

# Дослідження ПРОСПЕКТ IV (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВИ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ) У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Український інститут сексології та андрології, м. Київ

**Мета дослідження:** визначення ефективності й безпечності дев'ятирічної терапії у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) комбінацією «Флосін – Простамол Уно» методом оцінки якості життя та можливості поліпшення об'єктивних даних урологічного статусу. Кінцевою метою дев'ятирічного спостереження хворих було зменшення ризику розвитку гострої затримки сечі як ускладнення цього захворювання.

**Матеріали та методи.** Дослідження пацієнтів із ДГПЗ, які були включені до ПРОСПЕКТ IV, встановило, що у 2020 році з усієї когорти під наглядом залишилися 37 осіб віком 59–78 років (середній вік становив  $68,2 \pm 4,7$  року). Із 94 досліджуваних у ПРОСПЕКТ III – 39,3% хворих спостерігали у терміні 9 років.

Аналогічним чином досліджуваних було рандомізовано згідно з умовами попередньої терапії на дві групи: I група (клінічна) включала 33 досліджуваних, які отримували комбінацію «Флосін – Простамол Уно» протягом 9 років; II група (контрольна) – 4 досліджуваних, які отримували комбінацію «доксазозин – фінастерид» теж протягом 9 років.

**Результати.** Отримані результати свідчать про високу терапевтичну ефективність комбінації «Флосін – Простамол Уно», зіставну з комбінацією препаратів «доксазозин і фінастерид». Комбінована терапія з використанням препаратів Флосін і Простамол Уно добре переносилася пацієнтами з низькою частотою розвитку небажаних явищ (5,75%;  $p < 0,05$ ) порівняно з хворими, які отримували комбінацію «доксазозин і фінастерид» (27%,  $p < 0,05$ ). 7 (18,9%) осіб були прооперовані протягом останніх 5 років (ТУР – 6; лазерна вапоризація – 1); рівень гострої затримки сечі – у 7 осіб фіксували 1–2 епізоди, що потребувало оперативної допомоги.

**Висновки.** Зазначені вище факти дали змогу стверджувати, що прихильність хворих до комбінованої консервативної терапії ДГПЗ схемою «Флосін – Простамол Уно» була високою (43,2%); прихильність пацієнтів, оперованих із приводу гострої затримки сечі, до даного виду комбінованої терапії була наочною (усі хворі отримували Extr. Serenoa repens і тамсулозин у післяопераційний період); рівень гострої затримки сечі в осіб із ДГПЗ I групи, що отримували лікування протягом 9 років, становив 19% ( $p > 0,05$ ).

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гостра затримка сечі, Флосін, тамсулозин, Простамол Уно.

## Research PROSPECT IV (PROStamol: PERSPECTIVES OF COMBINATION THERAPY) IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Yu. M. Gurzhenko, V. V. Spirydonenko

**The objective:** was to determine the efficacy and safety of nine-year therapy in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) using the combination «Flosin – Prostatamol Uno» by the method of assessing the quality of life and the possibility of improving objective data of urological status. The ultimate goal of nine-year follow-up of patients was to reduce the risk of developing acute urinary retention as a complication of this disease.

**Materials and methods.** A study of patients with BPH who were included in PROSPECT IV found that 37 people from the entire cohort at the age of 59–78 years ( $68,2 \pm 4,7$ ) remained under observation for 2020 (of  $n=94$  in PROSPECT III – 39.3% of patients were followed up for 9 years). In a similar way, the subjects were randomized according to the conditions of previous therapy into two groups: the I group (clinical) included 33 patients who received the combination «Flosin – Prostatamol Uno» for 9 years; II group (control) consisted of 4 subjects who received a combination «doxazosin – finasteride» also for 9 years.

**Results.** The obtained results testify to the high therapeutic efficacy of the combination «Flosin - Prostatamol Uno», comparable to the combination of drugs «doxazosin and finasteride». Combination therapy with Flosin and Prostatamol Uno was well tolerated in patients with a low incidence of adverse events (5.75%;  $p < 0.05$ ) compared with patients receiving the combination of doxazosin and finasteride (27%,  $p < 0, 05$ ). 7 (18.9%) patients were operated on during the last 5 years (TUR – 6; laser vaporization – 1); the level of acute urinary retention – in 7 people in the form of 1–2 episodes, which required operative assistance.

**Conclusion.** The above facts made it possible to assert that: the adherence of patients to the combined conservative therapy of BPH according to the «Flosin - Prostatamol Uno» scheme was high (43.2%); adherence of patients operated on for acute urinary retention to this type of combination therapy was evident (all patients received Extr. Serenoa repens and tamsulosin in the postoperative period); the level of acute urinary retention in persons of group I with BPH who received treatment for 9 years was 19% ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, acute urinary retention, Flosin, tamsulosin, Prostatamol Uno.

## Исследование ПРОСПЕКТ IV (ПРОСТАМОЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ) У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

**Цель исследования:** определение эффективности и безопасности девятилетней терапии у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с помощью комбинации «Флосин – Простамол Уно» методом оценки качества жизни и возможности улучшения объективных данных урологического статуса. Конечной целью девятилетнего наблюдения больных было уменьшение риска развития острой задержки мочи как осложнения этого заболевания.

**Материалы и методы.** Исследование пациентов с ДГПЖ, которые были включены в ПРОСПЕКТ IV, установило, что в 2020 году из всей когорты под наблюдением остались 37 человек в возрасте 59–78 лет (средний возраст –  $68,2 \pm 4,7$  года). Из 94 участников ПРОСПЕКТ III – 39,3% больных наблюдали в сроке 9 лет.

Аналогічним образом досліджувані були рандомізовані згідно з умовами попередньої терапії на дві групи: I група (клінічна) включала 33 пацієнта, отримували комбінацію «Флосін – Простамол Уно» в течение 9 лет; II група (контрольна) – 4 досліджувані, отримували комбінацію «доксазозин – фінастерид» теж в течение 9 лет.

**Результати.** Отримані результати свідчать про високу терапевтичну ефективність комбінації «Флосін - Простамол Уно», порівнявимої з комбінацією препаратів «доксазозин і фінастерид». Комбінована терапія з використанням препаратів Флосін і Простамол Уно добре переносилася пацієнтами з низкою частотою розвитку небажаних явищ (5,75%,  $p < 0,05$ ) порівнявимо з більшими, отримували комбінацію «доксазозин і фінастерид» (27%,  $p < 0,05$ ). 7 (18,9%) пацієнтів були прооперовані в течение последних 5 лет (ТУР – 6; лазерная вапоризация – 1); рівень гострої затримки сечі – у 7 человек в виде 1–2 эпизодов, что требовало оперативной помощи.

**Висновок.** Вищезазначені факти дозволяють утверждати, що приверженність хворих до комбінованої консервативної терапії ДГПЗ по схемі «Флосін – Простамол Уно» була високою (43,2%); приверженність пацієнтів, оперированных по поводу острой задержки мочи, к данному виду комбинированной терапии являлась наглядной (все больные получали Extr. Serenoa repens и тамсулозин в послеоперационный период); рівень гострої затримки сечі у осіб I групи з ДГПЗ, отримували лікування в течение 9 лет, составлял 19% ( $p > 0,05$ ).

**Ключові слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, острая задержка мочи, Флосин, тамсулозин, Простамол Уно.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЗ) – одна з найбільш поширених захворювань у чоловіків у віці після 40 років. Традиційні погляди сучасної науки на проблему ДГПЗ за останні 20 років були кардинальним чином переглянуті у бік переваги призначення довгострокового консервативного лікування. Медикаментозна терапія як основа профілактики прогресування ДГПЗ стала головним модусом курації таких хворих. Оперативне лікування, яке ще три десятиріччя назад виступало в якості «золотого стандарту» при ДГПЗ, значно поступилося довгостроковій консервативній терапії [1, 2].

ДГПЗ – безперервно прогресуючий патологічний процес із залученням усіх структур простатовезикулярного комплексу (ПВК), порушенням сечовипускання й сексуальної функції, який призводить до зниження якості життя хворого, що вважається за найважливіший медико-соціальний аспект життя чоловіка.

За останні роки були визначені деякі патогенетичні аспекти формування прогресії та клінічного дебюту ДГПЗ, відображені у різних дослідженнях (Olmsted, PLESS) [5–7].

Одним із головних діагностичних критеріїв ДГПЗ можна вважати суб'єктивну оцінку хворим свого стану за допомогою анкетування IPSS та QoL. До результатів анкетування додаються дані об'єктивного обстеження:

- об'єм передміхурової залози (ПЗ);
- рівень простатспецифічного антигену (ПСА);
- вік особи;
- показник швидкості сечовипускання (показник зниження максимальної швидкості сечовипускання, кількість залишкової сечі).

До сьогодні залишається невирішеною проблема започаткування консервативної терапії ДГПЗ. На жаль, чіткі критерії початку консервативного лікування у світі, а також і програма активного скринінгу початкових форм ДГПЗ є відсутньою. Окрім того, дотепер не існує препарату, який би був ідеальним профілактичним засобом при ДГПЗ.

Лікування симптомів ДГПЗ зазвичай починається у разі їхньої наявності, найбільш частіше призначають препарати різних груп (антибіотики, нестероїдні протизапальні, блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів, фітопрепарати, гомеопатичні засоби, інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази тощо), і таке лікування зазвичай є ефективним. Водночас призначення такої терапії, на жаль, не здатне впливати на прогресування захворювання, але може призвести до розвитку різних ускладнень (сексуальних, гастроентерологічних, судинних), що негативно впливають на якість життя пацієнта.

Визначення впливу тривалої медикаментозної терапії на перебіг ДГПЗ та можливості профілактики її прогресування є одним із найбільш актуальних питань в урології.

Медикаментозна терапія поділяється на комбіновану і монотерапію. Остання вважається найбільш безпечною, широко застосовується у світі, а одним із важливих патогенетич-

них аспектів впливу на прогресію процесів вікової гіперплазії парауретральних залоз є механізм блокади активного ферменту 5- $\alpha$ -редуктази у тканинах залози.

Фітотерапія ДГПЗ у формі монотерапії до сьогодні не має чітко розробленого алгоритму застосування, хоча прихильність до такого виду лікування у світі серед лікарів та пацієнтів є високою.

Причинами великого попиту до фітотерапії ДГПЗ виступають багато факторів (віковий досвід, традиційний підхід, соціальний аспект, фармакоекономічний аспект тощо). Також важливим фактором є безпечність такого виду лікування, що полягає у відсутності розвитку клінічно значущих небажаних ефектів, впливу на ПСА, із можливістю призначення довготривалих курсів лікування. Поширеними у світі продуктами фітотерапії ДГПЗ є екстракт насіння гарбуза, екстракт африканської сливи, різні інші продукти, але екстракт пальми *Serenoa repens* вважається найбільш вивченим препаратом, що має необхідну доказову базу. Не останню роль відіграє і комплаєнтність пацієнтів до екстракту *Serenoa repens*, який призначається один раз на добу.

У дослідженні ПРОСПЕКТ, запропонованого для оцінювання комбінованої терапії хворих на ДГПЗ II стадії, було встановлено, що 3-місячна терапія комбінацією Простамол® Уно 320 мг/добу та Флосін® 0,4 мг/добу сприяла покращенню показників якості життя пацієнтів в аспекті зменшення симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ). Показники IPSS зменшилися в 1,95 рази від початкових, а QoL – зменшилися в 2,38 рази від початкових ( $p < 0,05$ ). Значний оптимістичний прогноз вище запропонованого лікування став основою для подальшого спостереження протягом 12 міс [2].

Модель 12-місячного дослідження ПРОСПЕКТ базувалася на рекомендаціях Європейської Асоціації урологів (EAU) 2012 року, згідно з якими комбінована терапія повинна призначатися чоловікам із помірно або сильно вираженими СНСШ та високим ризиком прогресування (при збільшенні об'єму ПЗ, підвищенні ПСА, у похилому віці). Друга фаза дослідження – ПРОСПЕКТ II, виглядала аналогічно – під спостереженням було 158 осіб із ДГПЗ II стадії, з яких 128 отримували комбінацію «Флосін – Простамол Уно». Критерії виключення та включення залишалися попередніми. Контрольна група ( $n=30$ ) отримувала комбінацію доксазозину 2 мг/добу з фінастеридом 5 мг/добу, протягом 12 міс.

Через рік від початку спостереження було встановлено, що:

- а) запропонована терапія в обох групах не мала вірогідного впливу на об'єм ПЗ;

- б) терапія в обох групах мала позитивний вплив на стан сечовипускання, але в осіб із контрольної групи показники залишкової сечі характеризувалися вірогідно меншим зниженням (58,6% на відміну від 78% в основній групі від початку лікування);

- в) терапія протягом року покращувала якість життя хворих за даними шкал IPSS та QoL [3].

Різниця між даними основної та контрольної груп у 3-місячному терміні була практично відсутньою (покращення загального стану 93,7% та 90% відповідно), але сумарні дані IPSS – QoL в основній групі через 1 рік визначалися як вірогідно більші (68,8%;  $p < 0,05$ ), ніж у контрольній групі (50%). Показники IPSS зменшилися від  $15,2 \pm 2,7$  до  $5,5 \pm 0,3$  бала та від  $14,6 \pm 1,9$  до  $6,2 \pm 1,4$  бала, а дані QoL – з  $5,3 \pm 0,3$  до  $1,8 \pm 0,2$  та  $5,2 \pm 0,3$  до  $2,2$  у групах порівняння відповідно.

Отже, результат терапії різними комбінаціями протягом року є подібним, але існує важливий аспект терапії, окреслений рекомендаціями ЄАУ, що дозволяє вважати комбінацію «селективний альфа-адреноблокатор – рослинний інгібітор 5- $\alpha$ -редуктази» за вірогідно кращу, ніж «альфа-адреноблокатор – фінастерид». Цим аспектом виступає рівень небажаних побічних явищ (НЯ). Згідно даних 15-річного дослідження російських вчених, використання екстракту *Senecio jacobinae* є перспективним напрямком консервативного лікування ДГПЗ, із розвитком довгострокового ефекту покращення сечовипускання та відтермінування виникнення ускладнень у формі гострої затримки сечі [8].

Одним із головних висновків дослідження ПРОСПЕКТ II була наявність вірогідно низького ризику розвитку НЯ в осіб, які отримували комбінацію «Флосін – Простамол Уно» (2,3% – судинні порушення, 3,1% – ретроградна еякуляція), на відміну від значно виразних небажаних явищ при вживанні комбінації «Доксазозин – Фінастерид» (20% – головний біль та запаморочення; 13,3% – зниження ерекції та порушення оргазму; 40% – зниження лібідо). Сумарний відсоток НЯ становив у групах 5,4% та 43,3% відповідно. Проведене дослідження ПРОСПЕКТ II довело терапевтичну еквівалентність обох вказаних вище комбінацій, водночас комплаєнтність до схеми «Флосін – Простамол Уно» була у рази кращою, ніж така у групі «Доксазозин – Фінастерид» [3].

Продовження дослідження у ПРОСПЕКТ III дозволило провести оцінювання ефективності довгострокової комбінованої терапії ДГПЗ («Флосін – Простамол Уно») у терміні 36 міс.

За даними ПРОСПЕКТ III було встановлено, що ефективність трирічного лікування хворих на ДГПЗ II стадії становила 94,1%, що незначно відрізнялося від контролю (89,3%;  $p < 0,05$ ). Важливим висновком дослідження стала наявність у хворих із основної групи низького рівня НЯ (5,75%), на відміну від контролю (33,1%;  $p < 0,05$ ). Було встановлено вірогідне покращення сексуальної функції у хворих основної групи, на відміну від вірогідного погіршення її в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) протягом 36 міс спостереження [4].

**Мета дослідження:** визначення ефективності терапії хворих на ДГПЗ II стадії комбінацією «Флосін – Простамол Уно», у плані оцінювання якості життя, можливості поліпшення об'єктивних даних урологічного статусу і впливу на сексуальний статус.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні ПРОСПЕКТ III було обстежено 94 чоловіки з ДГПЗ II ст., що спостерігалися з грудня 2011 року по лютий 2014 року. Середній вік становив  $64,6 \pm 2,5$  року.

Дослідження пацієнтів із ДГПЗ, які були включені до ПРОСПЕКТ IV встановило, що строком на 2020 рік зі всієї когорти під наглядом залишилися 37 осіб віком 59–78 років (середній вік –  $68,2 \pm 4,7$  року). Із 94 досліджуваних у ПРОСПЕКТ III – 39,3% хворих спостерігали у терміні 9 років.

Аналогічним чином досліджуваних було рандомізовано згідно з умовами попередньої терапії на дві групи:

- I група (клінічна) включала 33 досліджуваних, які отримували комбінацію «Флосін – Простамол Уно» протягом 9 років;
- II група (контрольна) – 4 досліджуваних, які отримували комбінацію «доксазозин – фінастерид» теж протягом 9 років.

### Критерії включення у дослідження:

- наявність СНСШ до терапії ( $\leq 16$  балів за шкалою IPSS і не  $\leq 3$  балів за опитувальником QoL);
- стабільне вживання зазначених вище комбінацій «Флосін – Простамол Уно» або «доксазозин – фінастерид» протягом 9-річного періоду;
- інформована згода пацієнта або його родичів на лікування;
- відсутність протипоказань до вживання даних препаратів, описаних виробником в інструкції.

### Критерії виключення з дослідження:

- наявність ранніх післяопераційних ускладнень або інших інвазивних утручань на структурах передміхурової залози, що вимагають невідкладної допомоги (ТЕЛА, інфаркт міокарда);
- наявність факту вживання інших фармпрепаратів, не регламентованих дослідженням протягом 1 міс;
- наявність уретрального катетера;
- епізод(и) або ризик розвитку гострої затримки сечі (ГЗС) на момент включення у дослідження;
- відсутність інформованої згоди пацієнта (його родичів);
- наявність алергічної реакції до будь-якого з компонентів препаратів у дослідженні;
- гострі серцево-судинні та мозкові розлади у пацієнтів;
- виявлений факт малігнізації в тканині передміхурової залози;
- об'єм залишкової сечі понад 150 мл;
- рівень ПСА більше 10 нг/мл;
- нейрогенна дисфункція сечового міхура;
- ниркова недостатність.

### Методика терапії в дослідженні ПРОСПЕКТ IV

Хворі клінічної групи отримували комбіновану терапію ДГПЗ, що включала тамсулозин (Флосін 0,4 мг/добу вранці після їди) і екстракт *Senecio jacobinae* (Простамол Уно 1 капсула/добу на ніч) протягом 9 років. Хворі контрольної групи отримували комбіновану терапію ДГПЗ, що включала препарати доксазозин (4 мг/добу перед сном) та фінастерид (5 мг/добу після їди) також протягом 9 років.

Не всіх хворих вдалося дослідити за цей тривалий час, що можна пояснити багатьма причинами: міграцією, неможливістю продовжувати лікування з різних причин, у зв'язку з тим, що на час проведення дослідження дозволялося призначення препаратів, що постійно використовуються для лікування супутніх захворювань, у підбраній дозі. У процесі дослідження було заборонено використання таких препаратів:  $\alpha$ -адреноблокатори – неселективні  $\alpha 1/\alpha 2$ -адреноблокатори,  $\alpha 1$ -адреноблокатори селективної дії, селективні  $\alpha 1A$ -адреноблокатори; транквілізатори, снодійні препарати; антибактеріальні, протизапальні засоби; імуномодулятори.

**Методи обстеження** застосовувалися аналогічним таким у дослідженні ПРОСПЕКТ III. Кожен хворий підписував інформовану згоду, йому проводили анкетування і попереднє обстеження. Клінічні методи полягали у вимірюванні АТ, ЧСС, пульсу, температури тіла, зовнішнього огляду, ректального огляду простати. Інструментальні методи: УЗД передміхурової залози і сечового міхура з визначенням об'єму залишкової сечі; урофлоуметрії; ЕКГ. Лабораторні методи: аналіз крові клінічний, аналіз сечі загальний, ПСА, біохімічний аналіз крові, рівень глюкози в плазмі крові натще, нітритний тест сечі.

Анкетування полягало в заповненні пацієнтом опитувальника за шкалами: IPSS, QoL.

**Критерії оцінки ефективності лікування.** Суб'єктивними критеріями оцінки ефективності дії препарату були: поліпшення загального стану пацієнта; зменшення дизуричних проявів. В якості об'єктивних критеріїв нами були прийняті: Міжнародна шкала оцінки симптомів (IPSS), індекс якості життя (QoL), об'єм залишкової сечі, об'єм передміхурової залози, показник максимальної швидкості сечовипускання.

**Оцінювання переносимості досліджуваних препаратів.** Дослідження проводили на підставі суб'єктивних симптомів і відчуттів, про які повідомлялося пацієнтом, а також об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування в кінці 6-го, 12-го, 24-го, 36-го місяців та 9 років. Ураховували динаміку лабораторних показників, а також частоту виникнення і характер побічних реакцій.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Об'єктивним показником наявності ДГПЗ було виявлення збільшення передміхурової залози під час проведення трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД).

Як видно з табл. 1, динаміка зменшення об'єму передміхурової залози була позитивною в обох дослідних групах. Вона характеризувалася розвитком швидкого ефекту протягом першого місяця лікування, із подальшим стабільним зменшенням розмірів передміхурової залози протягом дослідження. У I групі наприкінці 1 року зменшення передміхурової залози спостерігалось у середньому на 11,8%, до кінця 36 міс – на 22,3% ( $p < 0,05$ ), а до кінця 9 року – на 13,9% ( $p < 0,05$ ). В осіб II групи зменшення об'єму передміхурової залози в термінах 12 і 36 міс становило 13,6% і 24,7% відповідно ( $p < 0,05$ ), до кінця 9 року показник зменшувався на 13,2% ( $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про ефективність комбінації у I групі, яку можна порівняти з клінічною ефективністю лікування хворих II групи.

Оцінювання ефективності проведеної терапії в контексті впливу на обструктивний компонент проводили на підставі урофлоурометричних показників (табл. 2).

Згідно з даними показників об'ємної швидкості сечовипускання і часу сечовипускання було встановлено, що протягом 1-го місяця терапії відбувалося недостовірне їх поліпшення. У терміні на 6-й місяць ми бачили стабільне поліпшення показників у I групі, де результати були достовірно кращими, ніж у II, порівняно з даними до лікування. До кінця 1-го року в осіб I групи було отримано гарний результат лікування, який можна порівняти з даними II групи. До кінця 3-го року терапії показники урофлоурометрії демонстрували практично однаково позитивну динаміку в обох групах, що було аналогічним і при закінченні лікування на 9 році.

Показники кількості залишкової сечі у дослідженні за результатами УЗД характеризували поліпшення евакуаторної функції сечового міхура за рахунок призначеної терапії (табл. 3).

В осіб I групи були отримані статистично достовірні дані про більш швидке зменшення залишкової сечі протягом перших 6 міс спостереження порівняно з даними в II групі. В обох групах у терміні 9 років цей показник був аналогічним.

Зазначені вище дані корелювали з показниками об'єму передміхурової залози в динаміці, що давало можливість припускати більш швидке настання позитивних ефектів при застосуванні комбінації «Флосін – Простамол Уно». Це пояснюється наявністю потужного протизапального ефекту

Таблиця 1

**Динаміка змін об'єму передміхурової залози (см<sup>3</sup>) за даними ТРУЗД**

Група хворих	До терапії	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	9 років	p
I група, n=33	44,4±1,3	40,8±1,2	39,2±1,0	37,5±1,4	34,5±1,2	38,2±2,3	<0,05
II група, n=4	45,0±1,2	40,2±1,3	38,9±1,1	37,2±1,3	33,9±1,3	39,1±2,0	<0,05

Таблиця 2

**Дані урофлоурометрії у досліджуваних у динаміці**

Група	I, n=33						II, n=4					
	До терапії	6	12	24	36	9 років	До терапії	6	12	24	36	9 років
Швидкість сечовипускання, мл/с	8,02±0,9	10,7±1,1	11,8±1,2	13,7±1,2	15,2±1,3	14,9±1,2	8,5±1,0	10,1±1,2	11,2±1,2	13,2±,2	14,8±1,2	14,4±1,2
Час сечовипускання, с	26,0±2,1	19,0±1,5	16,2±1,1	13,4±1,1	11,9±0,8	11,6±1,0	27,2±,1	22,0±1,7	17,2±1,3	13,7±,1	12,1±0,9	11,8±0,9

Примітка. Усі дані до і після лікування відповідають  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

**Показники залишкової сечі в динаміці (см<sup>3</sup>)**

Термін, міс	До терапії	6	12	24	36	9 років	p
I група n=33, мл	69,5±5	30±2	25±3	19±2	12±2	13±2	<0,05
II група n=4, мл	64±5	48±3	32±32	24±3	18±22	14±2	<0,05

Динаміка індексу IPSS і показника якості життя QoL

Група	IPSS						QoL					
	До терапії	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	9 років	До терапії	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	9 років
I група, n=33	18,3±1,0	16,2±1,1	13,8±0,8	12,7±0,7	11,9±0,8	10,2±0,7	5,4±0,3	3,5±0,4	3,2±0,3	2,9±0,2	2,6±0,2	2,6±0,2
II група, n=4	18,0±1,1	17,1±0,9	14,3±0,9	12,9±0,7	12±0,8	10,3±0,8	5,4±0,2	4,0±0,2	3,6±0,3	3,2±0,2	2,9±0,2	2,8±0,2

Примітка. Усі показники до і після терапії відповідають  $p < 0,05$ .

екстракту *Senecio jacobina*, який розвивається в більш ранні терміни, ніж опосередковані ефекти при застосуванні доксазозину та фінастериду. Протизапальний ефект створює умови для зменшення інтерстиціального набряку тканин передміхурової залози, що потенціюється потужною прокінетичною дією тамсулозину на м'язово-рецепторний апарат і стан вивідних структур передміхурової залози.

За даними табл. 3, вирівнювання показників залишкової сечі, відповідно до урофлоуметричних даних, демонструвало найкращий результат наприкінці 1-го року спостереження в осіб I групи ( $p < 0,05$ ), зберігаючись до 9 року спостереження, що знаходило відображення в даних IPSS і QoL.

Клінічну ефективність комплексного лікування в обох групах оцінювали також на підставі динаміки індексів IPSS і якості життя, яка продемонстрована у табл. 4.

Дані табл. 4 демонструють вірогідну нормалізацію стану сечовипускання й пов'язаної з ним якості життя у хворих обох груп. Найкраща динаміка спостерігалася в осіб I групи на 6-й місяць лікування, а вирівнювання показників із даними II групи відбувалося наприкінці 1-го року спостереження, зберігаючись до терміну 9 років. Це свідчить про перевагу терапевтичної комбінації «Флосін – Простамол Уно» порівняно з комбінацією «доксазозин – фінастерид», а також відображає позитивну кореляцію показників IPSS і QoL із даними УЗД і урофлоуметричними індексами.

За 9-річний період спостереження 7 (18,9%) осіб були оперовані протягом останніх 5 років (ТУР – 6; лазерна вапоризація – 1). Симптоми ГЗС були виявлені у 7 осіб (1–2 епізоди, що потребували оперативної допомоги).

Отже, було встановлено, що:

1. Прихильність хворих до комбінованої консервативної терапії ДГПЗ схемою «Флосін – Простамол Уно» була високою (43,2%);

2. Прихильність пацієнтів, оперованих із приводу ГЗС, до даного виду комбінованої терапії була наочною (усі хворі отримували екстракт *Senecio jacobina* та тамсулозин у післяопераційний період);

3. Рівень ГЗС в осіб із ДГПЗ I групи, що отримували лікування протягом 9 років, становив 19% ( $p > 0,05$ ).

Обстеження хворих за алгоритмом, який було запропоновано у ПРОСПЕКТ IV, встановило невеликий ризик розвитку ускладнень в осіб I групи у формі ГЗС як *de novo*, так і повторно.

Стан головних показників функції СНСШ, рівнів ПСА та об'єму ПЗ у терміні 9 років спостереження за 37 хворими ми характеризуємо як задовільний, без значних коливань вказаних параметрів.

Характеризуючи якість життя хворих протягом 9 років спостереження можна стверджувати, що комбінована терапія «Флосін – Простамол Уно» є ефективним консервативним методом лікування ДГПЗ, який дозволяє пацієнту відтермінувати проведення оперативного втручання. Цей вид лікування характеризується високою комплаєнтністю

завдяки необтяжливій схемі прийому ліків і має низький рівень НЯ.

Було проаналізовано і встановлено, що в ході спостереження протягом 7 років (2014–2020 рр.) судинні реакції під час вживання тамсулозину не були зареєстровані, а випадків відмови від застосування з цього приводу не спостерігалось. Інших, судинних, ускладнень зареєстровано не було, або не розглядалися пацієнтом/дослідником як спричинені будь-яким компонентом вказаної комбінації «Флосін – Простамол Уно» (табл. 5).

Було надано інформацію про частоту виникнення ретроградної еякуляції у 2 (5,7%) випадках, що ніяк не впливало на сексуальний статус хворих.

До НЯ можна віднести поодинокі скарги на наявність диспепсії (дискомфорт в епігастрії або закреп), але чіткого зв'язку між ними та вживанням будь-якого з компонентів комбінації «Флосін – Простамол Уно» не було встановлено.

Фармакологічна комбінація «Флосін – Простамол Уно» включає інгібування  $\alpha 1$ -адренорецепторів і опосередкованого пригнічення систем факторів росту проліферації клітин, що здатні позитивно впливати як на динамічний, так і на статичний компонент ДГПЗ/СНСШ. Ці ефекти обумовлені реалізацією ефектів різних компонентів, які включають рослинні фітостероли та інші протизапальні й антипроліферативні чинники.

Отримані результати свідчать про високу терапевтичну ефективність досліджуваних препаратів екстракту *Senecio jacobina* та тамсулозину. Випадків погіршення стану під час

Таблиця 5

Рівень рестрації небажаних явищ у досліджених осіб клінічної групи

Показник	36 міс		9 років	
	I, n=78	II, n=16	I, n=33	II, n=4
Групи				
Ретроградна еякуляція	6,4%	-	2 (5,7%)	Не досліджували
Ортостатична реакція	-	43,7%	-	-
Головний біль	-	37,5%	-	22,0%
Компрометація біохімічних показників печінкових проб	-	25,0%	-	-
Зниження лібідо	-	30,0%	-	25,0%
Загальний рівень НЯ	5,7%	33,1%	5,7%	27%
Інші симптоми НЯ (гастроентерологічні)	-	-	-	-

вживання цих препаратів зафіксовано не було. Покращення різного ступеня виразності відзначили через 3 роки 94,2% хворих клінічної групи і 89,3% хворих контрольної групи. Практично аналогічні показники у групах було отримано у терміні 9 років спостереження.

Фармакологічна комбінація «Флосін – Простамол Уно», яка призначалася протягом 9 років 33 хворим, характеризувалася ефективністю та високою комплаєнтністю, що фіксувало покращення якості життя хворих на ДГПЗ, із низьким рівнем розвитку ГЗС.

Такий висновок логічно виникає з особливостей патогенезу ДГПЗ (формування стійко збільшених рівнів прозапальних факторів у тканинах ПВК на тлі хронічного запалення та вікового порушення метаболізму тестостерону з формуванням гіперпластичних процесів у тканинах передміхурової залози) та можливостей фармакологічного впливу природнього рослинного інгібітору 5- $\alpha$ -редуктази (Простамол Уно), підсиленого селективним впливом  $\alpha$ -адреноблокатора (Флосін) на структури нижніх сечових шляхів у хворого на ДГПЗ.

#### Сведения об авторах

**Гурженко Юрий Николаевич** – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: [7espoir@rambler.ru](mailto:7espoir@rambler.ru)

**Спирidonенко Владимир Владимирович** – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: [vspridonenko@gmail.com](mailto:vspridonenko@gmail.com)

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Сливак Л.Г. (2013) Результаты 10-ти летнего исследования эффективности и безопасности применения экстракта *Serenoa repens* у пациентов с риском прогрессирования аденомы предстательной железы // Урология. – № 4. – С. 31–35.
2. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. (2011) Исследование ПРОСПЕКТ (ПРОСТАМОЛ: Перспективы Комбинированной Терапии) ДГПЖ // Здоровье мужчины. – № 4. – С. 18–20.
3. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М., Шуляк А.В., Спирidonенко В.В. (2012) Исследование ПРОСПЕКТ II (ПРОСТАМОЛ: Перспективы Комбинированной Терапии) при ДГПЖ // Здоровье мужчины. – № 1. – С. 156–160.
4. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Спирidonенко В.В. (2014) Исследование ПРОСПЕКТ III (ПРОСТАМОЛ: Перспективы Комбинированной Терапии) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Здоровье мужчины. – № 3 (50). – С. 12–17.
5. Lepor H. (2003) Landmark Studies Impacting the Medical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Rev Urol.; 5(Suppl 4): S34–S41.
6. Rhodes T., Girman C.J., Jacobsen D.J. et al. (2000) Longitudinal prostate volume in a community-based sample: 7 year follow up in the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men. J Urol.; 163 (Suppl. 4): 249.
7. Roehrborn C.G., Boyle P., Bergner D. et al. (1999) Serum prostatespecific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. Urology; 54:662–669.
8. Vinarov A.Z., Spivak L.G., Platonova D.V., Rapoport L.M., Korolev D.O. (2018) 15 years' survey of safety and efficacy of *Serenoa repens* extract in benign prostatic hyperplasia patients with risk of progression // Urologia. – С. 1–6.

Статья поступила в редакцию 18.09.2020