

# Лечение пациентов с гиперактивным мочевым пузырем и симптомами нижних мочевых путей

В рамках XV Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2021» прозвучали доклады ведущих российских специалистов в области урологии, посвященные актуальным вопросам применения антагонистов мускариновых рецепторов у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем и гексанового экстракта *Serepoa repens fructuum extract* (пальмы ползучей плодов экстракт) в комбинированной терапии больных с симптомами нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

## Антагонисты мускариновых рецепторов в фармакотерапии гиперактивного мочевого пузыря

Как отметила заведующая отделом уродинамики и нейроурологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России Виктория Валерьевна РОМИХ, функциональная урология (уродинамика и нейроурология) – направление урологии, сфокусированное на оценке и лечении функциональных нарушений системы мочеобразования и мочевыведения. При этом основной акцент делается на функционировании нижних мочевых путей. Как известно, большинство функциональных нарушений верхних мочевых путей является следствием дисфункции нижних мочевых путей. К наиболее распространенным нарушениям относят синдром гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) и недержание мочи.

Синдром ГМП считается одним из самых распространенных заболеваний в мире. По частоте встречаемости он опережает бронхиальную астму и сахарный диабет. По данным R. Milsom и соавт., 16,5% населения Европы старше 40 лет имеет симптомы ГМП<sup>1</sup>. В США в 2003 г. при популяционном исследовании распространенность ГМП среди лиц старше 18 лет составила 16,6%<sup>2</sup>.

В России больших демографических исследований распространенности ГМП среди населения не проводилось. Однако, анализируя данные других стран, можно предположить, что общая распространенность ГМП в нашей стране достигает 18 млн среди взрослого населения. Тем не менее в Международной классификации болезней 10-го пересмотра такой нозологической единицы пока нет. Рекомендации по лекарственной терапии ГМП содержатся в различных международных и национальных стандартах ле-

чения урологических заболеваний. Так, алгоритм лечения ГМП в мужской популяции приведен в Европейских рекомендациях по менеджменту ненейрогенных симптомов нижних мочевых путей у мужчин. В России все стандарты (клинические рекомендации) сформированы по нозологическому признаку. Вопросы диагностики и лечения пациентов с ГМП в отечественных клинических рекомендациях частично отражены в рекомендациях по нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей, недержанию мочи.

Основными симптомами ГМП считаются urgency, поллакиурия и недержание мочи при позыве (у 30% больных). По мнению большинства специалистов, urgency – ключевой симптом ГМП. При urgency снижается функциональная емкость мочевого пузыря, сокращаются промежутки между мочеиспусканиями. Как следствие, возникает поллакиурия – второй облигатный симптом ГМП. В такой ситуации недержание мочи рассматривается как третий факультативный симптом.

<sup>1</sup> Milsom I., Abrams P., Cardozo L. et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study // BJU Int. 2001. Vol. 87. № 9. P. 760–766.

<sup>2</sup> Stewart W.F., Van Rooyen J.B., Cundiff G.W. et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States // World J. Urol. 2003. Vol. 20. № 6. P. 327–336.



## Сателлитный симпозиум компании «Пьер Фабр»

В настоящее время крайне актуальным считается определение неспецифичности синдрома ГМП. Понятие неспецифичности важно для распознавания синдрома ГМП у пациентов при различных клинических ситуациях. ГМП может развиваться у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, простатитом, синдромом хронической тазовой боли или болезненным мочевым пузырем, с нейрогенным мочевым пузырем, циститом, хронической почечной недостаточностью и пр. Основным методом лечения ГМП является медикаментозный. В фармакотерапии ГМП применяют три основных группы препаратов: антидепрессанты, антагонисты мускариновых рецепторов и агонисты бета-3-адренорецепторов. Раньше других препаратов у пациентов с ГМП начали применять антидепрессанты. Помимо ингибирования обратного захвата серотонина они обладают антимускариновой активностью. Антидепрессанты успешно применяются до сих пор при некоторых формах ГМП, у детей с энурезом. Селективные антагонисты мускариновых рецепторов, появившиеся на фармацевтическом рынке в 1975 г., до сих пор остаются препаратами выбора у больных ГМП. Накоплен многолетний клинический опыт применения препаратов, воздействующих на мускариновые рецепторы мочевого пузыря. В 2000-х гг. для лечения ГМП начали разрабатывать препараты из группы агонистов бета-3-адренорецепторов. Их терапевтический эффект выражается в способности подавлять спонтанную активность мочевого пузыря и индуцировать расслабление детрузора. Современных прямых сравнительных (head-to-head) доказательных

исследований эффективности препаратов с разным механизмом действия при ГМП на данный момент нет. Препараты в основном рассматриваются индивидуально, сформировалась устойчивая тенденция к более тщательному анализу каждого лекарственного средства, появляющегося на фармацевтическом рынке. В свою очередь подобная тенденция определяет персонализированный подход к терапии пациентов с ГМП.

При выборе препаратов для терапии ГМП следует учитывать множество факторов: общее состояние пациента, сопутствующие заболевания, возраст, выраженность каждого симптома, отсутствие/наличие недержания мочи, длительность заболевания, сопутствующие неврологические заболевания, когнитивный статус, проводимую фармакотерапию, ее эффективность, пожелания и ожидания пациента. Фезотеродин – последний из зарегистрированных в России оригинальных антимускариновых препаратов. Его отличают:

- сбалансированное средство к рецепторам М2 и М3, что позволяет эффективно контролировать симптомы ГМП;
- низкая способность проникать через гематоэнцефалический барьер;
- оригинальная лекарственная форма пролонгированного высвобождения;
- отсутствие пресистемного печеночного метаболизма<sup>3-5</sup>.

Как известно, стимуляция М3-рецепторов усиливает сократимость мочевого пузыря, а стимуляция М2-рецепторов препятствует его расслаблению. Фезотеродин демонстрирует сбалансированную селективность к М-рецепторам, что важно для сохранения не только

благоприятного профиля безопасности, но и нормального мочеиспускания на фоне терапии.

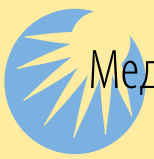
Гематоэнцефалический барьер – динамическая мембрана между кровеносной и центральной нервной системой. Он препятствует попаданию нежелательных веществ в головной мозг. Антимускариновые препараты проникают через гематоэнцефалический барьер путем пассивной диффузии. При этом они могут вызывать когнитивные нарушения, что представляет опасность, особенно для пожилых пациентов. Способность антимускариновых препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер зависит от липофильности и размера молекул. Чем выше молекулярная масса и ниже липофильность препарата, тем ниже способность молекулы преодолевать гематоэнцефалический барьер. Выведение посредством активного транспорта может снижать уровень содержания антимускаринового препарата в головном мозге. Выведение препаратов, проникших в головной мозг, осуществляется при помощи эффлюксных белков-транспортеров (Р-гликопротеин). Такое «обратное» выведение возможно, если вещество является субстратом эффлюксного белка. Фезотеродин, благодаря высокой молекулярной массе и низкой липофильности, практически лишен возможности проникать через гематоэнцефалический барьер. А в случае проникновения может быть легко выведен, так как является субстратом Р-гликопротеина. Соответственно препарат эффективно купирует симптомы ГМП, не оказывая значимого влияния на когнитивную функцию. Фезотеродин (Товиаз) выпускается в таблетках с пролонгированным высвобождением активного вещества<sup>6</sup>. По сравнению с лекар-

<sup>3</sup> Cardozo L., Khullar V., Wang J.T. et al. Fesoterodine in patients with overactive bladder syndrome: can the severity of baseline urgency urinary incontinence predict dosing requirement? // BJU Int. 2010. Vol. 106. № 6. P. 816–821.

<sup>4</sup> Kay G.G., Maruff P., Scholfield D. et al. Evaluation of cognitive function in healthy older subjects treated with fesoterodine // Postgrad. Med. 2012. Vol. 124. № 3. P. 7–15.

<sup>5</sup> García-Baquero R., Madurga B., García M.B. et al. New perspectives of treatment with fesoterodine fumarate in patients with overactive bladder // Actas Urol. Esp. 2013. Vol. 37. № 2. P. 83–91.

<sup>6</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Товиаз ЛП-002016.



ственными формами немедленного высвобождения препараты пролонгированного высвобождения в течение более длительного периода обеспечивают эффективную концентрацию в плазме крови. Препарат принимают один раз в день. На фоне применения фезотеродина с пролонгированным высвобождением наблюдается более высокая эффективность и минимальный риск развития нежелательных явлений по сравнению с формами быстрого высвобождения.

Как уже отмечалось, одним из преимуществ фезотеродина является отсутствие пресистемного печеночного метаболизма. Иными словами, для реализации фармакологического эффекта фезотеродина печеночный метаболизм не требуется. Активный компонент 5-НМТ образуется при взаимодействии с эстеразами крови. В исследованиях фезотеродина, где препаратом сравнения выступал толтеродин, продемонстрирована эффективность и безопасность фезотеродина пролонгированного высвобождения по сравнению с толтеродином у пациентов с ГМП<sup>7</sup>. При приеме фезотеродина различия уровня 5-НМТ небольшие и зависят от дозы. В свою очередь толтеродин превращается в активный метаболит 5-НМТ в печени при помощи цитохрома 2D6, что обуславливает выраженную вариабельность уровня 5-НМТ.

В последнее время широко обсуждаются результаты анализа существующих вариантов терапии ГМП. Ведущие мировые эксперты провели исследование, в котором использовали аналитическую модель мультикритериального анализа принятия решений (МКАПР) для сравнения современной фармакотерапии ГМП<sup>8</sup>.

МКАПР – компьютерная модель, разработанная экспертами лондонской школы экономики, рассматривается Европейским агентством по лекарственным средствам в качестве надежной методологии для оценки соотношения «польза/риск» лекарственных препаратов. С помощью данной модели можно оценить благоприятные и неблагоприятные эффекты препаратов сравнения с рекомендуемыми дозами. Модель МКАПР объединяет данные клинических испытаний, субъективную оценку экспертов и оценку клинических критериев<sup>9</sup>. В данном исследовании эксперты оценивали благоприятные и неблагоприятные эффекты, преимущества и риски препаратов у пациентов с ГМП как в монорежиме, так и комбинациях. Эксперты согласовывали весовые коэффициенты для каждого эффекта (недержание, императивность, учащенное мочеиспускание и т.д.) и по таким же критериям оценивали вред. Для заполнения модели МКАПР использовались данные

опубликованных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований по эффективности и безопасности мускариновых антагонистов в различных дозировках, бета-3-агониста и комбинаций мускаринового препарата и бета-3-агониста в различных дозировках.

По мнению экспертов, фезотеродин 4 или 8 мг с гибким режимом дозирования обеспечивает наиболее благоприятный терапевтический эффект с лучшим соотношением «польза/риск». Кроме того, фезотеродин демонстрировал максимальные преимущества перед другими препаратами по таким критериям, как императивное недержание мочи и императивные позывы.

Фезотеродин включен в рекомендации Европейской ассоциации урологов и российские клинические рекомендации по лечению пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, недержанием мочи.

Таким образом, современный подход к лечению пациентов с ГМП основывается на постоянном расширении знаний о процессах, лежащих в основе развития симптомов ГМП и детрузорной гиперактивности, изучении особенностей фармакотерапии и анализе накопленного клинического опыта.

### Дискуссия о применении гексанового экстракта *Serenoa repens* в комбинированной терапии больных с симптомами нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

По словам заместителя директора по научной работе Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –

филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, к.м.н. Андрея Владимировича СИВКОВА, комбинированная тера-

пия становится распространенным методом лечения симптомов нижних мочевых путей, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (СНМП/ДГПЖ). Обычно используют комбинации альфа-1-адреноблокаторов с ингибиторами 5-альфа-редуктазы и М-холинолитиками. Описаны и другие, менее изученные комби-

<sup>7</sup> Chapple C., Oelke M., Kaplan S.A. et al. Fesoterodine clinical efficacy and safety for the treatment of overactive bladder in relation to patient profiles: a systematic review // Curr. Med. Res. Opin. 2015. Vol. 31. № 6. P. 1201–1243.

<sup>8</sup> Chapple C.R., Mironska E., Wagg A. et al. Multicriteria decision analysis applied to the clinical use of pharmacotherapy for overactive bladder symptom complex // Eur. Urol. Focus. 2020. Vol. 6. № 3. P. 522–530.

<sup>9</sup> Moore A., Crossley A., Ng B. et al. Use of multicriteria decision analysis for assessing the benefit and risk of over-the-counter analgesics // J. Pharm. Pharmacol. 2017. Vol. 69. № 10. P. 1364–1373.



## Сателлитный симпозиум компании «Пьер Фабр»

нации: альфа-1-адреноблокаторов с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа, ингибиторов 5-альфа-редуктазы и фосфодиэстеразы 5-го типа, а также альфа-1-адреноблокаторов с бета-3-агонистом. Предпринимались попытки комбинировать альфа-1-адреноблокаторы и ингибиторы 5-альфа-редуктазы с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и даже с аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона.

Потребность в комбинированной терапии больных с СНМП/ДГПЖ обусловлена, с одной стороны, множеством факторов, определяющих клиническое течение заболевания, а с другой – широким спектром препаратов, потенциально влияющих на отдельные факторы заболевания или их группы. При этом синтезированный химический препарат в монорежиме преимущественно обладает одним механизмом действия, а каждый компонент комбинированной терапии выполняет выпадающие эффекты других препаратов или усиливает их действие. В зависимости от клинической картины у конкретного пациента можно выбрать любую комбинацию препаратов с необходимым действием. Следует отметить, что в наиболее широко используемых комбинациях отсутствует компонент, обеспечивающий противовоспалительное действие.

По данным зарубежных исследователей, комбинированную терапию в Европе получают около 20% пациентов с СНМП/ДГПЖ, причем комбинацию более чем

из двух препаратов – менее 5% больных<sup>10</sup>. Вероятно, это объясняется тем, что комбинированная терапия – наиболее дорогостоящая опция по сравнению с другими методами лекарственного лечения СНМП/ДГПЖ.

Показано, что переход на комбинированную терапию с других методов лечения, например альфа-1-адреноблокаторов, отмечается в небольшом проценте случаев<sup>11</sup>. В европейских рекомендациях по диагностике и лечению СНМП сказано, что экстракты *Serenoa repens* являются наиболее часто применяемыми препаратами при СНМП. Однако только гексановый экстракт *Serenoa repens* (Пермиксон) рекомендован Европейским комитетом по растительным медицинским продуктам как хорошо проявивший себя при использовании. Эти выводы нашли отражение и в рекомендациях Европейской ассоциации урологов<sup>12</sup>.

Пермиксон – препарат для лечения ДГПЖ на основе гексанового экстракта *Serenoa repens* с тройным механизмом действия: антипролиферативным, антиандрогенным и противовоспалительным<sup>13</sup>. В то же время накапливается все больше фактов, свидетельствующих о возможном прямом влиянии препарата на функцию мочевого пузыря. В связи с этим возникает вопрос, обладает ли гексановый экстракт *Serenoa repens* уникальными терапевтическими свойствами, делающими оправданным его применение при терапии симптомов нарушения функции нижних мочевых путей и ДГПЖ в комбина-

ции с другими лекарственными средствами?

В настоящее время патогенез ДГПЖ объясняют инфекцией, метаболическим синдромом и аутоиммунным процессом, лежащим в основе развития хронического воспаления в предстательной железе. Связанные с этим процессы пролиферации, ангиогенеза и тканевого ремоделирования ведут к возникновению и прогрессированию доброкачественной гиперплазии.

Последние данные свидетельствуют о широком распространении хронического воспаления в предстательной железе в популяции. По данным ретроспективного исследования (за 20 лет) 3942 пациентов, оперированных по поводу ДГПЖ, хроническое воспаление регистрируется у 43% популяции. Отмечается рост числа пациентов с хроническим воспалением предстательной железы в возрасте старше 40 лет. При этом хроническое воспаление связано с объемом предстательной железы и выраженностью СНМП<sup>14</sup>.

G. Robert и соавт. провели морфологическое и иммуногистохимическое исследование тканей предстательной железы у пациентов, оперированных по поводу ДГПЖ. У 80% из них отмечалось наличие лимфоцитарных (CD3, CD8) и макрофагальных (CD163) инфильтратов. Выраженное воспаление выявлено у 73% больных, что соотносилось с большим объемом предстательной железы и выраженностью симптомов<sup>15</sup>.

В серии экспериментальных работ установлено, что доказанные

<sup>10</sup> Hutchison A., Farmer R., Verhamme K. et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries // Eur. Urol. 2007. Vol. 51. № 1. P. 207–215.

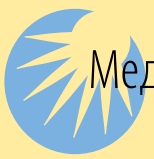
<sup>11</sup> Di Santostefano R.L., Biddle A.K., Lavelle J.P. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia // BJU Int. 2006. Vol. 97. № 5. P. 1007–1016.

<sup>12</sup> Gravas S., Cornu J.N., Gacci M. et al. Management of non-neurogenic male LUTS. 2020 // uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/

<sup>13</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Пермиксон П N012687/02.

<sup>14</sup> Di Silverio F., Gentile V., De Matteis A. et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis // Eur. Urol. 2003. Vol. 43. № 2. P. 164–175.

<sup>15</sup> Robert G., Descazeaud A., Nicolaiew N. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis // Prostate. 2009. Vol. 69. № 16. P. 1774–1780.



точки приложения гексанового экстракта *Serenoa repens* в каскаде арахидоновой кислоты очень близки к таковым для НПВП. Прежде всего это ингибция фосфолипазы A2 и липоксигеназы, за счет чего и достигается противовоспалительный эффект препаратов<sup>16</sup>.

Эффект гексанового экстракта *Serenoa repens* подтвержден в ряде клинических исследований. Так, в исследовании PERMIN изучали влияние Пермиксона и тамсулозина на биомаркеры хронического воспаления в предстательной железе у мужчин с СНМП/ДГПЖ, анализировали изменение экспрессии в моче мРНК группы связанных с воспалением 15 генов (до и через 90 дней от начала лечения). Анализ данных продемонстрировал положительное суммарное противовоспалительное действие гексанового экстракта *Serenoa repens* на 73,3% биомаркеров против 26,6% у тамсулозина<sup>17</sup>.

S. Gravas и соавт. оценивали противовоспалительное действие гексанового экстракта *Serenoa repens* на основании результатов морфологического исследования биопсии предстательной железы до и через шесть месяцев от начала лечения. На фоне лечения гексановым экстрактом *Serenoa repens* (Пермиксон) достигнута достоверная положительная динамика по сравнению с группой контроля по степени выраженности и агрессивности воспаления, показателям Т- и В-лейкоцитов, а также макрофагов<sup>18</sup>.

В сравнительном исследовании эффективности Пермиксона и финастериды оба препарата продемонстрировали очень близкую симптоматическую эффективность: уменьшение симптомов (по IPSS) на 37 и 39%, а также увеличение максимальной скорости мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) на 25 и 30% соответственно. При этом надо учитывать, что в исследуемых группах уменьшение объема предстательной железы было достоверно более выражено у принимавших финастерид – 16 и 7% соответственно. Это говорит о наличии у гексанового экстракта *Serenoa repens* отличных от ингибции 5-альфа-редуктазы механизмов действия<sup>19</sup>.

В сравнительном исследовании PERMAL в общей группе пациентов не зафиксировано достоверной разницы в отношении динамики основных показателей IPSS и  $Q_{max}$  между группами тамсулозина и Пермиксона<sup>20</sup>. В то же время при детальном исследовании у пациентов с выраженными симптомами (IPSS > 19 баллов) удалось достичь достоверных различий в пользу растительного экстракта по общему баллу IPSS и симптомам фазы накопления. В подгруппе с показателями по шкале IPSS > 21 балла выявлена достоверная разница в пользу Пермиксона и по динамике ирритативных и обструктивных симптомов, начиная с третьего и до 12-го месяца лечения. При этом клинически значимый ответ в виде снижения показателя IPSS > 3 баллов наблюдали

у 80% принимавших гексановый экстракт *Serenoa repens* по сравнению с альфа-1-адреноблокатором. Снижение показателя IPSS на 9 баллов и более имело место у 41,5% больных, получавших Пермиксон, и у 25% – тамсулозин. Клиническое ухудшение симптомов (увеличение IPSS на 4 балла) зарегистрировано у 1,5% пациентов, принимавших гексановый экстракт *Serenoa repens*, против 6,8% больных, получавших тамсулозин.

Возможное влияние экстракта *Serenoa repens* на мочевой пузырь демонстрируют результаты уродинамических исследований. Так, в проспективном исследовании с участием 75 пациентов с СНМП/ДГПЖ 57 пациентов получали Пермиксон по 160 мг два раза в день в течение девяти недель. В контрольную группу вошли 18 пациентов, не получавших лечения. Исследователи зарегистрировали на фоне применения Пермиксона достоверное улучшение симптомов по шкале IPSS, качества жизни и увеличение скорости мочеиспускания. У пациентов с легкой/умеренной ДГПЖ лечение Пермиксоном уменьшало инфравезикальную обструкцию и приводило к быстрому улучшению уродинамических показателей и симптомов. В то же время у пациентов контрольной группы ни один из этих параметров не улучшился<sup>21</sup>.

Докладчик представил данные собственного исследования, в котором изучали уродинамические эффекты Пермиксона. В исследо-

<sup>16</sup> De la Taille A. Therapeutic approach: the importance of controlling prostatic inflammation // Eur. Urol. 2013. Suppl. 12. P. 116–122.

<sup>17</sup> Latil A., Pétrissans M.-T., Rouque J. 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. Vol. 75. № 16. P. 1857–1867.

<sup>18</sup> Gravas S., Samarinas M., Zacharouli K. et al. The effect of hexanic extract of *Serenoa repens* on prostatic inflammation: results from a randomized biopsy study // World J. Urol. 2019. Vol. 37. № 3. P. 539–544.

<sup>19</sup> 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. Vol. 29. № 4. P. 231–240.

<sup>20</sup> Debruyne F., Boyle P., Calais da Silva F. et al. Evaluation of the clinical benefit of Permixon and tamsulosin in severe BPH patients – PERMAL study subset analysis // Prog. Urol. 2004. Vol. 45. № 6. P. 773–779.

<sup>21</sup> Al-Shukri S.H., Deschaseaux P., Kuzmin I.V., Amdiy R.R. Early urodynamic effects of the lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon(R)) in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia // Prostate Cancer Prostatic Dis. 2000. Vol. 3. № 3. P. 195–199.

# ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия  
предстательной железы

**ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
77% ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ<sup>1</sup>**

# Пермиксон

**Гексановый экстракт** плодов пальмы ползучей

**Уменьшает воспаление  
Облегчает симптомы<sup>2</sup>**

**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).

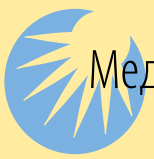
Реклама



Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников  
За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»,  
119435, Москва, Севинская наб, 15.  
Тел: +7 495 789 9533, [www.pierre-fabre.com/ru-ru](http://www.pierre-fabre.com/ru-ru),  
e-mail: [info@frussia@pierre-fabre.com](mailto:info@frussia@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* 2006; 54 (6): 1379-84. 2. Latif 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.



вании участвовали 60 пациентов с СНМП/ДГПЖ, которым проводили уродинамическую оценку до и через шесть месяцев терапии Пермиксоном. На фоне уменьшения выраженности симптомов СНМП/ДГПЖ у пациентов выявлены улучшение сократительной способности детрузора, снижение уродинамических проявлений гиперактивности детрузора – с 49 до 29%, степени инфравезикальных обструкций у 28,5% больных. Кроме того, после лечения препаратом Пермиксон зафиксировано снижение давления детрузора на 16,3%, выявлен рост цистометрической емкости мочевого пузыря на 92,6%<sup>22</sup>.

Вопросы о возможности комбинации растительных экстрактов *Serenoa repens* с другими препаратами остаются дискуссионными. Наиболее часто предпринимались попытки комбинировать экстракт *Serenoa repens* с альфа-1-адреноблокаторами.

В исследовании L. Boeri и соавт. две симметричные группы пациентов с СНМП в течение 12 месяцев и более получали монотерапию силодозином и силодозин в комбинации с экстрактом *Serenoa repens*. Были выявлены различия в итоговых показателях IPSS,  $Q_{max}$  и качества жизни в пользу комбинации препаратов. При этом произошло перераспределение в группах в пользу пациентов с менее выраженными симптомами. Среди получавших комбинированную терапию таких мужчин было больше<sup>23</sup>.

В другом исследовании 140 пациентов с СНМП/ДГПЖ были рандомизированы на две симметричные группы, получавшие

тамсулозин 0,2 мг/сут в сочетании с Пермиксоном 320 мг/сут и монотерапию тамсулозином. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Наблюдали достоверные различия по влиянию на симптомы фазы накопления в пользу комбинированной терапии, хотя этого оказалось недостаточно для достижения достоверных различий по общему баллу IPSS<sup>24</sup>.

В исследовании QUALIPROST изучали результаты лекарственной терапии СНМП/ДГПЖ в условиях реальной клинической практики. Среди прочих комбинаций авторами были описаны группы пациентов, получавших на протяжении шести месяцев экстракт *Serenoa repens* в комбинации с альфа-1-адреноблокаторами ( $n = 219$ ) и ингибиторами 5-альфа-редуктазы ( $n = 28$ ). При анализе величины изменения показателей IPSS в группах пациентов, получавших комбинированную терапию альфа-1-адреноблокаторами в сочетании с ингибиторами 5-альфа-редуктазы и альфа-1-адреноблокаторами в сочетании с экстрактом *Serenoa repens*, достоверных различий в группах как с IPSS умеренной выраженности (14–19 баллов), так и со значительными изменениями (20–35 баллов) не выявлено<sup>25</sup>. При более детальном анализе результатов этого исследования прицельно рассмотрена подгруппа пациентов с умеренными и выраженными СНМП/ДГПЖ, получавшая на протяжении шести месяцев гексановый экстракт *Serenoa repens* 320 мг/сут, тамсулозин 0,4 мг/сут или комбинацию этих препаратов. Исходно не отмечали достоверных разли-

чий по основным клиническим показателям между группами. Анализ данных показал, что комбинированная терапия способствовала более выраженному улучшению по сравнению с монотерапией каждым из указанных препаратов по таким параметрам, как уменьшение общего балла IPSS, симптомов фаз накопления и опорожнения, качества жизни пациентов с СНМП/ДГПЖ.

Таким образом, вопрос о месте экстракта *Serenoa repens* в комбинированной терапии СНМП/ДГПЖ является предметом развораживающейся дискуссии. Основанием для такого подхода можно считать данные о высокой симптоматической эффективности гексанового экстракта *Serenoa repens*, которая обеспечивается уникальным многофакторным механизмом его действия, включая противовоспалительный эффект.

Исследования последних лет указывают на преимущества комбинации экстракта *Serenoa repens* с альфа-1-адреноблокаторами, особенно у пациентов с более выраженной симптоматикой, преимущественно в фазе накопления, что может быть связано с эффектами растительного экстракта, дополняющими блокаду альфа-1-адренорецепторов другими механизмами влияния.

В заключение А.В. Сивков подчеркнул необходимость организации исследований в данном направлении с включением и более глубоким изучением специально отобранных групп пациентов, у которых можно ожидать лучшего эффекта от комбинированной терапии с применением экстракта *Serenoa repens*.

<sup>22</sup> Сивков А.В., Синюхин В.Н., Причепина В.В., Аполихин О.И. Опыт применения гексанового экстракта *Serenoa repens* (Пермиксон) при хронических заболеваниях предстательной железы // Урология. 2018. № 4. С. 82–93.

<sup>23</sup> Boeri L., Capogrosso P., Ventimiglia E. et al. Clinically meaningful improvements in LUTS/BPH severity in men treated with silodosin plus hexanic extract of *Serenoa repens* or silodosin alone // Sci. Rep. 2017. Vol. 7. № 1. P. 15179.

<sup>24</sup> 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. Vol. 94. № 2. P. 187–193.

<sup>25</sup> Alcaraz A., Carballido-Rodríguez J., Unda-Urzaiz M. et al. Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment – the QUALIPROST study // Int. Urol. Nephrol. 2016. Vol. 48. № 5. P. 645–656.