развития, в частности возраст, уровень ПСА, объем предстательной железы [10].

Принимая во внимание прогрессирующий характер течения ДГПЖ и широкие возможности эффективного медикаментозного лечения, важно учитывать такой аспект терапии, как длительность. Кроме того, необходимо использовать именно патогенетическое лечение, способное воздействовать на патогенез ДГПЖ. Безусловно, планируя медикаментозную помощь, не следует забывать о важности симптоматического лечения в отношении качества жизни пациентов. Однако только симптоматическое лечение неизбежно приведет к прогрессированию заболевания и симптомов, вызывающих беспокойство и значительно снижающих качество жизни больного, а в ряде случаев и угрожающих жизни.

В свете изложенного вопросы длительного патогенетического лечения пациентов с ДГПЖ крайне актуальны, но, к сожалению, недостаточно изучены: результатов многолетних наблю-

Препараты на основе *Serenoa repens*, в частности Простамол® Уно (одна капсула содержит 320 мг *Serenoa repens*), не влияют на уровень артериального давления, не ухудшают эректильную функцию, характеризуются почти абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения.

дений, подтверждающих эффективность и приемлемый профиль безопасности длительной медикаментозной терапии данного заболевания, практически нет. Это объясняется прежде всего тем, что наиболее распространенные в настоящее время препараты, применяемые для лечения больных ДГПЖ, либо обладают только симптоматическим эффектом и не влияют на прогрессирование заболевания, либо при наличии патогенетического механизма действия не всегда хорошо переносятся, негативно влияют на эректильную функцию и способствуют развитию нежелательных эффектов. Как следствие – пациенты отказываются от терапии.

Преимущества растительных препаратов в лечении ДГПЖ

Растительный экстракт плодов пальмы ползучей *Serenoa repens* обладает высоким профилем безопасности, что доказано в ходе многоцентровых исследований. Препараты на основе экстракта *Serenoa repens*, в частности Простамол® Уно (одна капсула содержит 320 мг *Serenoa repens*), не влияют на уровень артериального давления, не ухудшают эректильную функцию, характеризуются практически абсолютной переносимостью и неограниченной длительностью применения. Это особенно важно для тех пациентов, которым предстоит длительная терапия. Экстракт плодов пальмы ползучей оказы-

вает комплексное патогенетическое действие, одновременно направленное на ингибирование процесса роста ДГПЖ и ликвидацию симптомов хронического простатита [11–16], не снижает уровень ПСА и не маскирует развитие рака простаты, что существенно для скрининга заболевания [10]. В последние годы препарат Простамол® Уно широко применяется в лечении заболеваний простаты в России и других странах Восточной Европы [17].

Простамол® Уно в профилактике прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями ДГПЖ

Одним из первых исследований по длительной патогенетической терапии ДГПЖ стало многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Простамол® Уно в дозе 320 мг один раз в сутки в течение 36 месяцев [18]. В ходе исследования оценивали эффективность препарата Простамол® Уно в предотвращении прогрессирования симптомов у больных с начальными проявлениями ДГПЖ. Эффективность оценивали по изменению количества баллов по шкале IPSS и QoL (Quality of Life Index, индекс качества жизни) с показателем беспокойства (Bother Score – BS), максимальной скорости потока мочи, объему остаточной мочи, размеру предстательной железы. Профиль безо-

пасности определяли по частоте и выраженности нежелательных явлений, показателям жизненных функций (уровню артериального давления, частоте сердечных сокращений) и лабораторным показателям.

В исследовании участвовали мужчины в возрасте от 45 до 60 лет. Основные критерии включения:

- диагноз ДГПЖ и симптомы по шкале IPSS от 8 до 15 баллов в течение более трех месяцев;
- объем предстательной железы не менее 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи 10–15 мл/с при объеме мочеиспускания от 125 до 350 мл;
- объем остаточной мочи менее 50 мл;
- ПСА в сыворотке крови менее 4 нг/мл.

Основные критерии исключения:

- проводимая терапия ДГПЖ за шесть месяцев до включения в исследование;
- злокачественный онкологический процесс в мочеполовой системе;
- острая задержка мочеиспускания;
- другие стандартные для данного вида исследования критерии.

Все пациенты обследовались на момент включения и впоследствии каждые полгода в течение трех лет. Всего в исследовании участвовало 100 больных. Пациенты основной группы (n = 50) на постоянной основе в течение трех лет принимали Простамол® Уно, пациенты контрольной группы (n = 50) находились под наблюдением без лечения (вариант watchful waiting – активное наблюдение).

В ходе исследования в основной группе отмечались снижение симптоматики по шкале IPSS и улучшение показателя качества жизни. В контрольной группе были получены противоположные результаты. Кроме того, в основной группе к концу исследования максимальная и средняя скорость мочеиспускания достоверно увеличилась, а в кон-

трольной – достоверно снизилась. Исследование продемонстрировало почти двукратный рост объема остаточной мочи и увеличение размеров предстательной железы у пациентов контрольной группы. В то же время в группе пациентов, получавших на постоянной основе Простамол® Уно, увеличения размеров простаты и объема остаточной мочи не наблюдалось. Достоверного изменения уровня ПСА в обеих группах не произошло. Это свидетельствует о том, что Простамол® Уно не влияет на истинный уровень ПСА.

Примерно до середины исследования ни в одной группе не было зафиксировано нежелательных явлений, оперативных вмешательств и задержек мочеиспускания. Впоследствии у двух пациентов контрольной группы имел место эпизод острой задержки мочи. К концу исследования из контрольной группы выбыло 11 пациентов, из основной – два. Причиной выбывания пациентов контрольной группы стало ухудшение симптомов и желание получить терапию. В основной группе один пациент выбыл из-за повышения уровня ПСА и выполнения биопсии простаты, другой решил прервать участие в исследовании по причинам, не связанным с состоянием здоровья.

В результате применения экстракта *Serenoa repens* симптоматика улучшилась на 6 баллов по шкале IPSS, качество жизни – на 2 балла, максимальная скорость мочеиспускания увеличилась на 4,5 мл/с, средняя – на 2,9 мл/с. Объем остаточной мочи и размеры предстательной железы не увеличились.

Эффективность препарата Простамол® Уно в профилактике рецидивов хронического простатита

Вторым по длительности исследованием применения растительных экстрактов стал ретроспективный анализ эффективности в отношении профилактики рецидивов хронического простатита у пациентов, длительно

Экстракт плодов пальмы ползучей (Простамол® Уно) оказывает комплексное патогенетическое действие, одновременно направленное на ингибирование процесса роста ДГПЖ и ликвидацию симптомов хронического простатита, не снижает уровень ПСА и не маскирует развитие рака простаты.

(свыше пяти лет) принимавших препарат Простамол® Уно в стандартной дозе в дополнение к традиционной терапии обострений хронического простатита [19]. В ходе исследования оценивали влияние препарата Простамол® Уно на длительность безрецидивного периода хронического простатита, сроки безрецидивного течения хронического простатита, изменение субъективной симптоматики у пациентов с помощью опросников IPSS и QoL (BS) и объективных параметров состояния здоровья (объема предстательной железы, скорости мочеиспускания, объема остаточной мочи). Ретроспективному анализу подвергались пациенты в возрасте от 35 до 45 лет без объективных признаков ДГПЖ и с симптомами хронического простатита (не менее одного рецидива хронического простатита в течение шести месяцев до начала анализа). Суммарно проведен ретроспективный анализ 40 пациентов основной группы (Простамол® Уно) и 35 пациентов контрольной группы (только традиционная курсовая антибактериальная и противовоспалительная терапия).

Как показали результаты, в основной группе, пациенты которой получали Простамол® Уно на постоянной основе в течение всего срока наблюдения, практически треть больных не имели рецидивов в течение всего периода наблюдения. Более трети пациентов (35%) имели лишь один рецидив за весь срок наблюдения, 28% пациентов – два рецидива и лишь 5% – три рецидива. В контрольной группе ситуация складывалась иначе: у 31% пациентов – не менее трех рецидивов, у 26% – четыре, у 6% – пять рецидивов.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что Простамол® Уно при постоянном применении (в суточной дозе 320 мг) является эффективным способом профилактики рецидивов хронического простатита, характеризуется высоким профилем безопасности и существенно улучшает состоя-

ние здоровья и качество жизни. Кроме того, у пациентов улучшалась эректильная функция по международному индексу эректильной функции и отсутствовали нежелательные явления.

Другим не менее важным результатом данного ретроспективного анализа стала динамика изменения объема предстательной железы. За время наблюдения ни у одного пациента основной группы не было зарегистрировано достоверного увеличения объема простаты, тогда как в контрольной группе данный показатель увеличился на 15%, а диагноз ДГПЖ установлен у 17 (48,6%) пациентов.

Эффективность и безопасность непрерывного приема препарата Простамол® Уно у пациентов с риском прогрессирования ДГПЖ

Наиболее длительным исследованием в нашей клинике стало открытое несравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности непрерывного применения растительного экстракта *Serenoa repens* (Простамол® Уно) в дозе 320 мг один раз в сутки в течение десяти лет у 38 пациентов с риском прогрессирования ДГПЖ [20]. В ходе исследования изучали эффективность и безопасность многолетней терапии экстрактом *Serenoa repens* в отношении остановки прогрессирования ДГПЖ, которую оценивали как по объективным, так и по субъективным критериям. В течение десяти лет мы наблюдали пациентов с диагностированной ДГПЖ, а также с факторами риска ее прогрессирования, указанными в руководствеEAU [3]. Наличие риска прогрессирования ДГПЖ было обязательным параметром включения пациентов в группу наблюдения. В исследовании участвовали мужчины в возрасте от 45 до 60 лет.

Критерии включения:

- подтвержденный диагноз аденомы простаты;
- выраженность симптомов по шкале IPSS от 8 до 15 баллов

Эффективность экстракта *Serenoa repens* обнаруживалась как в отсутствии увеличения выраженности субъективных симптомов, так и в объективном отсутствии прогрессирования заболевания (роста объема простаты, снижения скорости мочеиспускания, увеличения объема остаточной мочи).

в течение минимум трех месяцев;

- объем простаты более 30 см³;
- максимальная объемная скорость потока мочи 10–15 мл/с;
- объем остаточной мочи менее 50 мл;
- уровень ПСА в сыворотке крови менее 4 нг/мл.

В ходе исследования оценивали изменение баллов по шкалам IPSS, QoL, изменение максимальной объемной скорости потока мочи, объема мочеиспускания, остаточной мочи, предстательной железы, отсутствие задержек мочеиспускания, оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ, а также профиль безопасности лечения.

Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что применение растительного экстракта *Serenoa repens* на постоянной основе в суточной дозе 320 мг является эффективным способом профилактики прогрессирования ДГПЖ, а также обладает высоким профилем безопасности. Эффективность экстракта *Serenoa repens* обнаруживалась как в отсутствии увеличения выраженности субъективных симптомов по шкалам IPSS, QoL (BS), так и в объективном отсутствии прогрессирования заболевания, обычно проявляющегося в росте объема простаты, снижении скорости мочеиспускания, увеличении объема остаточной мочи. Нежелательные эффекты, непосредственно связанные с приемом исследуемого препарата, зарегистрированы не были. ☺

Литература

1. Лоран О.Б., Сегал В.С. Климактерические расстройства у мужчин. М., 1999.
2. Holtgrewe H.L., Mebust W.K., Dowd J.B. et al. Transurethral prostatectomy: practice aspects of the dominant operation in American urology // J. Urol. 1989. Vol. 141. № 2. P. 248–253.
3. De la Rosette J., Alivizatos G., Madersbacher S. et al. Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. European Association of Urology, 2006.
4. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999.
5. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Л. и др. Выбор метода лечения больных гиперплазией предстательной железы. Монография. М.: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 2005.
6. Jacobsen S.J., Girman C.J., Guess H.A. et al. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men // J. Urol. 1996. Vol. 155. № 2. P. 595–600.
7. McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P. et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 338. № 9. P. 557–563.
8. Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D. et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group // Urology. 1999. Vol. 54. № 4. P. 662–669.
9. Rhodes T., Girman C.J., Jacobsen D.J. et al. Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year follow-up in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men // J. Urol. 2000. Vol. 163. Suppl. 4. Abstr. 1105.
10. Медведев А.А. Экстракты *Serenoa repens* в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
11. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Л. и др. Пятилетний опыт лечения пермиксоном (*Serenoa repens*, Pierre Fabre Medicament) больных гиперплазией простаты // Урология. 2002. № 1. С. 23–25.
12. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локишин К.Н. и др. Эффективность и безопасность Простамол Уно у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. 2006. № 1. С. 47–50.
13. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г. Клинический эффект применения препарата Простамол Уно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. 2001. № 5. С. 38–41.
14. Мазо Е.Б., Попов С.В. Простамол® Уно в длительном непрерывном лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // РМЖ. 2007. Т. 15. № 12. С. 1004–1008.
15. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом // Врачебное сословие. 2007. № 3. С. 42–43.
16. Разумов С.В., Деревянко И.И., Сивков А.В. Простамол Уно в лечении больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2001. № 2. С. 35–37.
17. ЦМИ «Фармэксперт» // www.pharmexpert.ru.
18. Винаров А.З., Аляев Ю.Г., Аполихин О.И. и др. Результаты трехлетнего клинического исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Простамол Уно у больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования // Урология. 2010. № 6. С. 3–10.
19. Спивак Л.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л. Длительность безрецидивного периода хронического простатита при постоянном применении препарата Простамол® Уно (результаты 5-летнего наблюдения) // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012. № 1. С. 20–22.
20. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., и др. Результаты 10-летнего исследования эффективности и безопасности применения экстракта *Serenoa repens* у пациентов с риском прогрессирования аденомы предстательной железы // Урология. 2013. № 4. С. 32–36.

Long-term pathogenetic therapy of prostatic hyperplasia and chronic prostatitis: experience of a multi-year administration of Prostamol® Uno

L.G. Spivak

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Research Institute of Urology and Human Reproductive Health

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com.

Results obtained during three-, five-, and ten-year clinical studies on efficacy and safety of continuous administration of *Serenoa repens fructuum* extract (as a Prostamol® Uno) are discussed. Data from retrospective analysis allow to conclude that *Serenoa repens fructuum* extract represents an effective means to prevent relapses of chronic prostatitis and development of benign prostatic hyperplasia that has a high safety profile.

Key words: benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, medicated treatment, *Serenoa repens fructuum* extract