



Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты)

Сергей В. Шкодкин^{1,2}, Михаил В. Покровский², Степан С. Красняк³, Алексей В. Полищук^{2,4},
Сергей В. Чирков^{2,5}, Ольга В. Чурикова^{2,6}, Наталья А. Кравцова⁷

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
308007, Россия, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Минобрнауки России
308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
105425, Россия, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51, стр. 1

⁴ ООО «Клиника доктора Фомина – Белгород»
308000, Россия, г. Белгород, Преображенская, д. 119

⁵ ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
309506, Россия, Белгородская область, г. Старый Оскол, ул. Комсомольская, д. 81/14

⁶ ООО Медицинский центр «Промедика»
308036, Россия, г. Белгород, ул. Щорса, д. 48А

⁷ ООО Клинико-диагностический центр «Энергия жизни»
308027, Россия, г. Белгород, ул. Лермонтова, д. 47А

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь в сочетании или без ургентной инконтиненции прогрессирует с возрастом и не имеет гендерной принадлежности, составляя в женской популяции в среднем около 25%.

Цель исследования. Оценка эффективности препарата Диунорм® (капсулы) в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы. В статистический анализ включены результаты обследования 28 женщин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря, средний возраст которых составил 35,3 года. Для лечения использован препарат Диунорм® по 400 мг 1 раз в день в течение 90 дней. Пациентки заполняли опросник Overactive Bladder Awareness Tool и дневник мочеиспускания. Дополнительно выполняли анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря и цистоскопию.

Результаты. У всех женщин на протяжении исследования были отрицательные результаты посева мочи и отсутствовала пиурия, что исключало инфекционную этиологию нарушений мочеиспускания. На фоне терапии регистрировали статистически достоверное снижение ирритативной симптоматики по опроснику Overactive Bladder Awareness Tool. Сумма баллов через 1,5 и 3 месяца уменьшилась на 3,0 и 4,3 балла, соответственно ($p < 0,05$). Положительная динамика по сумме баллов отмечена у 75%, в отношении ноктурии у 82% пациенток ($p < 0,01$). Средняя скорость мочеиспускания увеличилась с $13,3 \pm 0,7$ мл/с до $15,1 \pm 0,7$ мл/с и $15,4 \pm 0,5$ мл/с через 1,5 и 3 месяца соответственно ($p < 0,0001$). Аналогичная тенденция отмечена для максимального потока мочи и объема остаточной мочи. Максимальный поток мочи при приеме Диунорма® увеличился с $15,9 \pm 0,6$ мл/с до $17,4 \pm 0,5$ мл/с и $18,1 \pm 0,4$ мл/с ($p < 0,001$). Объем остаточной мочи уменьшался на протяжении всего исследования. При включении в исследование, через полтора и три месяца этот показатель составил $19,9 \pm 1,4$; $12,2 \pm 1,6$ и $6,4 \pm 1,1$ мл соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Препарат Диунорм® может стать достойной альтернативой традиционной терапии первой линии ГАМП. Для получения доказательной базы высокого уровня необходимо проведение сравнительных исследований.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП); фитотерапия; симптомы нижних мочевых путей (НМП); ноктурия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Сергей В. Шкодкин – набор клинических данных, написание статьи; Михаил В. Покровский – планирование и подготовка исследования; Сергей С. Красняк – статистическая обработка и анализ данных; Алексей В. Полищук, Сергей В. Чирков, Ольга В. Чурикова, Наталья А. Кравцова – набор клинических данных.

Поступила в редакцию: 21.03.2021. **Принята к публикации:** 08.06.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для корреспонденции: Сергей Валентинович Шкодкин; тел.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Для цитирования: Шкодкин С.В., Покровский М.В., Красняк С.С., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Диунорм® в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин (предварительные результаты). Вестник урологии. 2021;9(2):100-110. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-100-110

Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report

Sergey V. Shkodkin ^{1,2}, Mikhail V. Pokrovsky ², Stepan S. Krasnyak ³, Alexey V. Polishchuk ^{2,4},
Sergey V. Chirkov ^{2,5}, Olga V. Churikova ^{2,6}, Natatya A. Kravtsova ⁷

¹ St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
308007, Russian Federation, Belgorod, 8/9 Nekrasova st.

² Belgorod State National Research University
308015, Russian Federation, Belgorod, 85 Victory st.

³ N.A.Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology –
branch of the National Medical Research Radiological Center
105425, Russian Federation, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya st.

⁴ «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod», Ltd.
308000, Russian Federation, Belgorod, 119 Preobrazhenskaya st.

⁵ St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
309506, Russian Federation, Belgorod region, Stariy Oskol, 81/14 Komsomolskaya st.

⁶ «Promedika» Medical Centre, Ltd.
308036, Russian Federation, Belgorod, 48A Shchorsa st.

⁷ «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd.
308027, Russian Federation, Belgorod, 47A Lermontov st.

Introduction. Overactive bladder (OAB) with or without urgent incontinence tends to progress with age and occurs in both men and women. However, the frequency of occurrence in the female population averages about 25%.

Purpose of the study. To assess the effectiveness and safety of the drug Diunorm® (in caps.) in the prevention and treatment of OAB in women.

Materials and methods. The statistical analysis includes the results of a survey of 28 women with symptoms of OAB, whose average age was 35.3 years. The drug Diunorm® was used for treatment in dosage 400 mg QD for 90 days. Patients completed the Overactive Bladder Awareness Tool and a urination diary. Additionally, urinalysis, bacteriological examination of urine, uroflowmetry, bladder ultrasound and cystoscopy were performed.

Results. All women throughout the study had negative urine cultures and no pyuria in urinalysis, which excluded an infectious etiology of urinary dysfunction. During therapy, a statistically significant decrease in irritative symptoms was recorded according to the Overactive Bladder Awareness Tool questionnaire. The sum of points after 1 and 3 mo decreased by 3.0 and 4.3 points, respectively ($p < 0.05$). Positive dynamics in terms of the points' sum was noted in 75%, in relation to nocturia in 82% of patients ($p < 0.01$). The average urination rate increased from 13.3 ± 0.7 ml/s to 15.1 ± 0.7 ml/s and 15.4 ± 0.5 ml/s after 1.5 and 3 months, respectively ($p < 0.0001$). A similar trend was observed for maximum urine flow

and residual urine volume. The maximum urine flow when taking Diunorm® increased from 15.9 ± 0.6 ml/s to 17.4 ± 0.5 ml/s and 18.1 ± 0.4 ml/s ($p < 0.001$). Residual urine volume decreased throughout the study. When included in the study, after 1,5 and 3 mo, this indicator was 19.9 ± 1.4 ; 12.2 ± 1.6 and 6.4 ± 1.1 ml, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion. Diunorm® can become a worthy alternative to traditional first-line OAB therapy. Comparative studies are required to obtain a high-level evidence base.

Keywords: overactive bladder (OAB); herbal medicine; lower urinary tract symptoms (LUTS); nocturia

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare that they have no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contributions: Sergey V. Shkodkin – clinical data set, writing the manuscript's text; Mikhail V. Pokrovsky – study design development; Sergey S. Krasnyak – statistical processing and data analysis; Alexey V. Polishchuk, Sergey V. Chirkov, Olga V. Churikova, Natalia A. Kravtsova – clinical data set.

Received: 21.03.2021. **Accepted:** 08.06.2021. **Published:** 06/26/2021.

Corresponding author: Sergey Valentinovich Shkodkin; tel.: +7 (4722) 50-46-07; e-mail: shkodkin-s@mail.ru

For citation: Shkodkin S.V., Pokrovsky M.V., Krasnyak S.S., Polishchuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Treatment of overactive bladder symptoms in women with Diunorm®: preliminary results report. Vestn. Urol. 2021;9(2):100-110. (In Russ.). DOI: 10.21886/308-6424-2021-9-2-100-110

Введение

Проблемы гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) и связанной с этим инконтиненции длительное время сохраняют лидирующие позиции в публикационной активности как в отечественной, так и зарубежной научной периодической печати, что отражает их актуальность. Ориентируясь на эти исследования, можно констатировать, что гиперактивность детрузора в сочетании или без ургентной инконтиненции прогрессирует с возрастом и не имеет гендерной принадлежности, составляя в женской популяции в среднем около 25% [1, 2, 3]. Данная патология достаточно сильно социально дезадаптирует, так, в исследовании E.B. Rubin et al. (2016) продемонстрировали, что 68,9% респондентов предпочли бы фатальный исход проблемам с мочевым пузырём и инконтиненции [4, 5, 6, 7]. Однако, несмотря на это, до 95% пациенток в России не получают адекватного лечения [8], а приверженность к фармакотерапии пока оставляет желать лучшего. Так, комплаентность через год от начала лечения не превышает 20% [9, 10]. В данной плоскости проблемы лечения ГАМП не потеряли насущности.

Цель исследования: оценка эффективности препарата Диунорм® (капсулы) в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин.

Материалы и методы

В данное клиническое проспективное наблюдательное исследование включены 30 женщин с симптомами ГАМП, 2 из них выбыли из исследования в связи с неявкой на контрольные визиты. В статистический анализ включены ре-

зультаты обследования 28 женщин. В качестве фармакологического агента для лечения ГАМП использован препарат Диунорм® на регулярной основе по одной капсуле (400 мг) 1 раз в день. Длительность лечения составила 90 дней, таким образом, приверженность терапии Диунорм® в нашем исследовании превысила 93%.

В исследование включены женщины, средний возраст которых составил 35,3 года (95% ДИ: 31,6 – 38,8 лет). Самой молодой пациентке было 29 лет, максимальный возраст – 65 лет. Тест Колмогорова-Смирнова подтвердил нормальный характер распределения ($D = 0,1645$ при $p = 0,0506$). У всех пациенток на момент скрининга был установлен диагноз ГАМП, урокультура более 500 тыс. КОЕ/мл, стрессовая инконтиненция, снижение ёмкости мочевого пузыря, тазовый пролапс, отсутствовали воспалительные изменения мочи. Также к критериям исключения были отнесены следующие обстоятельства:

- трудовой распорядок с постоянной или периодической работой в ночное время;
- нуждаются в оперативном лечении или применении любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента;
- отсутствие ноктурии среди СНМП, предъявляемых пациентам;
- регулярный прием лекарственных средств, приводящих к изменению параметров мочеиспускания в течение периода исследования или изменению исследуемых показателей;
- одновременный прием других препаратов, непосредственно предназначенных для лечения симптомов нижних мочевых путей;

- перенесённые операции на мочеиспускательном канале в течение 3 месяцев до включения в исследование, гистерэктомия или удаление обеих придатков или слинговая операция по поводу стрессовой инконтиненции в анамнезе;
- наличие опухоли мочевого пузыря сейчас или в анамнезе;
- хронический алкоголизм или наркомания;
- психические заболевания;
- острая или хроническая почечная недостаточность любой степени выраженности;
- неспособность пациента адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и принимать исследуемый препарат;
- наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, которые могут повлиять на проведение исследования;
- гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата;

пунктов исследуемого препарата;

- участие пациента в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время.

Кроме того, к неразрешённым к использованию препаратам, которые должны быть отменены как минимум за 2 недели до начала исследования, отнесены экстракты растительного и животного происхождения для лечения нарушений мочеиспускания, диуретики, м-холинолитики и препараты, влияющие на процесс засыпания или изменяющие структуру сна (снотворные, седативные, барбитураты, анксиолитики, антигистаминные, ноотропы).

На первом и вводном визите с разницей не более 5 суток проводили сбор анамнеза, физикальный осмотр (включая кольпоскопию и влагалищное исследование), пациентки заполняли опросник по ГАМП (Overactive Bladder Awareness

Таблица 1. График обследований пациентов

Table 1. Schedule of patient examinations

Процедуры Procedures	Визиты и сутки исследования Types of visits and study day				
	СКР SV	ВВ IV	В1* V1	В2* V2	ДЗ EC
	-7	0	45	90	
Сбор анамнеза Taking anamnesis	+		+	+	+
Физикальный осмотр Physical examination	+		+	+	+
Опросник ОАВ, дневник мочеиспускания (3 суток) OAB questionnaire, urination diary (3 days)	+		+	+	+
Урофлоуметрия Uroflowmetry	+		+	+	+
УЗИ мочевого пузыря (объём (см ³), толщина передней стенки мочевого пузыря (мм), объём остаточной мочи (см ³)) Bladder ultrasound (volume (cm ³), thickness of the anterior bladder wall (mm), residual urine volume (cm ³))	+		+	+	+
Общий анализ мочи General urine analysis	+		+	+	+
Бактериология мочи Urine bacteriology	+		+	+	+
Цистоскопия Cystoscopy	+				
Определение соответствия пациента критериям включения/исключения Determining a patient's eligibility for inclusion / exclusion		+			
Подписание пациентом письменного согласия на участие в исследовании Patient signing written consent to participate in the study		+			
Включение пациента в исследование Inclusion of the patient in the study		+			

Примечания: * — допускается отклонение от даты запланированного визита ± 3 дня. СКР — скрининговый визит; ВВ — визит включения; В1 — визит № 1; В2 — визит № 2; ДЗ — досрочное завершение.

Notes: * — deviation from the date of the planned visit is allowed ± 3 days. SV — screening visit; IV — inclusion visit; V1 — visit 1; V2 — visit 2; EC — early completion.

Tool) и дневник мочеиспускания в течение 3 суток. Дополнительное лабораторное и инструментальное исследования включали анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию, УЗИ мочевого пузыря (объем (см³), толщина передней стенки мочевого пузыря (мм), объем остаточной мочи (см³)) и цистоскопию.

На основании полученных данных определяли соответствия пациента критериям включения и наличие критериев исключения. При включении в исследование пациентки подписывали информированное согласие на участие и получали все необходимое количество препарата, таким образом, стоимость его не стала причиной выбора или отказа от терапии. Контроль эффективности терапии осуществляли в двух точках (45 и 90 суток) с отклонением от даты запланированного визита не более 3 суток. Объем обследования включал опросник по ГАМП, дневник мочеиспускания, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, урофлоуметрию и УЗИ по протоколу, представленному таблице 1.

Описание исследуемого препарата. Диунорм® – натуральный комплекс природного происхождения. Стандартная капсула 400 мг содержит: Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) экстракт, Валерианы лекарственной экстракт (*Valeriana officinalis* L.), стандартизированный по содержанию валереновой кислоты, Солодки голой экстракт (*Glycyrrhizia glabra*), стандартизированный по содержанию глицирризиновой кислоты. Одна упаковка содержит 30 капсул.

Методы статистического анализа. Нормальность распределения переменных проверялась тестом Колмогорова-Смирнова. Для статистической обработки результатов применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) в статистическом пакете SPSS Statistics v. 23.0. Достоверность различий для переменных с ненормальным распределением определяли непараметрическим критерием Манна-Уитни, статистически значимыми считали различия при вероятности больше 95%.

Результаты

У всех женщин на протяжении исследования были отрицательные результаты посева мочи и отсутствовала пиурия, что исключало инфекционную этиологию нарушений мочеиспускания.

С целью объективизации симптомов гиперактивного мочевого пузыря в нашем исследовании использована русскоязычная версия опросника Overactive Bladder Awareness Tool, которую пациентки заполняли на скрининговом и контрольных визитах на 45 и 90 суток (табл. 1). Со-

гласно данному опроснику, сумма баллов выше 7 предполагает высокую вероятность наличия гиперактивного мочевого пузыря. Для анализа оказались доступны данные анкетирования 27 пациенток. Все пациентки имели умеренную или выраженную симптоматику с медианой 20 баллов и 95% доверительным интервалом от 12 до 28 баллов (рис. 1). На фоне трехмесячной терапии препаратом Диунорм® мы регистрируем статистически достоверное снижение ирритативной симптоматики. Сумма баллов по опроснику ГАМП через 1,5 и 3 месяца уменьшилась на 3,0 и 4,3 балла, соответственно ($p < 0,05$, рис. 1). При детальном анализе данных анкетирования можно отметить, что в целом положительная динамика, определяемая по уменьшению суммы баллов, наблюдалась у 75% пациенток. Положительная динамика в отношении ноктурии отмечалась у 82% женщин ($p < 0,01$).

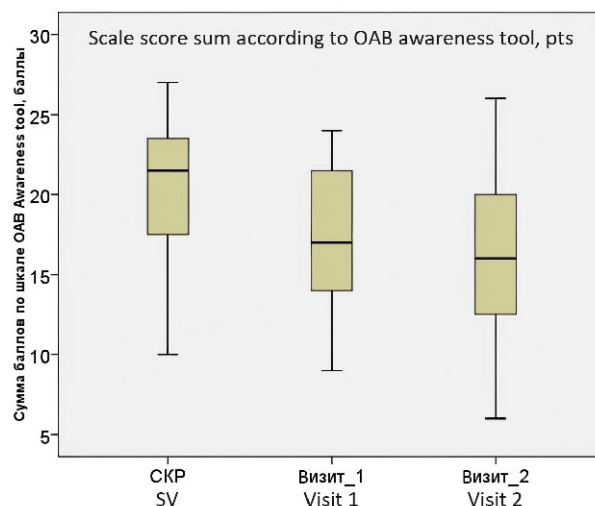


Рисунок 1. Динамика симптомов ГАМП по опроснику Overactive Bladder Awareness Tool на фоне приёма Диунорма® (СКР: $20,3 \pm 4,2$ vs Визит 1: $17,25 \pm 4,3$ vs Визит 2: $15,96 \pm 5,4$ баллов)

Figure 1. Dynamics of OAB symptoms according to the Overactive Bladder Awareness Tool questionnaire while Diunorm® intake (SV: 20.3 ± 4.2 vs Visit 1: 17.25 ± 4.3 vs Visit 2: 15.96 ± 5.4 points)

Всем пациенткам была выполнена урофлоуметрия на скрининговом визите и на 45 и 90 сутках исследования. При этом средняя скорость мочеиспускания через полтора месяца приёма Диунорма® увеличилась у всех пациенток в среднем на 1,8 мл/с (с $13,3 \pm 0,7$ до $15,1 \pm 0,7$ мл/с, $p < 0,0001$), а через три месяца – на 2,1 мл/с (до $15,4 \pm 0,5$ мл/с, $p < 0,0001$, рис. 2). Достоверного различия средних потоков мочи на сроках полтора и три месяца наблюдения обнаружено

не было ($p = 0,326$, рис. 2). При этом эффективность препарата Диунорм® в отношении средней скорости мочеиспускания не зависела от возраста ($r = 0,06432$, $p = 0,7451$, рис. 3).

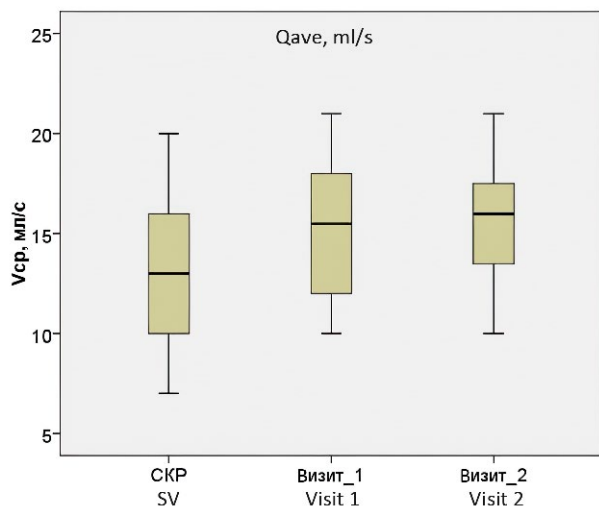


Рисунок 2. Средняя скорость мочеиспускания на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p < 0,0001$; СКР vs Визит 2, $p < 0,0001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,326$)

Figure 2. The average urination flow rate (Qave) while Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p < 0,0001$; SV vs Visit 2, $p < 0,0001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,326$)

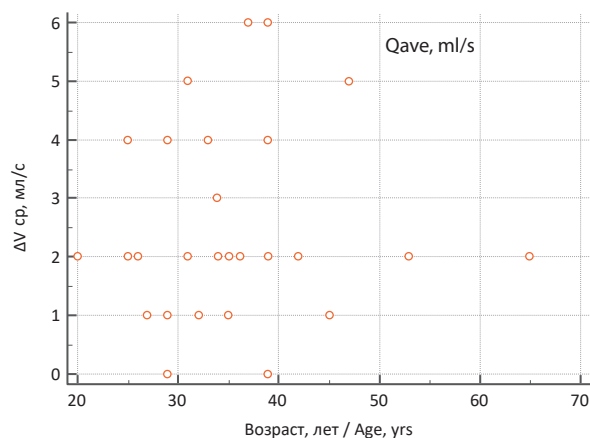


Рисунок 3. Взаимосвязь средней скорости мочеиспускания и возраста

Figure 3. Relationship between average urination rate and age

Аналогичная тенденция отмечена для максимального потока мочи и объёма остаточной мочи. В первом случае отмечен статистически достоверный рост, во втором – снижение в течение первых полутора месяцев, которые оставались стабильными до конца исследования. Так, максимальный поток мочи при приёме Диунорма® увеличился на 1,5 и 2,2 мл/с через полтора и три месяца соответственно ($15,9 \pm 0,6$ vs $17,4 \pm 0,5$ vs $18,1 \pm 0,4$ мл/с). Увеличение максимальной скорости

мочеиспускания к завершению исследования составило 13,8%. Различие максимального потока мочи в начале исследования и через полтора месяца было статистически достоверным ($p = 0,0025$) и эффект сохранился на протяжении последующих полутора месяцев приёма препарата ($p = 0,0963$, рис. 4). При этом зависимости степени положительного эффекта препарата Диунорм® в отношении максимальной скорости мочеиспускания от возраста обнаружено не было ($r = -0,1853$, $p = 0,3451$, рис. 5).

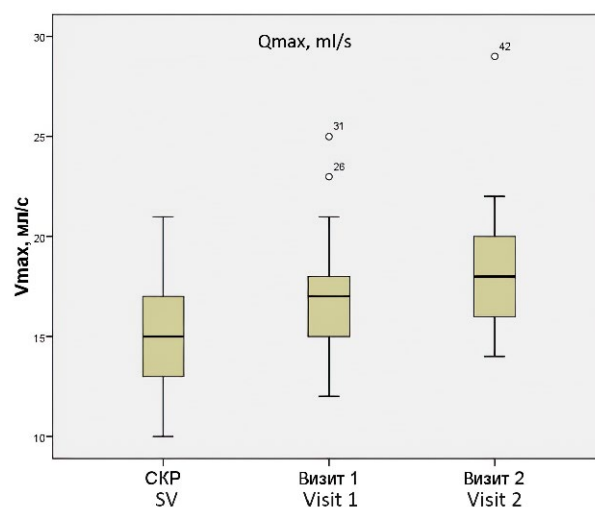


Рисунок 4. Максимальная скорость мочеиспускания на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p = 0,0025$; СКР vs Визит 2, $p < 0,001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,0963$)

Figure 4. The maximum urination flow rate (Qmax) while Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p = 0,0025$; SV vs Visit 2, $p < 0,001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,0963$)

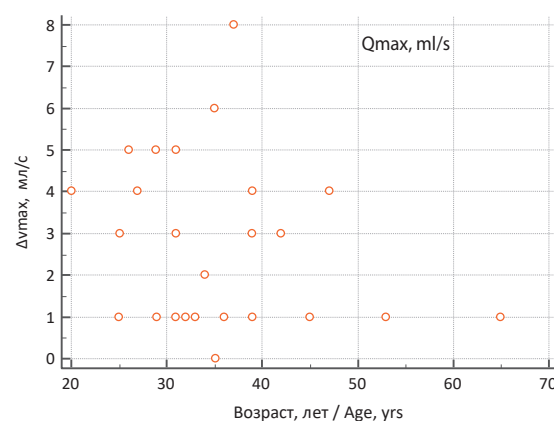


Рисунок 5. Взаимосвязь максимальной скорости мочеиспускания и возраста

Figure 5. Relationship between maximum urination flow rate and age

Как уже было отмечено выше, объём остаточной мочи уменьшался на протяжении всего иссле-

дования. При включении в исследование, через полтора и три месяца этот показатель составил $19,9 \pm 1,4$; $12,2 \pm 1,6$ и $6,4 \pm 1,1$ мл соответственно. Таким образом, через три месяца приёма Диунорма® объём остаточной мочи уменьшился в 3,1 раза. Все изменения между контрольными и скрининговым визитами статистически достоверны ($p < 0,001$). Динамика объёма остаточной мочи отражена на рисунке 6.

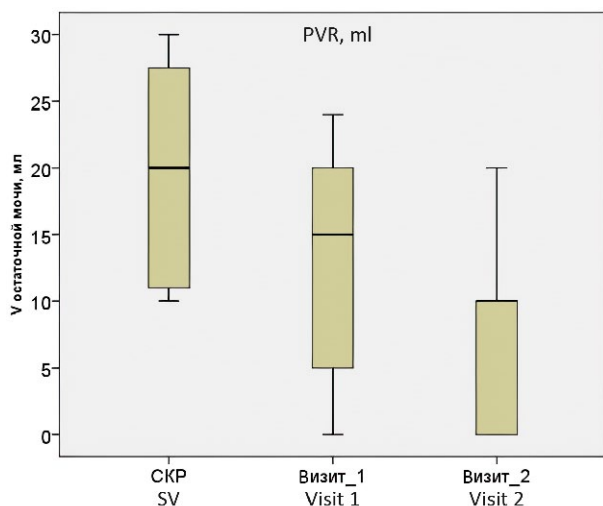


Рисунок 6. Динамика объёма остаточной мочи на фоне приёма Диунорма® (СКР vs Визит 1, $p < 0,0001$; Визит 1 vs Визит 2, $p = 0,001$; Визит 1 vs Визит 2, $p < 0,0001$)

Figure 6. Dynamics of the post-void residual urine volume (PVR) during Diunorm® intake (SV vs Visit 1, $p < 0,0001$; Visit 1 vs Visit 2, $p = 0,001$; Visit 1 vs Visit 2, $p < 0,0001$)

Обсуждение

Достаточно серьёзный спектр нежелательных побочных эффектов, свойственный антимускариновым препаратам и бета-3-агонистам адренорецепторов, обусловил низкую комплаентность данного вида терапии ГАМП [9, 10, 11] с одной стороны и поиску альтернативных вариантов лечения с другой. За последние десятилетия представлено как минимум шесть исследований высокого уровня (слепые плацебо контролируемые), в которых показана эффективность различных вариантов фитотерапии [12, 13, 14, 15, 16]. Другой проблемой терапии первой линии ГАМП является узконаправленное воздействие препарата, а именно влияние на тонус детрузора мочевого пузыря, тогда как ГАМП является, скорее всего, полиэтиологичным синдромом, в формировании которого могут принимать участие корковые, подкорковые и спинальные отделы центральной нервной системы, уретерий и гладкая мускулатура мочевого пузыря, а если

мы будем рассматривать причины развития ноктурии, то их количество будет ещё больше [7, 17, 18, 19, 20]. Исходя из этих позиций, использование фитопрепаратов открывает дополнительные возможности патогенерической терапии ГАМП.

В ходе трёхмесячного применения препарата Диунорм® мы получили хороший клинический эффект в отношении купирования симптомов нарушенного мочеиспускания. Так, суммарный балл опросника Overactive Bladder Awareness Tool снизился на 21,2%, что сопоставимо с результатами Швейцарского рандомизированного клинического исследования С. Betschart et al. (2013), в котором при использовании экстракта Каланхоэ перистого симптоматика регрессировала на 17,8% [15]. Авторы данного и ряда других экспериментальных исследований связывают эффекты использования экстракта Каланхоэ перистого с прямым миорелаксирующим, а также с возможным блокирующим M_3 и агонистическим действием на M_2 холинорецепторы стенки мочевого пузыря, что снижает сократимость детрузора на 18,7 – 21,3% от исходного [21, 22, 23]. Однако нами не отмечено признаков атонии детрузора, напротив, регистрировали достаточно быстрый рост среднего потока мочи, по данным урофлоуметрии ($p < 0,0001$, рис. 2), который практически не менялся на промежутке между первым и вторым визитами ($p > 0,05$, рис. 2). При этом максимальный поток и объём остаточной мочи имели статистически достоверные различия на всех контрольных точках по сравнению со скрининговым визитом ($p < 0,05$). Полученные результаты мы объясняем достаточно быстрым (до полутора месяцев) достижением терапевтического эффекта, который обусловлен купированием гиперактивности детрузора и связан, с одной стороны, с ростом максимального потока за счёт увеличения ёмкости мочевого пузыря, а с другой – с сокращением времени мочеиспускания.

Возможно, что прирост ёмкости мочевого пузыря и урофлоуметрических показателей связан со стимулирующим эффектом на центральные рецепторы к аденозину, серотонину и ГАМК со стороны другого компонента Диунорм® – Валерианы лекарственной [24, 25, 26], что также подтверждает участие подкорковых структур в формировании синдрома ГАМП [18, 19]. Другим вероятным механизмом компенсации миорелаксирующего и холинолитического действия экстракта Каланхоэ перистого и роста урофлоуметрических показателей может быть стимуляция выработки адипонектина жировой тканью, опосредованная все той же Валерианой лекарственной [27], последний в свою очередь, как было показано на эксперимен-

тальной модели *in vivo*, усиливает сократимость детрузора мочевого пузыря, опосредованную экспрессией кальцийзависимой изоформы ингибитора протеинкиназы С [28].

Рядом исследований показано, что бессонница и депрессия являются непосредственными спутниками детрузорной гиперактивности [7, 17, 19, 29]. Однако авторы далеко не всегда ассоциируют ноктурию с синдромом ГАМП, считая, что ноктурия является следствием астено-депрессивного синдрома и бессонницы [29]. Соответственно, коррекция астено-депрессивного синдрома экстрактами Валерианы лекарственной – ещё один путь в лечении гиперактивности детрузора мочевого пузыря [30, 31].

Ночная полиурия, обусловленная сердечно-сосудистой и почечной патологией, может выступать причиной ноктурии, особенно у пациентов старшей возрастной группы [17, 20]. Поэтому определенный положительный эффект препарата Диунорм® вероятно связан с действием экстракта Солодки голой. В состав последнего входят

глицирризиновая кислота, бета-ситостерин, флавоноиды (ликвиритин), ликохалконом А. Глицирризиновая кислота вызывает минералокортикоидоподобные эффекты. Глицирризиновая кислота и сапонины Солодки ингибируют 11-β-гидроксистероиддегидрогеназу, приводя к индуцированному кортизолом эффекту минералокортикоидов и, как следствие, к задержке жидкости [32]. Это, по-видимому, уменьшает экскрецию натрия почками [33, 34], что приводит к снижению выделения жидкости у пациентов с ночной полиурией и, соответственно, выраженности ноктурии.

Закключение

Препарат Диунорм® показал эффективность в отношении симптомов ГАМП и может стать достойной альтернативой традиционной терапии первой линии ГАМП. Для получения доказательной базы высокого уровня необходимо проведение дальнейших многоцентровых сравнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
3. Tubaro A, Pallechi G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(5):507-11. DOI: 10.1097/01.gco.0000183529.26352.52
4. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1557-1559. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4362
5. Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: Results from an Observational, Real-life Practice Database including 8659 European and American LUTS patients. *Int J Clin Pract.* 2018;72(6):e13091. DOI: 10.1111/ijcp.13091
6. Miller PS, Hill H, Andersson FL. Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(12):1277-1297. DOI: 10.1007/s40273-016-0441-9
7. Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Skalski M, Sobanski J, Klasa K, Gronostaj K, Dudek D, Chlosta P. Overactive Bladder Symptoms Negatively Affect Sleep Quality of Patients With Depression. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.2040110.055
8. Пушкарь Д.Ю., Шчавелева О.Б. Медикаментозное лечение императивных расстройств мочеиспускания. *Фарматека.* 2002;10:9-16.

REFERENCES

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
3. Tubaro A, Pallechi G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17(5):507-11. DOI: 10.1097/01.gco.0000183529.26352.52
4. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med.* 2016;176(10):1557-1559. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4362
5. Everaert K, Anderson P, Wood R, Andersson FL, Holm-Larsen T. Nocturia is more bothersome than daytime LUTS: Results from an Observational, Real-life Practice Database including 8659 European and American LUTS patients. *Int J Clin Pract.* 2018;72(6):e13091. DOI: 10.1111/ijcp.13091
6. Miller PS, Hill H, Andersson FL. Nocturia Work Productivity and Activity Impairment Compared with Other Common Chronic Diseases. *Pharmacoeconomics.* 2016;34(12):1277-1297. DOI: 10.1007/s40273-016-0441-9
7. Przydacz M, Golabek T, Dudek P, Skalski M, Sobanski J, Klasa K, Gronostaj K, Dudek D, Chlosta P. Overactive Bladder Symptoms Negatively Affect Sleep Quality of Patients With Depression. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):59-68. DOI: 10.5213/inj.2040110.055
8. Pushkar' D.Yu., Shchavaleva O.B. Medikamentochnoe lechenie imperativnykh rasstrojstv mocheispuskaniya. *Farmateka.* 2002;10:9-16. (In Russ.).

9. Makhani A, Thake M, Gibson W. Mirabegron in the Treatment of Overactive Bladder: Safety and Efficacy in the Very Elderly Patient. *Clin Interv Aging*. 2020;15:575-581. DOI: 10.2147/CIA.S174402
10. Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:77-96. DOI: 10.1016/j.archger.2016.11.006
11. Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1332-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03473.x
12. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnikoo E, Mason CE, Chughtai B. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2021;205(2):507-513. DOI: 10.1097/JU.0000000000001384
13. Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Kurita Y, Kukihiro H, Konishi F, Kumamoto S, Shimizu K, Kondo R, Matsuoka K. 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):651-8. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x
14. Palleschi G, Carbone A, Ripoli A, Silvestri L, Petrozza V, Zanello PP, Pastore AL. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(4):225-32. PMID: 25034330
15. Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, Geissbühler V. Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine*. 2013;20(3-4):351-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.10.007
16. Xiao DD, Lv JW, Xie X, Jin XW, Lu MJ, Shao Y. The combination of herbal medicine Weng-li-tong with Tolterodine may be better than Tolterodine alone in the treatment of overactive bladder in women: a randomized placebo-controlled prospective trial. *BMC Urol*. 2016;16(1):49. DOI: 10.1186/s12894-016-0167-1
17. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas*. 2018;116:123-129. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.007
18. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine OAB Study Group. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2007;100(2):337-45. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x
19. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-20. DOI: 10.1111/luts.12018
20. Drake NL, Flynn MK, Romero AA, Weidner AC, Amundsen CL. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1682-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.033
9. Makhani A, Thake M, Gibson W. Mirabegron in the Treatment of Overactive Bladder: Safety and Efficacy in the Very Elderly Patient. *Clin Interv Aging*. 2020;15:575-581. DOI: 10.2147/CIA.S174402
10. Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;69:77-96. DOI: 10.1016/j.archger.2016.11.006
11. Paquette A, Gou P, Tannenbaum C. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(7):1332-9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03473.x
12. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnikoo E, Mason CE, Chughtai B. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2021;205(2):507-513. DOI: 10.1097/JU.0000000000001384
13. Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Kurita Y, Kukihiro H, Konishi F, Kumamoto S, Shimizu K, Kondo R, Matsuoka K. 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):651-8. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2008.00336.x
14. Palleschi G, Carbone A, Ripoli A, Silvestri L, Petrozza V, Zanello PP, Pastore AL. A prospective study to evaluate the efficacy of Cistiquer in improving lower urinary tract symptoms in females with urethral syndrome. *Minerva Urol Nefrol*. 2014;66(4):225-32. PMID: 25034330
15. Betschart C, von Mandach U, Seifert B, Scheiner D, Perucchini D, Fink D, Geissbühler V. Randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Bryophyllum pinnatum* versus placebo for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women. *Phytomedicine*. 2013;20(3-4):351-8. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.10.007
16. Xiao DD, Lv JW, Xie X, Jin XW, Lu MJ, Shao Y. The combination of herbal medicine Weng-li-tong with Tolterodine may be better than Tolterodine alone in the treatment of overactive bladder in women: a randomized placebo-controlled prospective trial. *BMC Urol*. 2016;16(1):49. DOI: 10.1186/s12894-016-0167-1
17. Robinson D, Suman S. Managing nocturia: The multidisciplinary approach. *Maturitas*. 2018;116:123-129. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.007
18. Steers WD, Herschorn S, Kreder KJ, Moore K, Strohbehn K, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine OAB Study Group. Duloxetine compared with placebo for treating women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int*. 2007;100(2):337-45. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06980.x
19. Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2013;5(3):109-20. DOI: 10.1111/luts.12018
20. Drake NL, Flynn MK, Romero AA, Weidner AC, Amundsen CL. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1682-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.033

20. FÜRER K, Eberli D, Betschart C, Brenneisen R, De Mieri M, Hamburger M, Mennet-von Eiff M, Potterat O, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*—a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-64. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.009
21. Bachmann S, Betschart C, Gerber J, FÜRER K, Mennet M, Hamburger M, Potterat O, von Mandach U, Simões-Wüst AP. Potential of *Bryophyllum pinnatum* as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med*. 2017;83(16):1274-1280. DOI: 10.1055/s-0043-109097
22. Schuler V, Suter K, FÜRER K, Eberli D, Horst M, Betschart C, Brenneisen R, Hamburger M, Mennet M, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips—a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine*. 2012;19(10):947-51. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.05.003
23. Orhan IE. A Review Focused on Molecular Mechanisms of Anxiolytic Effect of *Valeriana officinalis* L. in Connection with Its Phytochemistry through in vitro/in vivo Studies. *Curr Pharm Des*. 2021. DOI: 10.2174/1381612827666210119105254. Online ahead of print.
24. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging*. 2018;35(9):791-817. DOI: 10.1007/s40266-018-0569-8
25. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18. DOI: 10.1002/ptr.5940
26. Harada K, Kato Y, Takahashi J, Imamura H, Nakamura N, Nishina A, Phay N, Tadaishi M, Shimizu M, Kobayashi-Hattori K. The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):103-109. DOI: 10.1007/s11130-019-00790-2
27. Nobe K, Fujii A, Saito K, Negoro T, Ogawa Y, Nakano Y, Hashimoto T, Honda K. Adiponectin enhances calcium dependency of mouse bladder contraction mediated by protein kinase Calpha expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;345(1):62-8. DOI: 10.1124/jpet.112.202028
28. Savoie MB, Lee KA, Subak LL, Hernandez C, Schembri M, Fung CH, Grady D, Huang AJ. Beyond the bladder: poor sleep in women with overactive bladder syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):600.e1-600.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.005
29. Choi JH, Lee MJ, Chang Y, Lee S, Kim HJ, Lee SW, Kim YO, Cho IH. *Valeriana fauriei* Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res*. 2020;23(3):245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157
30. Amaral de Brito AP, Galvão de Melo IMDS, El-Bachá RS, Guedes RCA. *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Front Neurosci*. 2020;14:759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759
31. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46(3):167-92. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.06.002
20. FÜRER K, Eberli D, Betschart C, Brenneisen R, De Mieri M, Hamburger M, Mennet-von Eiff M, Potterat O, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of *Bryophyllum pinnatum*—a potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine*. 2015;22(1):158-64. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.11.009
21. Bachmann S, Betschart C, Gerber J, FÜRER K, Mennet M, Hamburger M, Potterat O, von Mandach U, Simões-Wüst AP. Potential of *Bryophyllum pinnatum* as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med*. 2017;83(16):1274-1280. DOI: 10.1055/s-0043-109097
22. Schuler V, Suter K, FÜRER K, Eberli D, Horst M, Betschart C, Brenneisen R, Hamburger M, Mennet M, Schnelle M, Simões-Wüst AP, von Mandach U. *Bryophyllum pinnatum* inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips—a pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine*. 2012;19(10):947-51. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.05.003
23. Orhan IE. A Review Focused on Molecular Mechanisms of Anxiolytic Effect of *Valeriana officinalis* L. in Connection with Its Phytochemistry through in vitro/in vivo Studies. *Curr Pharm Des*. 2021. DOI: 10.2174/1381612827666210119105254. Online ahead of print.
24. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging*. 2018;35(9):791-817. DOI: 10.1007/s40266-018-0569-8
25. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18. DOI: 10.1002/ptr.5940
26. Harada K, Kato Y, Takahashi J, Imamura H, Nakamura N, Nishina A, Phay N, Tadaishi M, Shimizu M, Kobayashi-Hattori K. The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods Hum Nutr*. 2020;75(1):103-109. DOI: 10.1007/s11130-019-00790-2
27. Nobe K, Fujii A, Saito K, Negoro T, Ogawa Y, Nakano Y, Hashimoto T, Honda K. Adiponectin enhances calcium dependency of mouse bladder contraction mediated by protein kinase Calpha expression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;345(1):62-8. DOI: 10.1124/jpet.112.202028
28. Savoie MB, Lee KA, Subak LL, Hernandez C, Schembri M, Fung CH, Grady D, Huang AJ. Beyond the bladder: poor sleep in women with overactive bladder syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):600.e1-600.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.005
29. Choi JH, Lee MJ, Chang Y, Lee S, Kim HJ, Lee SW, Kim YO, Cho IH. *Valeriana fauriei* Exerts Antidepressant-Like Effects Through Anti-inflammatory and Antioxidant Activities by Inhibiting Brain-Derived Neurotrophic Factor Associated with Chronic Restraint Stress. *Rejuvenation Res*. 2020;23(3):245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157
30. Amaral de Brito AP, Galvão de Melo IMDS, El-Bachá RS, Guedes RCA. *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Front Neurosci*. 2020;14:759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759
31. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2006;46(3):167-92. DOI: 10.1016/j.yrtph.2006.06.002

33. Best R, Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. J Pharm Pharmacol. 1961;13(Suppl):107-10. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1961.tb10499.x
34. Morris DJ, Souness GW. Protective and specificity-conferring mechanisms of mineralocorticoid action. Am J Physiol. 1992;263(5 Pt 2):F759-68. DOI: 10.1152/ajprenal.1992.263.5.F759

33. Best R, Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. J Pharm Pharmacol. 1961;13(Suppl):107-10. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1961.tb10499.x
34. Morris DJ, Souness GW. Protective and specificity-conferring mechanisms of mineralocorticoid action. Am J Physiol. 1992;263(5 Pt 2):F759-68. DOI: 10.1152/ajprenal.1992.263.5.F759

Сведения об авторах

Сергей Валентинович Шкодкин — д.м.н., доцент; профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Михаил Владимирович Покровский — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой фармакологии, руководитель центра доклинических и клинических исследований Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-1493-3376
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Степан Сергеевич Красняк — научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-9819-6299
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Алексей Викторович Полищук — ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог ООО «КДФ-Белгород»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0001-5164-7128
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Сергей Викторович Чирков — аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог поликлиники №3 ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-5828-1664
e-mail: stiletsv@list.ru

Ольга Викторовна Чурикова — соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; врач-уролог медицинского центра ООО «Промедика»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0003-1410-5017
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Наталья Анатольевна Кравцова — врач-уролог клинко-диагностического центра «Энергия жизни»
г. Белгород, Россия
ORCID iD 0000-0002-0585-2486
e-mail: natali1176@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Shkodkin — M.D., Dr.Sc.(M), Assoc.Prof.(Docent); Prof., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0003-2495-5760
e-mail: shkodkin-s@mail.ru

Mikhail V. Pokrovsky — M.D., Dr.Sc.(M), Full Prof.; Head, Dept. of Pharmacology, Head, Centre for Preclinical and Clinical Research, Belgorod State National Research University
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-1493-3376
e-mail: mpokrovsky@yandex.ru

Stepan S. Krasnyak — Researcher, Dept. of Andrology and Human Reproduction, N.A.Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Center
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-9819-6299
e-mail: krasnyakss@mail.ru

Alexey V. Polichuk — M.D.; Assist., Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Dr. Fomin's Medical Center – Belgorod» Ltd
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0001-5164-7128
e-mail: urobelgorod@rambler.ru

Sergey V. Chirkov — M.D.; Post-graduate Student, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, Polyclinic No. 3, St. Luke of Crimea Stariy Oskol District Hospital
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-5828-1664
e-mail: stiletsv@list.ru

Olga V. Churikova — M.D.; Applicant, Dept. of Hospital Surgery, Medical Institute, Belgorod State National Research University; Urologist, «Promedika» Medical Center, Ltd.
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0003-1410-5017
e-mail: ovchurikova310390@gmail.com

Natalya A. Kravtsova — M.D.; Urologist, «Energy of Life» Clinical and Diagnostic Centre, Ltd
Belgorod, Russia
ORCID iD 0000-0002-0585-2486
e-mail: natali1176@yandex.ru

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

Коррекция симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин препаратом Диунорм®

ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.В. Шкодкин^{1,2}, А.В. Полищук^{2,3}, С.В. Чирков^{2,4}, О.В. Чурикова^{2,5}, Н.А. Кравцова⁶

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ул. Некрасова, 8/9, Белгород, 308007, Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Россия

³ Медицинский центр «Клиника Фомина», Преображенская 119, Белгород, 308000, Россия

⁴ ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского», Комсомольский просп., 81, корп. 3, Старый Оскол, 309504, Россия

⁵ Медицинский центр ООО «Промедика», ул. Щорса, 36А, Белгород, 308004, Россия

⁶ Консультативно-диагностический центр «Энергия жизни», ул. Лермонтова, 47А, г. Белгород, 308027, Россия

Контакт: Шкодкин Сергей Валентинович, shkodkin-s@mail.ru

Аннотация:

Введение. Симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМ) являются социально значимой проблемой в глобальном масштабе.

Материалы и методы. В клиническое исследование включено 57 мужчин с жалобами на СНМ. Пациенты рандомизированы по приему препарата для терапии СНМ. Основную группу наблюдения составили 42 первичных пациента в возрасте от 41 до 67 лет, для терапии у которых был использован препарат Диунорм® в дозе 400 мг 1 раз в день. В контрольную группу вошли 15 пациентов в возрасте от 50 до 64 лет, в качестве инициальной терапии которым был назначен оригинальный Тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки. Длительность наблюдения в обеих группах составила 90 дней. Эффективность терапии оценивали на основании шкал опросников, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря и урофлоуметрии.

Результаты и обсуждение. Консервативная терапия СНМ в обеих группах сопровождалась субъективным снижением симптоматики согласно суммарному баллу по шкале IPSS ($p < 0,0001$). Подобная динамика в исследуемых группах имела место в отношении снижения частоты ночтурии ($p < 0,01$). Анализ опросника IIEF-5 и УЗИ не выявили каких-либо изменений в группах наблюдения на протяжении 3 месяцев ($p > 0,05$). Зарегистрирован достоверный рост максимальной скорости мочеиспускания у пациентов, принимавших Диунорм®. Величина прироста составила в среднем $29,3 \pm 21,0\%$ ($p < 0,001$).

Выводы. Препарат Диунорм® достоверно и сопоставимо с тамсулозином снижает выраженность СНМ и частоту ночтурии у первичных относительно молодых пациентов, не вызывая при этом эякуляторных расстройств.

Ключевые слова: симптомы нарушенного мочеиспускания, симптомы нижних мочевых путей, СНМП, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ.

Для цитирования: Шкодкин С.В., Полищук А.В., Чирков С.В., Чурикова О.В., Кравцова Н.А. Коррекция симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин препаратом Диунорм®. Экспериментальная и клиническая урология 2020(4):76-80. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

Correction of symptoms of impaired urination in men with the drug Diunorm®

PROSPECTIVE COMPARATIVE OBSERVATIONAL COHORT RESEARCH

S.V. Shkodkin^{1,2}, A.V. Polischuk^{2,3}, S.V. Chirkov^{2,4}, O.V. Churikova^{2,5}, N.A. Kravtsova⁶

¹ OGBUZ «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph», st. Nekrasova, 8/9, Belgorod, 308007, Russia

² FGAOU VO «Belgorod State National Research University», st. Pobedy, 85, Belgorod, 308015, Russia

³ Medical Center «Clinic Fomina», Preobrazhenskaya 119, Belgorod, 308000, Russia

⁴ OGBUZ «Starooskolskaya district hospital of St. Luke of Crimea», Komsomolsky prospect, 81, bldg. 3, Stary Oskol, 309504, Russia

⁵ Medical Center LLC «Promedica», st. Shchorsa, 36A, Belgorod, 308004, Russia

⁶ Consulting and Diagnostic Center «Energy of Life», st. Lermontov, 47A, Belgorod, 308027, Russia

Contacts: Sergei V. Shkodkin, shkodkin-s@mail.ru

Summary:

Introduction. Lower urinary tract symptoms are a socially significant problem on a global scale.

Material and methods. The clinical study included 57 men with complaints of LUTS. Patients were randomized to receive LUTS medication. The main observation group consisted of 42 primary patients aged 41 to 67 years. For therapy in whom the drug Diunorm® was used at a dose of 400 mg once a day. The control group included 15 patients aged 50 to 64 years. As an initial therapy, Tamsulosin 0.4 mg was prescribed once a day. The observation period last 90 days in both groups. The effectiveness of therapy was assessed on the basis of questionnaire scales, ultrasound and uroflowmetry.

Results and discussion. Conservative therapy of LUTS in both groups was accompanied by a subjective reduction in symptoms according to the total score on the IPSS scale ($p < 0.0001$). A similar dynamics in the study groups took place in relation to a decrease in the frequency of nocturia ($p < 0.01$). Analysis of the IIEF-5 questionnaire and ultrasound did not reveal any changes in the observation groups for 3 months ($p > 0.05$). A significant increase in the maximum urination rate was recorded in patients taking Diunorm®. The growth rate was on average $29.3 \pm 21.0\%$ ($p < 0.001$).

Conclusion. The drug Diunorm® reliably and comparable to tamsulosin reduces the severity of LUTS and the frequency of nocturia in primary relatively young patients, without causing ejaculatory disorders.

Key words: lower urinary tract symptoms, LUTS, benign prostatic hyperplasia, BPH.

For citation: Shkodkin S.V., Polischuk A.V., Chirkov S.V., Churikova O.V., Kravtsova N.A. Correction of symptoms of impaired urination in men with the drug Diunorm®. Experimental and Clinical Urology 2020(4):76-80, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-76-80>

ВВЕДЕНИЕ

Естественный рост населения Земли и увеличение продолжительности жизни ведут к росту в популяции мужчин старшей возрастной группы, что делает проблему симптомов нарушенного мочеиспускания (СНМ) социально значимой [1]. Затраты на медикаментозную терапию в долгосрочной перспективе крайне велики, а используемые в настоящее время медикаментозные препараты, а тем более хирургические опции не лишены побочных эффектов и осложнений [2]. Это является причиной продолжающихся исследований по поиску альтернативных вариантов медикаментозной терапии [2].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата Диунорм® капсулы, в профилактике и лечении нарушенного мочеиспускания у мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проведено как проспективное сравнительное наблюдательное когортное на 57 мужчинах с жалобами на СНМ. Пациенты рандомизированы по приему препарата для терапии СНМ. Основную группу наблюдения составили 42 первичных пациента в возрасте от 41 до 67 лет ($51,4 \pm 7,9$ года), для терапии у которых был использован препарат Диунорм® на регулярной основе по одной капсуле (400 мг) 1 раз в день. В контрольную группу вошли 15 пациентов в возрасте от 50 до 64 лет ($58,4 \pm 3,9$ года), в качестве инициальной терапии которым был назначен оригинальный Тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки в соответствии с существующей рутинной клинической практикой. Длительность наблюдения в обеих группах составила 90 дней. В данное исследование пациенты включены по следующим критериям: объем предстательной железы до 50 см³; объем остаточной мочи менее 50 мл; максимальный поток по урофлоуграмме более 10 мл/сек; интравезикальная простатическая протрузия менее 10 мм; суммарный балл по IPSS 8-25 баллов; ПСА менее 4 нг/мл; отсутствие воспалительных изменений в анализе мочи и отрицательная урокультура.

Критериями исключения на момент 1 визита стали: трудовой распорядок с постоянной или периодической работой в ночное время; получаемая ранее терапия СНМ; необходимость оперативного лечения или применение любого другого вида неотложного лечения интеркуррентных заболеваний с целью предотвращения прогрессирования заболевания и нанесения вреда здоровью пациента; отсутствие ноктурии среди СНМ, предъявляемых пациентом; регулярный прием лекарственных средств, приводящих к изменению параметров мочеиспускания в течение периода исследования или изменению исследуемых показателей за исключением

альфа-1-адреноблокаторов (АБ); перенесенные операции на предстательной железе или мочеиспускательном канале; наличие опухоли мочевого пузыря сейчас или в анамнезе; хронический алкоголизм или наркомания; психические заболевания; острая или хроническая почечная недостаточность любой степени выраженности; гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата; нарушение пациентом протокола исследования. Все пациенты на момент включения в исследование подписали информированное согласие.

На первичном визите и до включения в исследование, помимо сбора анамнеза и физикального осмотра, больные заполняли шкалы опросники: Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), Международный индекс эректильной функции (The international index of erectile function, IIEF-5), дневник мочеиспускания, который пациент вел в течение 3-х суток. Среди лабораторных методов использованы анализ мочи по Нечипоренко, бактериология мочи и определение уровня общего простатспецифического антигена (ПСА). Инструментальная диагностика включала выполнение урофлоуметрии и ультразвукового исследования (УЗИ) мочевого пузыря из трансабдоминального и предстательной железы из ректального доступа. При УЗИ регистрировали исходный объем (мл) и толщину передней стенки мочевого пузыря (мм), объем остаточной мочи (см³), объем предстательной железы (см³) и величину интравезикальной простатической протрузии (мм). Аналогичный лабораторно-инструментальный контроль проведен на сроках 45 и 90 суток.

В настоящем исследовании изучена эффективность препарата Диунорм®, который представляет собой натуральный комплекс природного происхождения. Стандартная капсула 400 мг содержит: Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*) экстракт – 120 мг, Валерианы лекарственной экстракт (*Valeriana officinalis* L.) – 160 мг, Солодки голой экстракт (*Glycyrrhizia glabra*) – 120 мг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Трое пациентов контрольной группы на сроках 14-е, 21-е и 45-е сутки отказались от приема тамсулозина в связи с эякуляторными расстройствами, что составило 20% от исходно включенных в исследование. Дальнейший анализ проведен для 12 пациентов контроля, закончивших исследование. Все 42 пациента основной группы наблюдения остались комплаентны на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,01$). У пациентов обеих групп наблюдения не отмечено как манифестации симптоматической инфекции мочевыводящих путей, так и бессимптомной бактериурии, что потребовало бы коррекции терапии и исключения

из протокола. Также не было отмечено существенной динамики по уровню ПСА, что, видимо, исключает влияние исследуемого препарата на метаболизм тестостерона. Однако для окончательного вывода стоит увеличить сроки наблюдения в основной группе до 12 месяцев.

Консервативная терапия СНМ в обеих группах сопровождалась субъективным снижением симптоматики согласно суммарному баллу по шкале IPSS. Так, в основной группе наблюдения данный показатель составил $16,3 \pm 1,4$, $11,6 \pm 1,5$ и $7,2 \pm 0,8$ балла на 0, 45 и 90 сутки исследования, соответственно. Таким образом, отмечено его снижение на $28,4 \pm 11,6\%$ и $55,2 \pm 6,2\%$ относительно исходного значения ($p < 0,0001$) (рис. 1). Суммарный балл по шкале IPSS в группе контроля на аналогичных сроках наблюдения: $19,4 \pm 4,1$, $16,1 \pm 3,6$ и $12,3 \pm 5,6$ балла. Это обеспечило следующие проценты снижения: $16,8 \pm 8,8\%$ и $40,3 \pm 15,7\%$ соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 1). И хотя относительные скорости снижения суммарного балла по шкале IPSS в группах наблюдения достоверно не различались, абсолютный показатель по шкале IPSS к выходу из эксперимента был ниже в основной группе наблюдения, составив $7,2 \pm 0,8$ балла против $12,3 \pm 5,6$ балла в контроле ($p < 0,05$) (рис. 1). Однако полученные нами данные могут быть связаны с исходно более низким значением IPSS в основной группе наблюдения и эффектом малой выборки, что требует дополнительного набора пациентов и повторного анализа по анализируемому показателю.

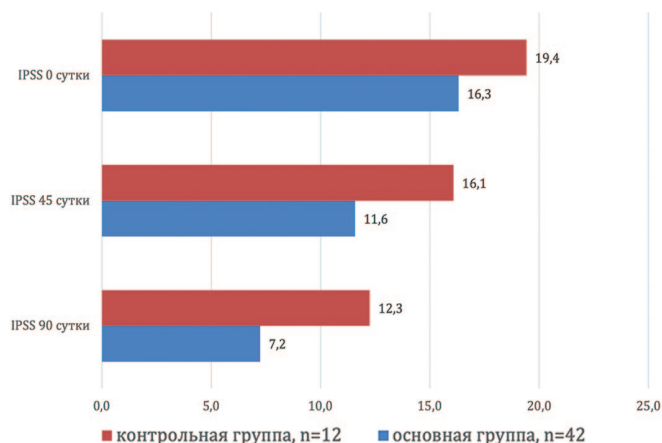


Рис. 1. Динамика снижения суммарного балла по шкале IPSS в группах наблюдения.
Fig. 1 The dynamics of the decrease in the total score on the IPSS scale in the observation groups.

Еще одним из положительных моментов, с нашей точки зрения, является прогрессивное снижение частоты ноктурии в основной группе наблюдения на протяжении всего исследования. Средняя частота ночных мочеиспусканий при включении в исследование в этой группе составила $2,5 \pm 0,8$ за ночь, через 1,5 месяца данный показатель уменьшился на $46,6 \pm 33,1\%$ до $1,3 \pm 0,8$ ($p = 0,0039$) (рис. 2). Через 3 месяца приема Диу-

норма частота ночных мочеиспусканий относительно исходных значений уменьшилась на $68,5 \pm 23,5\%$ до $0,7 \pm 0,5$ ($p = 0,0001$) (рис. 2). Подобная динамика имела место и у пациентов, принимающих тамсулозин. Частота ночных мочеиспусканий при контрольных обследованиях на 45-е и 90-е сутки снизилась на $36,1 \pm 24,5\%$ и $49,3 \pm 33,0\%$, соответственно ($p < 0,001$) (рис. 2), хотя механизмы воздействия на ноктурию у используемых препаратов различны, что мы попытаемся обсудить ниже.

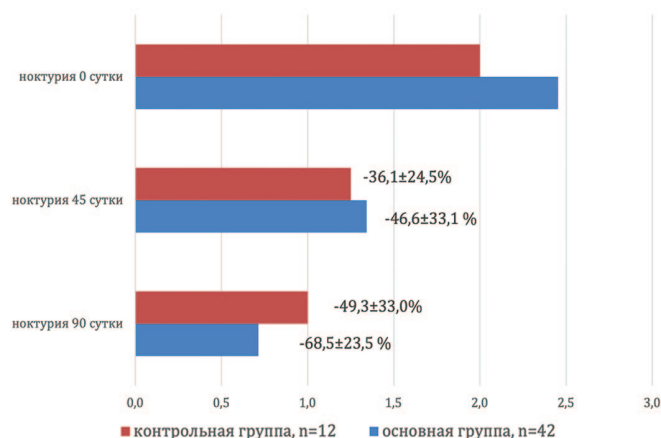


Рис. 2. Динамика ноктурии в группах наблюдения
Fig. 2. Dynamics of nocturia in observation groups

Стоит отметить, что сонографические показатели в обеих исследуемых группах не претерпели статистически достоверных колебаний за весь период наблюдения. Объем предстательной железы в основной группе на контрольных точках исследования составил $41,5 \pm 4,1$ см³, $40,2 \pm 3,9$ см³ и $38,7 \pm 4,2$ см³ и не отличался от аналогичного показателя в контроле – $45,0 \pm 6,7$ см³, $41,1 \pm 4,4$ см³ и $40,0 \pm 4,0$ см³ ($p > 0,05$). Однако стоит остановиться на некоторых тенденциях. Так, в основной группе отмечен статистически недостоверный рост емкости мочевого пузыря с $299,3 \pm 64,5$ мл при обращении пациента за помощью до $356,7 \pm 68,1$ мл через 3 месяца терапии, что в среднем составило $31,1 \pm 19,4\%$. При этом в основной группе наблюдения не зарегистрировано роста объема остаточной мочи и снижения урофлоуметрических показателей, что говорит об отсутствии влияния «Диунорма» на контрактильную функцию детрузора. Более того, применительно к объему остаточной мочи для основной группы получено недостоверное снижение показателя, который составил на 0-ые, 45-е и 90-е сутки $29,5 \pm 9,8$ мл, $21,0 \pm 9,2$ мл и $12,7 \pm 7,7$ мл, чего не наблюдалось в контроле $46,9 \pm 12,4$ мл, $37,5 \pm 16,7$ мл и $29,2 \pm 17,4$ мл соответственно ($p < 0,05$). А для максимального потока зарегистрирован достоверный рост у пациентов, принимавших Диунорм, что составило $13,4 \pm 0,7$ мл/сек, $15,2 \pm 0,9$ мл/сек и $16,9 \pm 0,7$ мл/сек на контрольных точках. Таким образом, максимальная скорость мочеиспускания в основной группе увеличилась на 1,8 и 3,5 мл/сек через 1,5 и

3 месяца соответственно. Общий рост за весь период наблюдения в среднем составил $29,3 \pm 21,0\%$ ($p < 0,001$) (рис. 3).

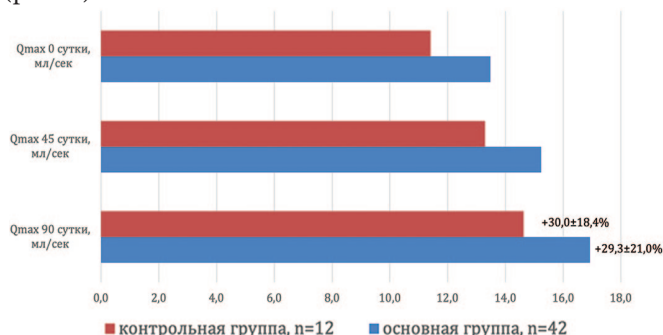


Рис.3. Динамика увеличения максимальной скорости потока мочи Qmax в группах наблюдения

Fig. 3. The dynamics of the increase in the maximum flow Qmax in the observation groups

Анализ опросника ПЕФ-5 не выявил какой-либо динамики в группах наблюдения на протяжении 3 месяцев ($p > 0,05$). Однако при оценке эякуляторной функции в контрольной группе еще 4 пациента пожаловались на анэякуляцию. Таким образом, с тремя пациентами, покинувшими исследование по этим же причинам, частота расстройств эякуляции на фоне приема тамсулозина составила 46,7%, что достоверно больше, чем в основной группе наблюдения ($p < 0,0001$), при этом в 42,9% из них это стало причиной отказа от приема препарата.

Рандомизация в протоколе проводилась по желанию пациента после ознакомления с возможными вариантами лечения. Обращает внимание тот факт, что, несмотря на ограничительные по возрасту критерии включения, в основную группу вошла более молодая часть пациентов $51,4 \pm 7,9$ лет против $58,4 \pm 3,9$ лет в контроле. И хотя различия не являются статистически достоверными ($p > 0,05$), можно заключить, что «молодые» пациенты не спешат прибегнуть к всесторонне исследованному фармакологическому препарату взамен на средство растительного происхождения.

В нашем исследовании в основной группе наблюдения отмечена более выраженная, хотя статистически не достоверная, тенденция по купированию ноктурии по сравнению с контролем (рис. 2).

Естественно, окончательные выводы о возможных преимуществах терапии препаратом Диунорм

будет возможно сделать при увеличении числа наблюдений. Однако на этом этапе мы склонны ассоциировать положительное влияние на ноктурию не только с воздействием на гладкую мускулатуру детрузора за счет блокады МЗ-холинорецепторов и прямым миорелаксирующим действием, что показано в исследованиях [3-5] по экстракту Каланхоэ перистого (*Bryophyllum pinnatum*). Частота ночных микций может быть снижена вследствие нормализации сна и снижении диуретического эффекта. В ряде исследований было показано, что экстракт Валерианы (*Valeriana officinalis* L.), включающий масла изовалериановой и валериановой кислот и тритерпеновые гликозиды, способен улучшать высвобождение и нарушать обратный нейрональный захват гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [6], а также выступать агонистом серотониновых и аденозиновых рецепторов в центральной нервной системе [7, 8]. Это способствует нормализации сна, снижая вероятность спонтанных пробуждений [9, 10]. Экстракт Солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) в качестве действующих веществ содержит глицирризиновую кислоту, бета-ситостерин, ликвиритин, ликохалкон А, у которых описаны минералокортикоидные эффекты и повышение секреции Na-уретического пептида [11, 12]. Это достоверно снижает экскрецию воды и натрия из организма [13].

Вышеописанные механизмы реализуют также снижение симптоматики по шкале IPSS. Достаточно позитивным моментом можно считать увеличение максимальной скорости потока мочи на фоне увеличения емкости мочевого пузыря в основной группе наблюдения, что, как уже отмечали выше, говорит о сохранности сократительной функции детрузора.

ВЫВОДЫ

Комплекс Диунорм достоверно и сопоставимо с альфа-блокатором тамсулозином снижает выраженность СНМ и частоту ноктурии у первичных молодых пациентов, не вызывая при этом эякуляторных расстройств. Мы не призываем экстраполировать полученные результаты на всех мужчин с СНМ, однако, в группе «молодых» пациентов с наличием ноктурии и желанием избежать анэякуляции данный подход может быть эффективным инструментом коррекции расстройств мочеиспускания. 📌

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;(380):2163-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
2. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Rwabasonga B, Risk MC, Wilt TJ. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Urol 2017 Apr;71(4):570-581. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.09.032>.
3. Schuler V, et al. Bryophyllum pinnatum inhibits detrusor contractility in porcine bladder strips – A pharmacological study towards a new treatment option of overactive bladder. *Phytomedicine* 2012;19(10):947–951.
 4. Fürer K, et al. Inhibition of porcine detrusor contractility by the flavonoid fraction of Bryophyllum pinnatum – A potential phytotherapeutic drug for the treatment of the overactive bladder syndrome. *Phytomedicine* 2015;22(1):158–164.
 5. Bachmann S., et al. Potential of Bryophyllum pinnatum as a Detrusor Relaxant: An in Vitro Exploratory Study. *Planta Med* 2017; 83(16):1274–1280.
 6. Santos M.S., et al. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract--involvement of the GABA carrier. *Arch Int Pharmacodyn. Thérapie* 1994.
 7. Dietz B.M., et al. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT₅ receptor in vitro. *Mol Brain Res* 2005;138(2):191–197.
 8. Müller C.E., et al. Interactions of valerian extracts and a fixed valerian-hop extract combination with adenosine receptors. *Life Sci* 2002;71(16):1939–1949.
 9. Ziegler G. et al. Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia--a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res* 2002; 71(16):1939–1949.
 10. Herrera-Arellano A., et al. Polysomnographic Evaluation of the Hypnotic Effect of Valeriana edulis Standardized Extract in Patients Suffering from Insomnia. *Planta Med* 2001;67(08):695–699.
 11. Isbrucker R.A., Burdock G.A. Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regul Toxicol Pharmacol* 2006;46(3):167–192.
 12. FORSLUND T., et al. Effects of licorice on plasma atrial natriuretic peptide in healthy volunteers. *J Intern Med* 1989.
 13. Best R., Finney R. The anti-inflammatory and antidiuretic actions of fractions obtained from xanthoglabrol. *J Pharm Pharmacol* 1961; 13(Suppl):107–110.

Сведения об авторах:

Шкодкин С.В. – д.м.н. доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач уролог урологического отделения ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»; Белгород, Россия; shkodkin-s@mail.ru, РИНЦ AuthorID 482598

Полищук А.В. – ассистент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», уролог медицинского центра «Клиники Фомина»; Белгород, Россия; urobelgorod@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 1069331

Чирков С.В. – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», уролог поликлиника №3 ОГБУЗ «Старооскольская окружная больница Святителя Луки Крымского»; Белгород, Россия; stiletstv@list.ru

Чурикова О.В. – соискатель кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-уролог медицинского центра ООО «Промедика»; Белгород, Россия; ovchurikova310390@gmail.com

Кравцова Н.А. – врач-уролог медицинского центра «Энергия жизни»; Белгород, Россия; natali1176@yandex.ru

Вклад авторов:

Шкодкин С.В. – сбор клинических данных, статистическая обработка данных, написание текста статьи, 40%
 Полищук А.В. – сбор клинических данных, 15%
 Чирков С.В. – сбор клинических данных, 15%
 Чурикова О.В. – сбор клинических данных, 15%
 Кравцова Н.А. – сбор клинических данных, планирование исследования, 15%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все пациенты на момент включения в исследование подписали информированное согласие.

Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке фармкомпаний SH PHARMA.

Статья поступила: 28.08.20

Принята к публикации: 02.10.20

Information about authors:

Shkodkin S.V. – MD, PhD, Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist Belgorod Regional Clinical Hospital of Svyatitelya Ioasafa; Belgorod, Russia; shkodkin-s@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2495-5760>

Polishchuk A.V. – assistant Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist medical center «Fomin Clinic»; Belgorod, Russia; urobelgorod@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5164-7128>

Chirkov S.V. – post-graduate student Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist St. Luke of Crimea district hospital, Stary Oskol, Belgorod region; Belgorod, Russia; stiletstv@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5828-1664>

Churikova O.V. – post-graduate student Department of Hospital Surgery Professor of the Medical Institute Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», urologist medical center «Promedica»; Belgorod, Russia; ovchurikova310390@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1410-5017>

Kravtsova N.A. – urologist of the medical centre «Energy of Life», natali1176@yandex.ru

Authors' contributions:

Shkodkin S.V. – collection of clinical data, statistical data processing, writing the text of the article, 40%
 A.V. Polishchuk – collection of clinical data, 15%
 Chirkov S.V. – collection of clinical data, 15%
 Churikova O.V. – collection of clinical data, 15%
 Kravtsova N.A. – collection of clinical data, study planning, 15%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

All patients signed informed consent at the time of inclusion in the study.

Financing. The study was carried out with the financial support of the pharmaceutical company SH PHARMA.

Received: 28.08.20

Accepted for publication: 02.10.20

Смотрите сны,
не отвлекаясь

ДИУНОРМ

- уникальное решение для пациентов, страдающих ноктурией
- аналогов в России нет



SHPHARMA
source of healing

№ свидетельства госрегистрации RU.77.99.11.003.E.004613.10.18

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ