

# Традиційні та нові аспекти в лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози (за матеріалами 11-го Південно-Східного Європейського Мітингу SEEM Європейської Асоціації Урологів)

Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

В оглядовій статті наведено аналіз з питань консервативного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози за допомогою екстракту *Serenoa repens* та тамсулозину, за даними матеріалів 11-го Південно-Східного європейського мітингу SEEM Європейської асоціації урологів.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, екстракт *Serenoa repens*, тамсулозин.

Сучасна урологія приділяє особливу увагу питанням світового досвіду консервативного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), а отримання нових даних потребує системного аналізу.

6–8 листопада у м. Ангальія (Турція) відбувся 11-й Південно-Східний Мітинг (SEEM) Європейської Асоціації Урологів (ЄАУ), у рамках якого проводився симпозиум, присвячений новим аспектам лікування й профілактики доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

Ми зупинимося на основних моментах доповіді проф. F.M.J. Debruyne (Голландія) «Традиційні і нові аспекти в лікуванні ДГПЗ: персональний погляд».

Актуальність питання діагностики та ефективності лікування хворих на ДГПЗ полягає у тому, що за останні декілька десятиріч у світі відзначено різке зростання реєстрації патології передміхурової залози (ПЗ), особливо у віковій категорії чоловіків після 50 років. Експертами ВООЗ стан проблеми ДГПЗ вважається однією з пріоритетних через визнання ДГПЗ однією з найбільш поширених патологій у чоловіків старшого віку, що здатна різко зменшувати якість життя літньої людини [1, 5].

Згідно з провідною концепцією щодо етіології та патогенезу ДГПЗ, остання характеризується залежністю вікового збільшення проліферації простатичних клітин від рівня активного метаболіту тестостерону – дегідротестостерону, що ґрунтується на регуляції роботи ферменту 5-альфа-редуктази (Oesterling J. та ін., 1991, Raubert-Braquet M. та ін., 1997). Розвиток дискоординації у метаболізмі останнього виникає в осіб після 35 років, що спочатку має прихований перебіг, а дебют клініко-морфологічних проявів припадає на вік після 40 років. Доведено, що порушення гомеостазу статевих гормонів у процесі старіння чоловіків також є облігатним предиктором ризику розвитку раку передміхурової залози (РПЗ) (Jenster G., 1999). ДГПЗ, як і більшість процесів у ПЗ, є прогресуючим захворюванням, з розвитком гіперпластичного росту і прогресуванням клінічних ускладнень, з погіршенням якості життя та інші.

Протягом останніх 20 років було встановлено, що у формуванні ДГПЗ велику роль відіграють різні фактори (цитокіни, фактори росту, гормональний фон, запалення та інші), що прямо або побічно беруть участь у регулюванні росту та диференціюванні тканин ПЗ. До формування клініки ДГПЗ має відношення ще низка факторів, а саме: рефлюкс бактеріальних агентів з ацинусів до інтерстиції ПЗ [6], «оксидантний стрес»

(формування вільних радикалів в макрофагах та нейтрофільних інфільтратах) з дисинергією та реактивною дисплазією [10, 11, 13], депозити сечової кислоти в інтерстиції (так звані інфламасоми) [6], надлишок продуктів обміну типу «амілоїдних тілець» в ПЗ, гіперестрогенізація [4] та інші фактори [11, 12].

За даними M.J. Debruyne, на сучасному етапі консервативне лікування складає понад 90%, а основними групами залишаються інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази,  $\alpha$ -адреноблокатори з селективною дією (тамсулозин) та фітопрепарати (*Serenoa repens*, *Urtica* та інші). Метою більшості рекомендацій є симптоматичне покращання якості життя, з мінімальною побічною дією, покращанням сечових функцій, зменшенням прогресії ДГПЗ та профілактикою ускладнень. Таке лікування поділяють на вичікувальне (при IPSS <7,8, розмір ПЗ <30 см<sup>3</sup>, ПСА <1,5 нг/мл), консервативне та хірургічне. Крім того, особа з ДГПЗ має за необхідності змінити спосіб життя: зменшити об'єм рідини ввечері, зменшити споживання кофеїну та алкоголю, скласти добовий графік сечовипускання згідно з уживанням супутніх ліків (антихолінергічні, симпатоміметичні).

Найбільш швидкий клінічний ефект притаманний тамсулозину, в той час як інші препарати здатні до розвитку ефектів за більш тривалого часу. Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження продемонстрували переваги  $\alpha$ 1-адреноблокаторів у порівнянні з плацебо та фінастеридом в чоловіків з вираженими симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ). Доповідач детально зупинився на рекомендаціях ЄАУ 2015, в яких зазначено, що розміри ПЗ не впливають на ефективність  $\alpha$ -блокаторів, але вони більш ефективні для пацієнтів з малою ПЗ при тривалому лікуванні. Найбільш частими побічними ефектами  $\alpha$ -блокаторів є астения, запаморочення і ортостатична гіпотензія, які є найбільш вираженими у доксазозину і теразозину і менш характерні для альфузозину і тамсулозину. Персональний погляд доповідача полягає у тому, що **альфа-адреноблокатори є першою лінією терапії СНСШ, з необхідністю інформування пацієнтів про побічні ефекти та вибором примусово уроселективних препаратів (тамсулозин).**

Альтернативою неспецифічним протизапальним, антибактеріальним та іншим засобам в сучасній урологічній практиці є рослинні інгібітори 5 $\alpha$ -редуктази, з яких максимально дослідженим вважається екстракт *Serenoa repens*. Останній, за даними наукових публікацій, має одну з найбільш достовірних доказових баз, створених на основі багаторічних досліджень лікарів Європи, Азії та Північної Америки [7–9]. У сучасних мета-аналізах, присвячених екстракту *Serenoa repens*, досить чітко викладено механізми дії та докази його високої клінічної ефективності [3]. Протягом десятиріч було доведено наявність у *Serenoa repens* антиандрогенного, протизапального [5], протинабрякового, пролактин-модулювального та антипроліферативного ефектів [2], що реалізуються завдяки інгібіції індукції збільшення ПЗ. Протизапальна і протинабрякова дія *Serenoa repens* реалізується шляхом інгібіції синтезу простагландинів, метаболітів 5-оксиге-

нази та арахідонової кислоти в ПЗ, активних кислотних радикалів в нейтрофільних гранулоцитах людини. Персональним поглядом доповідача, який ґрунтується на глибокому системному аналізі даних, є факт, що **рослинні екстракти повинні використовуватися в якості першої лінії терапії для пацієнтів із ДГПЗ I–II стадій, коли є необхідність у зменшенні вираженості симптомів.**

Препарати 5 $\alpha$ -редуктази є ефективним заходом монотерапії, але з метою швидкої ліквідації СНСШ до протоколів лікування ДГПЗ завжди потрібно залучати  $\alpha$ 1-адреноблокатори (тамсулозин), а у деяких випадках і селективні антиму斯卡ринові препарати. Персональний погляд доповідача: **інгібітори 5-альфа-редуктази можуть призначатися в якості монотерапії, але максимальний ефективність демонструють у комбінації з  $\alpha$ -адреноблокаторами (тамсулозином) в разі випадків ДГПЗ з об'ємом ПЗ >50 см<sup>3</sup>.**

Інвазивну терапію ДГПЗ потрібно проводити в осіб з ускладненнями ДГПЗ (гостра затримка сечі, рецидивні інфекційні процеси у сечових шляхах, камені сечового міхура, ниркова недостатність та інш.), і на теперішній час трансуретральна резекція ПЗ (ТУРПЗ) залишається «золотим стандартом». Доповідач підкреслив, що пацієнти з ДГПЗ віддають перевагу медикаментозній терапії перед інвазивним втручанням. У нашому власному дослідженні результатів малоінвазивного оперативного втручання при ДГПЗ (ТУРПЗ) показано доцільність використання комбінації  $\alpha$ -адреноблокатора (Флосин®) та рослинного інгібітора 5 $\alpha$ -редуктази (Простамол® уно) в післяопераційний період, що було ефективнішим за традиційну терапію та сприяло більш швидкому відновленню показників уродинаміки, IPSS і QoL в таких випадках. Завдяки властивостям Serenoa repens (антизапальні, антипроліферативні, антинабрякові та інш.) та тамсулозину (деактивація патологічно високої активності селективних

$\alpha$ -адренорецепторів в зоні сечового міхура та простатичного відділу сечівника), післяопераційний період в осіб з ДГПЗ мав значно легший перебіг, з вірогідно швидкою динамікою лікування. Це співвідноситься з даними M.J. DeBruyne, який зазначає позитивний вплив обох компонентів комбінації, з вірогідно кращими показниками у порівнянні з монотерапією з аналогічного приводу.

Учасниками подальшої дискусії мітингу було зазначено, що фармакологічні ефекти консервативної терапії ДГПЗ повинні бути максимально спрямованими на зниження вираженості певних ключових процесів: детрузорно-сфінктерної дисинергії (гіперактивність сечового міхура), гіперпроліферації та запальної реакції в ПЗ, що з успіхом демонструє комбінація тамсулозину та Serenoa repens. **Українські урологи також мають власний досвід використання консервативної терапії у вигляді комбінації Простамолу та Флосину, що продемонстрували результати багаторічного мультицентрового дослідження ПросПЕКТ-3 [1, 14].** Таким чином, в дискусії учасників Південно-Східного Європейського Мітингу SEEM ЄАУ було підтверджено провідну роль довготривалої комбінованої терапії. За необхідності оперативного лікування ДГПЗ, у більшості випадків «золотим стандартом» є малоінвазивне ендоскопічне лікування, яке практично замінило відкриті оперативні втручання [14]. Є значний досвід як до-, так і післяопераційного активного лікування хворих на ДГПЗ комбінацією «Простамол + Флосин», що забезпечує значні переваги перед іншими методами консервативного лікування [1].

У доповіді спікера M.J. DeBruyne було зазначено, що подальші дослідження різних ефектів комбінації Serenoa repens та тамсулозину, допоможуть більш детально розкрити їхню роль у профілактиці прогресії ДГПЗ. Дотримання існуючих, створення нових протоколів лікування та поліпшення відбору пацієнтів, може поліпшити результати медикаментозної терапії СНСШ.

**Традиционные и новые аспекты в лечении ДГПЖ (по материалам 11-го Юго-Восточного Европейского митинга SEEM Европейской Ассоциации Урологов) Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко**

В обзорной статье приведен анализ консервативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с помощью экстракта Serenoa repens и тамсулозина, по данным материалов 11-го Юго-Восточного Европейского Митинга SEEM Европейской Ассоциации Урологов. **Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, экстракт Serenoa repens, тамсулозин.

**Traditional and new aspects in the treatment of BPH (on Materials of the 11th South Eastern European Meeting (SEEM) of European Association of Urology) Y. Gurzhenko, V. Spiridonenko**

In a review article provides an analysis of conservative treatment of benign prostatic hyperplasia using the extract Serenoa repens and tamsulosin, according to the materials of the 11th Southeast European rally SEEM European Association of Urology.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, an extract of Serenoa repens, tamsulosin.

**Сведения об авторах**

**Гурженко Юрий Николаевич** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а  
**Спиридоненко Владимир Владимирович** – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а. E-mail: bro-vladimir@yandex.ru

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М., Шуляк А.В., Спиридоненко В.В. Исследование Проспект 2 (ПРОСТАМОЛ: Перспективы Комбинированной Терапии) при ДГПЖ // Здоровье мужчины. – 2012. – № 1. – С. 56–60.
2. Berges R.R., Pientka L., Hufner K. et al. 2001. Male lower urinary tract symptoms and related health care seeking in Germany // Eur. Urology. 39: 682.
3. Bostanci Y., Kazzazi A., Momtahn S., Laze J., Djavan B. 2013. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation // BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. 23 (1): 5–10.
4. De Marzo A.M., Platz E.A., Sutcliffe S. et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. 2007. // Nat Rev.7: 256–269.
5. Di Silverio F., Bosman C., Salvatori M. et al. 2005. Combination therapy with rofecoxib and finasteride in the treatment of men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // Eur. Urol. 47: 72–79.
6. Elkahwaji J.E., Zhong W., Bushman W. 2007. Chronic bacterial infection and inflammation incite reactive hyperplasia in a mouse model of chronic prostatitis // Prostate.67:14–21.
7. Ficarra V, Rossanese M, Zazzara M et al. 2014. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential

- impact on medical therapy // Curr Urol Rep.15 (12): 463.
8. Forray C., Bard J.A., Wetzel J.M. et al. 1994. The 61-adrenergic receptor that mediates smooth muscle contraction in human prostate has the pharmacological properties of the cloned human 61c subtype. Mol. Pharmacol. 45 (4): 703–708.
9. Lowe F., Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia 2002. // Curr. Opin. Urol. 12: 15.
10. Naber K., Weidner W. Chronic prostatitis: an infectious disease? 2000. // J Antimicrob. Chemother. 46:157–161.
11. Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastain P.J., Platz E.A. 2004. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights //Carcinogenesis. 26: 1170–1181.
12. Sugar L.M. Inflammation and prostate cancer. 2006. //Can J Urol. 13(1): 46–47.
13. Zhou T, Yang Y, Zhang H et al. 2014. Serenoa Repens Induces Growth Arrest, Apoptosis and Inactivation of STAT3 Signaling in Human Glioma Cells // Technol Cancer Res Treat. 16: 12–16.
14. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.М., Спиридоненко В.В. Патогенетичні аспекти застосування екстракту s.repens і тамсулозину з метою зменшення ускладнень після трансуретральної резекції простати з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози // Новости медиц. и фармац. – 2015. –№ 1 (525). – С. 6–8.

Статья поступила в редакцию 17.12.2015