

ТЕРАПИЯ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРЕПАРАТАМИ SERENOA REPENS: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?



Гафаров Рушен Рефатович

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПРОСТАТА БЕЗИ ХАВФСИЗ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ ТУФАЙЛИ КЕЛИБ ЧИҚҚАН ПАСТКИ СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ СИМПТОМЛАРИНИ SERENOA REPENS ПРЕПАРАТЛАРИ ЁРДАМИДА ДАВОЛАШ: АФСОНА ЁКИ ҲАҚИҚАТ?

Гафаров Рушен Рефатович

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THERAPY OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS DUE TO BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA WITH SERENOA REPENS: MYTH OR REALITY?

Gafarov Rushen Refatovich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: urologiya.km@mail.ru

Резюме. Шарҳловчи мақола простата безининг хавфсиз гиперплазияси (ПБХГ) туфайли келиб чиққан пастки сийдик йўллари симптомларини (ПСЙС) *Serenoa Repens* (Америка пакана палмаси) препаратлари ёрдамида фитотерапиясига бағишланган. ПБХГ ни даволашда қўлланиладиган турли доривор ўсимликлар, ўсимлик экстрактларининг кўплаб фаол компонентлари ва уларнинг таъсир механизмлари ҳақида маълумот берилган. ПБХГ симптомларини даволашда турли хил *Serenoa Repens* препаратларининг роли экстракт турига (гексан, sCO_2 (supercritical carbon dioxide) ва этанол экстрактлари) ва унинг таркибига қараб акс эттирилган. Мақолада замонавий адабиётларда *Serenoa Repens* дори воситалари клиник амалиётда қўллашда ва юзага келиши мумкин бўлган ножўя таъсирлари бўйича баъзан бир-бирига қарши чиқадиган маълумотлар келтирилган. Муҳим клиник тадқиқотлар натижалари, катта тизимли шарҳлар ва мета-таҳлиллардан ҳам фойдаланилган.

Калит сўзлар: фитотерапия, ПБХГ, *Serenoa Repens*, ўсимлик экстрактлари, гексан, sCO_2 , этанол.

Abstract. The review article is devoted to the phytotherapy of lower urinary tract symptoms (LUTS) caused by benign prostatic hyperplasia (BPH) using *Serenoa repens* (American dwarf palm) preparations. Information is presented about various medicinal plants used in the treatment of BPH, numerous active components of plant extracts, and their mechanisms of action. The role of various *Serenoa repens* preparations in the treatment of BPH symptoms is revealed, depending on the type of extract (hexane, sCO_2 (supercritical carbon dioxide) and ethanol extracts) and its composition. The article reflects rather contradictory data available in modern literature on the clinical use of *Serenoa repens* drugs and possible side effects. The findings of significant clinical trials, systematic reviews and meta-analyses were also used.

Key words: herbal medicine, benign prostatic hyperplasia, *Serenoa repens*, plant extracts, hexane, sCO_2 , ethanol.

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это состояние, которое характеризуется увеличением объема предстательной железы и появлением связанных с этим увеличением обструктивных и ирритативных, а также постмикционных симптомов. Все они объединяются в группу симптомов нижних мочевых путей (СНМП), обусловленных ДГПЖ [1, 2].

В настоящее время существует множество методов лечения ДГПЖ. Так, консервативная те-

рапия включает в себя как рекомендации по изменению образа жизни и динамическое наблюдение, так и возможность применения целого ряда лекарственных препаратов для медикаментозной терапии. Предложено множество способов хирургического лечения ДГПЖ, к которым относится широкий спектр вмешательств – от открытых операций до минимально инвазивных технологий [3, 4, 5].

Для медикаментозного лечения ДГПЖ применяются следующие препараты:

Таблица 1. Лекрственные растения, грибы, применяемые для лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ [8].

№	Название	Происхождение фитопрепарата
1.	Пальма ползучая, карликовая пальма (<i>Serenoa repens</i> , <i>Saw Palmetto</i> , <i>Sabal serrulatum</i>)	Экстракт плодов (ягод) карликовой пальмы
2.	Слива африканская (<i>Pygeum Africanum</i> , <i>Prunus Africana</i>)	Экстракт коры Сливы африканской из семейства Розоцветные
3.	Тыква обыкновенная (<i>Cucurbita pepo</i>)	Масло семян тыквы обыкновенной
4.	Крапива двудомная (<i>Urtica dioica</i>)	Корни крапивы двудомной (листья также содержат β -ситостерол)
5.	Кипрей (иван-чай) узколистый (<i>Epilobium angustifolium</i>)	Надземная цветущая часть растения
6.	Африканская звездная трава или африканский картофель (<i>Hypoxis hemerocallidea</i>)	Клубень (подземная часть стебля)
7.	Сосна приморская (<i>Pinus pinaster</i>)	Веточки и смола приморской сосны
8.	Томат (помидор) (<i>Solanum lycopersicum</i> (<i>Lycopersicon esculentum</i>))	Томат (помидор). <i>Ликопин, являющийся главным активным компонентом при лечении ДГПЖ, также содержится в арбузе, персиках и различных красных ягодах</i>
9.	Ройстения королевская (<i>Roystonea regia</i>)	Растение семейства Пальмовые. Применяется спелый плод пальмы
10.	Рожь посевная (<i>Secale cereale</i>)	Пыльца ржи
11.	Лён обыкновенный (<i>Linum usitatissimum</i>)	Льняное масло
12.	Эхинацея (<i>Purple cone flower</i>)	Экстракт эхинацеи
13.	Алетрис (<i>Aletrius farinosa</i>)	Высушенные корневища и корни
14.	Красный клевер (<i>Red clover</i>)	Цветки красного клевера
15.	Чеснок (<i>Allium sativum</i>)	Водный экстракт чеснока
16.	Кактус опунция (<i>Opuntia, prickly pear cactus</i>)	Порошок из измельченных цветков кактуса
17.	Камнеломка отпрысковая (<i>Saxifraga stolonifera</i>)	Экстракт растения (<i>содержит бергенин, кверцитрин, кверцетин, протокатеховая кислота и др.</i>) [9].
18.	Saireito	Традиционное японское растительное лекарственное средство, диуретик, оказавшийся эффективным при ночной полиурии (<i>состоит из экстрактов 12 лекарственных растений</i>) [10]
19.	Чай, чайный куст (<i>Camellia sinensis</i>)	Эпигаллокатехин-3-галлат - один из катехинов в составе зеленого чая, который модулирует продукцию андрогенов и других гормонов [11]
20.	Птерис многонадрезный (<i>Pteris multifida</i>)	Из данного растения готовится китайский растительный препарат <i>Fengweicao granule</i> [12]
21.	Трутовик лакированный (<i>Ganoderma lucidum</i>)	Экстракт плодового тела гриба [13]
22.	Соевые продукты	Изофлавоноиды

1. Альфа-адреноблокаторы;
2. Ингибиторы 5-альфа редуктазы;
3. Антагонисты мускариновых рецепторов (м-холиноблокаторы);
4. Агонисты бета 3-адренорецепторов;
5. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-типа;
6. Растительные экстракты – фитотерапия.

Комбинированная терапия СНМП при ДГПЖ препаратами двух или трех групп в настоящее время является наиболее

предпочтительным вариантом консервативного лечения гиперплазии простаты [6].

Дискутабельной является проблема использования препаратов растительного происхождения для лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ. На протяжении тысячелетий мужчины использовали различные растения и их компоненты для устранения проблем с мочеполовой системой, поддержания мужской силы. Первые упоминания о лечении

симптомов ДГПЖ при помощи растений обнаружены в египетских папирусах, датированных XV веком до н.э. [7]. В настоящее время среди множества средств растительного происхождения, используемых для лечения ДГПЖ, наиболее широко применяются экстракты плодов карликовой пальмы - *Serenoa repens* (SR).

Цель. Изучение роли экстрактов SR в лечении СНМП, обусловленных ДГПЖ, в зависимости от типа экстракта.

Материал и методы. Осуществлен несистематический анализ клинических испытаний, экспериментальных исследований, систематических обзоров и мета-анализов в базах медицинских публикаций Pubmed, Science Direct за период с 2000 по 2023 гг.

Результаты. В таблице 1 представлены известные сегодня растительные экстракты, фитопрепараты, микроэлементы и биологически активные вещества, применяемые для лечения ДГПЖ.

Большинство фитотерапевтических средств представляют собой растительные экстракты. Эти экстракты ничто иное, как комбинация нескольких химических соединений, которые в целом изучены недостаточно. Клинические эффекты растительных препаратов при ДГПЖ обусловлены содержанием в них фитостеролов, соединений близких к холестерину. Наиболее значимым из фитостеролов является β -ситостерол, присутствуют также кампестерол и стигмастерол [14]. Механизм действия ситостеролов изучен недостаточно. Отмечаются следующие возможные механизмы действия, подтвержденные в большинстве случаев *in vivo*:

1. противовоспалительное действие (вследствие участия в метаболизме простагландинов);
2. изменение метаболизма холестерина;
3. прямое ингибирование роста предстательной железы;
4. антиандрогенные или антиэстрогенные эффекты;
5. снижение количества глобулина, связывающего половые гормоны [12].

Растительные препараты на протяжении десятилетий применялись для лечения симптомов гиперплазии простаты, будучи, тем не менее, наиболее неоднозначной группой средств для медикаментозной терапии ДГПЖ. Так, в одном из мультинациональных европейских исследований был продемонстрирован разброс в приверженности к использованию данных препаратов – от 0% в Великобритании до 36,8% в Германии [15]. Наиболее часто используемым для лечения ДГПЖ растительными препаратами являются экстракт плодов Пальмы ползучей (*Serenoa repens*, Saw Palmetto), Слива африканская (*Pygeum Africanum*, *Prunus Africana*), Тыква

обыкновенная (*Cucurbita pepo*). Фитопрепараты для лечения ДГПЖ могут применяться как в режиме монотерапии (экстракт одного растения), так и представлять собой комбинацию нескольких растительных экстрактов. Необходимо отметить некоторые особенности фитопрепаратов, заключающиеся в том, что экстракты одного и того же растения, но от разных производителей, могут отличаться по составу и, соответственно, клинической эффективности, кроме того, даже различные серии одного препарата могут иметь разную концентрацию активных веществ (при том, что не до конца изученным остаётся и состав экстракта). Большим недостатком является применение различных методик экстракции полезных веществ. Всё вышперечисленное в значительной степени затрудняет оценку фармакокинетического профиля фитопрепаратов и усложняет проведение стандартизированных клинических испытаний для оценки эффективности растительных экстрактов [6].

Американская карликовая пальма (*Serenoa repens*), произрастает большей частью на юго-востоке США (штат Флорида). Хотя эта пальма считается сорным пастбищным растением, она является кормом для диких животных и источником множества продуктов, применяемых человеком, включая растительные волокна, воск и лекарственные средства [16].

Область применения фитотерапевтических средств характеризуется неоднородностью и ограниченностью нормативно-правовой базы. Европейское агентство лекарственных средств - ЕАЛС (European Medicines Agency - ЕМА) создало Комитет по лекарственным средствам растительного происхождения (Committee on Herbal Medicinal Products - НМРС). Данный комитет в специально создаваемых монографиях Европейского союза (ЕС) отражает мнение специалистов о безопасности и эффективности растительных субстанций и их препаратов для медицинского применения. Все монографии ЕС, в которых рассматриваются фитотерапевтические средства, разделены на два типа:

1) Хорошо зарекомендовавшее себя применение (регистрационное удостоверение): активный ингредиент лекарственного средства используется более 10 лет и его эффективность и безопасность хорошо изучены, существуют обзоры соответствующей литературы;

2) Традиционное применение (упрощенная регистрация): для лекарственных средств растительного происхождения, которые не соответствуют требованиям для получения регистрационного удостоверения, но имеют достаточно данных о безопасности и достоверной эффективности на основе длительного использования и опыта.

Препараты *Serenoa repens* (SR) были впервые включены в Фармакопею США в 1906 г. [17, 18]. Сегодня на фармацевтическом рынке доступны три типа экстрактов *S. repens*: гексановые экстракты (ГЭ SR), sCO₂ (supercritical carbon dioxide – сверхкритический диоксид углерода) и этаноловые экстракты (ЭЭ SR) различных производителей.

Согласно ЕМА только ГЭ SR считаются растительными лекарственными средствами для симптоматического лечения ДГПЖ ввиду их клинической эффективности (устоявшийся статус использования). Другие экстракты имеют статус традиционного использования (этаноловый) или не включены в список (sCO₂) из-за отсутствия достаточного числа клинических исследований, демонстрирующих их эффективность [19].

Фитохимические и фармакологические исследования плодов карликовой пальмы начались в 1870-х годах и были сосредоточены на основных компонентах экстракта данного растения - жирных кислотах, представляющих собой липофильные соединения, которые могли быть эффективны при ДГПЖ с учётом многофакторности их воздействия - антиандрогенным, противовоспалительным и проапоптотическим эффектами [20].

Экстракты SR представляют собой сложные смеси, состоящие в основном из свободных жирных кислот (85%) или этерифицированных жирных кислот. Основными свободными жирными кислотами являются лауриновая (30%), олеиновая (30%), миристиновая (10%) и пальмитиновая (10%) кислоты. Помимо свободных или этерифицированных жирных кислот также были обнаружены тритерпены (1%) и жирные спирты (от 0,8 до 1,1%). Также описаны другие, незначительные по объёму компоненты, такие как полипренолы, каротиноиды, токоферолы, углеводороды и летучие соединения (1%) («минорные компоненты») [14, 21].

В соответствии с данными крупного методологического исследования Marti G. et al. (2019), посвященного изучению составов состава натуральных компонентов различных экстрактов SR, включавшем изучение как растительного сырья, так и коммерческих образцов было установлено, что гексановые экстракты, в том числе коммерческий образец Permixon содержат наибольшую концентрацию жирных кислот и относительно низкий уровень окисленных жирных кислот. Гексановые экстракты также были обогащены 10,11-дигидро-12-оксо-15-фитоеновой кислотой и 12-гидрокси-5,8,10,14-ейкозотетраэноатом. Этаноловые экстракты SR, в частности коммерческий образец Prostatamol характеризовался содержанием в его составе глицерофосфолипидов, флавоноидов, тирамина а sCO₂-экстракты – содержанием глицеридов. Гек-

сановый, этаноловый и sCO₂ экстракты SR не являются химически эквивалентными и это, соответственно, может обуславливать их фармакологическую неэквивалентность [21].

Жирные кислоты обладают многократно подтверждённым ингибирующим воздействием на 5-альфа-редуктазу. В исследованиях, посвящённых влиянию экстрактов SR на 5-альфа-редуктазу in vitro экстракты различных брендов отличались друг от друга. Наибольшую антиандрогенную эффективность продемонстрировал гексановый экстракт Permixon, что возможно обусловлено наиболее высоким содержанием в нём жирных кислот [22, 23].

Множество исследований посвящено изучению влияния экстрактов SR на СНМП при ДГПЖ, однако гетерогенность растительных препаратов на основе SR и методологические трудности при проведении мета-анализов затрудняют создание общих рекомендаций по использованию данных лекарственных средств. Так, Европейская ассоциация урологов (EAU) рекомендует назначать ГЭ SR пациентам с СНМП, которые хотят избежать каких-либо побочных эффектов от препарата, в особенности связанных с сексуальной функцией (степень рекомендации: слабая). В резюме по литературным данным отмечено (со ссылкой на систематический обзор и мета-анализ Vela-Navarrete R. et al. (2018), что ГЭ SR улучшает показатель Qmax и ведёт к снижению числа ночных мочеиспусканий по сравнению с плацебо (уровень доказательности 2) [6, 24].

Между различными авторами существует множество противоречий, вплоть до прямо противоположных мнений в отношении эффективности препаратов SR и их влияния на симптомы ДГПЖ. Ряд исследований, посвященных изучению эффективности экстрактов SR (часто это не гексановые экстракты), демонстрируют их невысокую эффективность, либо эффективность, сопоставимую с плацебо. Чтобы нивелировать различные методологические ограничения более ранних исследований ещё в 2006 г. было проведено первое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, организованное Национальным институтом здоровья (США) и получившее название STEP (Treatment for Enlarged Prostates - Упрощенное лечение увеличенной простаты). Первоначально экспертным советом был выбран препарат SR, обладающий наиболее высокими характеристиками качества. Данный препарат представлял собой sCO₂-экстракт SR и в соответствии с Фармакопеей США содержал 92,1% свободных жирных кислот и 0,33% стеролов. В исследовании участвовало 225 мужчин, принимавших экстракт SR в дозе 160 мг

2 раза в день на протяжении 1 года. В результате были сделаны выводы о том, что экстракт SR не оказывает влияния на СНМП и не эффективен в лечении ДГПЖ, а положительные эффекты предшествующих исследований обусловлены методологическими недочетами [25]. Однако и это исследование имело свои недостатки – возникли вопросы в отношении дозировки препарата, типа экстракта, возможной более высокой эффективности других продуктов, а также проведение исследования только в одном центре.

По этим причинам была выполнена реструктуризация дизайна исследования STEP и проведено мультицентровое, плацебо-контролируемое, рандомизированное исследование CAMUS (Complementary and Alternative Medicine for Urological Symptoms - Дополнительная и альтернативная медицина при урологических симптомах), которое продлилось с июня 2008 г. по октябрь 2010 г. Участники CAMUS получали ЭЭ SR в дозировке 320 мг в сутки однократно. Через 24 недели дозировка была увеличена вдвое, а через 48 недель – втрое. Исследователи пришли к выводу, что увеличение дозы экстракта плодов SR не уменьшало выраженность СНМП больше, чем плацебо [26].

С другой стороны, эффективность гексановых экстрактов SR была подтверждена в исследованиях PERMAL и PERMIN – рандомизированных, двойных слепых, мультицентровых исследованиях, сравнивающих эффективность экстрактов SR с альфа-адреноблокатором тамсулозином. В исследовании PERMAL через 12 месяцев в группах пациентов принимавших гексановый экстракт SR (ГЭ SR) Permixon и тамсулозин было продемонстрировано аналогичное снижение общего балла IPSS (International Prostate Symptom Score) по сравнению с исходным уровнем (- 4,4 в обеих группах) [27]. Не было выявлено существенной разницы между ГЭ SR и тамсулозином с точки зрения изменений среднего значения выраженности ирритативных симптомов шкалы IPSS по сравнению с исходным (-1,7 против -1,5) и обструктивных симптомов (-2,8 против -2,9). Интересные данные были получены по подгруппе пациентов с тяжелыми СНМП (балл по шкале IPSS > 19): в группе пациентов, получавших ГЭ SR было отмечено достоверно более выраженное снижение ирритативной симптоматики (- 2,9 против - 1,9), а что касается симптомов обструкции, то в группе ГЭ SR оно составило -4,9 и в группе тамсулозина -3,9.

Исследование PERMIN [28] было посвящено изучению противовоспалительных свойств ГЭ SR Permixon, для чего определялся его эффект на маркеры хронического воспаления

предстательной железы у мужчин с СНМП, обусловленными ДГПЖ. Был выполнен количественный анализ мРНК 29 значимых маркеров воспаления. Первая группа пациентов получала Пермиксон в дозировке 320 мг в сутки, а вторая – тамсулозин 0,4 мг в сутки. Исследование длилось 3 месяца, экспрессия генов определялась в 1-й и на 90-й дни исследования. На 90-й день исследования в группе ГЭ SR обнаружено снижение средней экспрессии гена для 65,4% маркеров, в группе тамсулозина для 46,2%. Для 15 наиболее часто экспрессируемых генов эта разница была выше (80% против 33% соответственно). Авторы отмечают исследовательский характер полученных данных и подчеркивают необходимость крупного клинического исследования.

Эффективность ГЭ SR для лечения СНМП у мужчин с ДГПЖ также была подтверждена в нескольких европейских наблюдательных исследованиях. Например, в двух проспективных долговременных исследованиях, проведенных в условиях реальной клинической практики в Испании (QUALIPROST) [29] и Франции (PERSAT) [30], ГЭ SR продемонстрировал сходную эффективность с α -блокаторами и ингибиторами 5-альфа редуказы у мужчин в возрасте ≥ 40 лет с СНМП, обусловленными ДГПЖ.

Существуют исследования, которые демонстрируют не только эффективность растительных экстрактов в лечении СНМП при ДГПЖ, но даже полное отсутствие риска прогрессирования гиперплазии простаты. Так, в открытом несравнительном наблюдательном исследовании Винарова А.З. и соавт. (2018), посвященном изучению риска прогрессирования ДГПЖ при продолжительном применении экстракта SR в дозировке 320 мг один раз в день в течение 15 лет у 30 пациентов было отмечено отсутствие риска прогрессирования. Участников исследования отбирали на основании 15 критериев исключения, им назначался ЭЭ SR - Prostatamol Uno. Риск прогрессирования оценивался на основании критериев IPSS, QoL (Quality of life – индекс качества жизни), Qmax (максимальная скорость мочеиспускания), объема мочеиспускания, объема остаточной мочи и объема предстательной железы [31].

Побочные эффекты экстрактов SR. Оценка побочных эффектов растительных препаратов связана с трудностями в объективизации данных, поскольку часто нежелательные явления от использования средств растительного происхождения не документируются. В случае документирования - отчёты о побочных эффектах обычно невысокого качества и по ним сложно сделать выводы о взаимосвязи между приёмом препарата и

наступившим нежелательным явлением. Кроме того, оценивать побочные эффекты растительных экстрактов сложно ввиду большого количества компонентов в их составе.

По данным систематического обзора Agbabiaka T.B. et al. (2009), посвященного побочным эффектам SR, препараты данной группы хорошо переносятся большинством пациентов и не вызывают серьезных побочных эффектов. Большинство зарегистрированных нежелательных явлений были легкими, нечастыми и обратимыми. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами были боль в животе, диарея, тошнота и утомляемость, головная боль, снижение либидо и ринит [32].

Обсуждение. В формировании научно обоснованного отношения к фармакотерапии различных заболеваний, в том числе и фармакотерапии растительными средствами большое значение играют мета-анализы и систематические обзоры качественных научных испытаний. Так, в крупном Кохрановском обзоре 2009 г., включившем 32 рандомизированных контролируемых испытания с участием 5666 мужчин был сделан вывод о том, что в сравнении с плацебо SR при использовании в удвоенной или даже утроенной дозировке не приводила к уменьшению ноктурии, увеличению пиковой скорости потока мочи и улучшению результатов оценки СНМП [33].

В новый Кохрановский обзор 2023 г. было включено 27 исследований с участием 4656 человек. При этом, в 19 исследованиях SR сравнивалась с плацебо, в 8 исследованиях SR в сочетании с другими фитотерапевтическими средствами сравнивалась с плацебо. В большинстве исследований участвовали мужчины в возрасте старше 50 лет (средний возрастной диапазон от 52 до 68 лет) с умеренно выраженными урологическими симптомами (8-19 по шкале IPSS). Авторы сделали вывод, что SR сама по себе оказывает либо незначительный, либо не оказывает никакого эффекта у мужчин с СНМП, обусловленными ДГПЖ. Имеется неопределённость в отношении эффективности SR в сочетании с другими фитотерапевтическими средствами [34].

Фармакологические механизмы экстрактов растительных препаратов, в том числе и SR, исследованы лишь частично, показатели остаются не до конца исследованными вплоть до сегодняшнего дня. Оценка содержания лишь жирных кислот, на которой основывается большинство проведённых исследований, не достаточна для полной оценки эффективности растительных экстрактов, т.к. необходимо учитывать также особенности так называемых «минорных компонентов» экстрактов. Habib F.K. et al. (2004) [22] со-

общили о значительных пропорциональных различиях в компонентах 14 различных экстрактов SR. Концентрации жирных кислот, метиловых и этиловых эфиров, длинноцепочечных эфиров и глицеридов существенно различались, что, возможно, оказало влияние на клиническую эффективность и безопасность экстрактов. Следовательно, существует необходимость в индивидуальном анализе и оценке растительных экстрактов SR.

Заключение. Фитотерапия СНМП, обусловленных ДГПЖ, весьма распространена и имеет тенденцию к росту. Важным аспектом терапии препаратами на основе экстрактов лекарственных растений является её безопасность. Однако безопасность не должна быть приоритетнее эффективности.

Существующие противоречия в оценке эффективности экстрактов SR обусловлены:

1. использованием различных растворителей для экстрагирования активных веществ (растворители влияют на состав экстракта);
2. до конца не изученный состав растительных экстрактов (в частности, не изученной остаётся роль так называемых «минорных компонентов»);
3. не изученный фармакокинетический профиль растительных экстрактов;
4. влияние на содержание активных компонентов в конечном продукте условий, в которых произрастало лекарственное растение (инсоляция, достаточный уровень влажности);
5. не все исследования в полной мере отвечают принципам доказательной медицины (рандомизация, многоцентровость и т.д.);
6. конфликт интересов.

Тем не менее, необходимо отметить, что несмотря на невысокий уровень доказательности в отношении эффективности растительных экстрактов для лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ, именно ГЭ SR демонстрируют наиболее выраженную эффективность. Пациентам необходимо сообщать о том, что ожидаемая эффективность фитотерапии может оказаться незначительной, но отметить, что такая терапия практически лишена побочных эффектов и позволяет сохранить половую функцию. Фитотерапия препаратами SR представляет собой дополнительную опцию в медикаментозном лечении ДГПЖ, но для более полной оценки эффективности препаратов на основе растительных экстрактов SR необходимы дальнейшие исследования.

Литература:

1. Miernik A., Gratzke C. Current treatment for benign prostatic hyperplasia. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117:843-854. doi:10.3238/arztebl.2020.0843.

2. Plochocki A., King B. Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2022;49(2):231-238. doi:10.1016/J.UCL.2021.12.003.
3. Shvero A., Calio B., Humphreys M.R., Das A.K. HoLEP: the new gold standard for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol.* 2021;28(S2):6-10. PMID: 34453422.
4. Shodmonova Z.R., Gafarov R.R., Allazov S.A., Giyasov S.I. Phosphodiesterase type 5 inhibitors – clinical efficiency and role in therapy for erectile dysfunction. *Urologiia.* 2021;2:135-140. doi:10.18565/urology.2021.2.135-140 (In Russian).
5. Giyasov Sh.I., Gafarov R.R., Shodmonova Z.R., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A. The role of systematization of postoperative complications in assessing the efficiency and safety of surgical methods for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urologiia.* 2022;3:83-91. doi:10.18565/urology.2022.3.83-91 (In Russian).
6. EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2023.
7. Lowe F.C., Ku J.C. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Urology.* 1996;48(1):12-20. doi: 10.1016/s0090-4295(96)00077-5.
8. Antoniou V., Gauhar V., Modi S., Somani B.K. Role of phytotherapy in the management of BPH: a summary of the literature. *J Clin Med.* 2023;12(5):1899. doi:10.3390/jcm12051899.
9. Li S., Lu A., Wang Y. Symptomatic comparison in efficacy on patients with benign prostatic hyperplasia treated with two therapeutic approaches. *Complement Ther Med.* 2010;18(1):21-27. doi:10.1016/j.ctim.2009.10.002.
10. Kato S., Hayashi S., Kitahara Y. et al. Saireito (TJ-114), a Japanese traditional herbal medicine, reduces 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice by inhibiting cytokine-mediated apoptosis in intestinal crypt cells. *PLoS One.* 2015;10(1):e0116213. doi:10.1371/journal.pone.0116213.
11. Liao S. The medicinal action of androgens and green tea epigallocatechin gallate. *Hong Kong Med J.* 2001;7(4):369-74. PMID: 11773671.
12. Kane C.J., Raheem O.A., Bent S., Avins A.L. What do i tell patients about saw palmetto for benign prostatic hyperplasia? *Urologic Clinics of North America.* 2011;38(3):261-277. doi:10.1016/j.ucl.2011.04.005.
13. Noguchi M., Kakuma T., Tomiyasu K. et al. Effect of an extract of Ganoderma lucidum in men with lower urinary tract symptoms: A double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Asian J Androl.* 2008;10(4):651-658. doi:10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x.
14. Kwon Y. Use of saw palmetto (*Serenoa repens*) extract for benign prostatic hyperplasia. *Food Sci Biotechnol.* 2019;28(6):1599-1606. doi:10.1007/s10068-019-00605-9.
15. Madersbacher S., Berger I., Ponholzer A., Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol.* 2008;18(1):16-20. doi: 10.1097/MOU.0b013e3282f0d5c8.
16. Bennett B., Hicklin J. Uses of Saw Palmetto (*Serenoa repens*, arecaceae) in Florida. *Econ Bot.* 1998;52:381-393. doi:10.1007/BF02862068.
17. Russo A., Capogrosso P., La Croce G. et al. *Serenoa repens*, selenium and lycopene to manage lower urinary tract symptoms suggestive for benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(12):1661-1670. doi:10.1080/14740338.2016.1190830.
18. Booker A., Suter A., Krnjic A. et al. A phytochemical comparison of saw palmetto products using gas chromatography and 1H nuclear magnetic resonance spectroscopy metabolomic profiling. *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2014;66(6):811-822. doi:10.1111/jphp.12198.
19. Vlietinck A. European Union herbal monograph on *Serenoa repens*** (W. Bartram) Small, fructus EMA/HMPC/280079, 5 p. Published online August 2016.
20. Geavlete P., Multescu R., Geavlete B. *Serenoa repens* extract in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol.* 2011;3(4):193-198. doi:10.1177/1756287211418725.
21. Marti G., Joulia P., Amiel A. et al. Comparison of the phytochemical composition of *Serenoa repens* extracts by a multiplexed metabolomic approach. *Molecules.* 2019;24(12):2208. doi:10.3390/molecules24122208.
22. Habib F.K., Wyllie M.G. Not all brands are created equal: A comparison of selected components of different brands of *Serenoa repens* extract. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2004;7(3):195-200. doi:10.1038/sj.pcan.4500746.
23. Scaglione F., Lucini V., Pannacci M., Caronno A., Leone C. Comparison of the potency of different brands of *Serenoa repens* extract on 5 α -reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. *Pharmacology.* 2008;82(4):270-275. doi:10.1159/000161128.
24. 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.
25. Bent S., Kane C., Shinohara K., Neuhaus J., Hudes E.S., Goldberg H., Avins A.L. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2006;354(6):557-66. doi: 10.1056/NEJMoa053085.

26. Barry M.J., Meleth S., Lee J.Y. et al. Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: A randomized trial. *JAMA*. 2011;306(12):1344-1351. doi:10.1001/jama.2011.1364.
27. 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 506-7. PMID: 12074791.
28. Latil A., Pétrissans M.T., Rouquet J., Robert G., De La Taille A. 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):1857-1867. doi:10.1002/pros.23059.
29. 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;48(5):645-656. doi:10.1007/s11255-015-1206-7.
30. de la Taille A., Bardin L., Castagné C. et al. Alpha-blockers or phytotherapy as first-line treatment of LUTS/BPH in general medicine: The PERSAT non-interventional study. *Progres en Urologie*. 2020;30(10):522-531. doi:10.1016/j.purol.2020.07.001.
31. Vinarov A.Z., Spivak L.G., Platonova D.V., Rapoport L.M., Korolev D.O. 15 years' survey of safety and efficacy of Serenoa repens extract in benign prostatic hyperplasia patients with risk of progression. *Urologia Journal*. 2019;86(1):17-22. doi:10.1177/0391560318772466.
32. Agbabiaka T.B., Pittler M.H., Wider B., Ernst E. Serenoa repens (saw palmetto): a systematic review of adverse events. *Drug Saf*. 2009;32(8):637-47. doi:10.2165/00002018-200932080-00003.
33. Tacklind J., MacDonald R., Rutks I., Wilt T.J. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;(2). doi:10.1002/14651858.CD001423.pub2.
34. Franco J.V., Trivisonno L., Sgarbossa N.J. et al. Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;6:CD001423. doi:10.1002/14651858.CD001423.pub4.

ТЕРАПИЯ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРЕПАРАТАМИ SERENOA REPENS: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Гафаров Р.Р.

Резюме. Обзорная статья посвящена фитотерапии симптомов нижних мочевых путей (СНМП), обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), препаратами *Serenoa repens* (американской карликовой пальмы). Представлены сведения о различных лекарственных растениях, используемых при лечении ДГПЖ, многочисленных активных компонентах растительных экстрактов, механизмах их действия. Раскрыта роль различных препаратов *Serenoa repens* в лечении симптомов ДГПЖ, в зависимости от типа экстракта (гексановый, sCO_2 (supercritical carbon dioxide - сверхкритический диоксид углерода) и этаноловый экстракты) и его состава. В статье нашли отражение имеющиеся в современной литературе, довольно противоречивые, данные о клиническом использовании препаратов *Serenoa repens*, возможных побочных эффектах. Использованы в том числе и выводы значимых клинических испытаний, крупных систематических обзоров и мета-анализов.

Ключевые слова: фитотерапия, ДГПЖ, *Serenoa repens*, растительные экстракты, гексановый, sCO_2 , этаноловый.