

Терапия симптомов нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хроническом простатите (по материалам 28-го Конгресса Европейской Ассоциации Урологов)

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев
Луганский государственный медицинский университет

15–19 марта 2013 года в Милане (Италия) состоялся 28-й Конгресс Европейской Ассоциации Урологов. Медицинской общественности стран всего мира были представлены результаты научных и практических работ ученых в области урологии, сексопатологии и андрологии, самые современные достижения урологической, андрологической, сексологической науки, обозначены модусы и тенденции в диагностике и терапии урологической и андрологической патологии.

Заседания секций, в которых рассматривали проблемы доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) проходили 16 и 17 марта и были посвящены новым технологиям малоинвазивной хирургии и консервативной терапии. На основании новейших данных достижений урологической науки были исправлены и дополнены Стандарты урологической помощи Европейской Ассоциации Урологов 2013 года.

Необходимо отметить, что вновь принципы диагностики и лечения ДГПЖ в Рекомендациях Европейской Ассоциации Урологов (ЕАУ) рассматриваются в непосредственной или косвенной связи с ДГПЖ (ВРН), доброкачественным увеличением предстательной железы (ВРЕ) или доброкачественной простатической обструкцией (ВРО).

Несмотря на то, что именно гиперплазия предстательной железы может способствовать развитию симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин старше 40 лет, другие факторы патогенеза также важны. Последние исследования свидетельствуют о том, что СНМП могут быть связаны с предстательной железой (ДГПЖ–СНМП), мочевым пузырем (гиперактивность детрузора–синдром гиперактивного мочевого пузыря) и гипоактивностью детрузора или почек (ночная полиурия)

Большое внимание на **28-м Конгрессе Европейской Ассоциации Урологов** уделяли комбинированной терапии СНМП при ДГПЖ и хроническом простатите (ХП). При этом многие докладчики ссылались на Рекомендации ЕАУ 2013, в которых комбинированной терапии СНМП у мужчин посвящен целый раздел.

В этой связи актуальным и своевременным является обсуждение на украинских и европейских форумах результатов сравнительного многоцентрового исследования ПросПЕКТ II по комбинированной терапии ДГПЖ с использованием Простамола и Флосина (Берлин-Хеми/Менарини Групп), обеспечивающей синергизм эффективности двух препаратов при минимуме побочных эффектов.

В рамках 28-го Конгресса Европейской Ассоциации Урологов фармацевтическая кампания Берлин-Хеми/Менарини Групп провела специальное совещание ведущих европейских экспертов по проблемам терапии СНМП при

ДГПЖ и ХП с учетом новых взглядов на данную проблему. В этом заседании активное участие приняли ученые Украины, Центральной и Восточной Европы, где фитотерапия ДГПЖ препаратами *Serenoa repens* является приоритетной и перспективной. Традиционно обсуждаемыми вопросами стали эффекты фармакологического действия препаратов *Serenoa repens* на разные звенья этиологии и патогенеза СНМП при ДГПЖ и ХП. Модераторами совещания стали ведущие специалисты и руководители клиник исследований экстракта *Serenoa repens* – проф. Франц Дебрюйн (Голландия), проф. Ян Брежа (Словакия) и проф. Андрей Винаров (Россия). На заседании было поднято много жизненно важных вопросов, подчеркивающих важную роль, которую управление симптомами ДГПЖ играет в ежедневной деятельности урологов. Являясь наиболее приоритетным вопросом современной урологии, учитывая постоянно увеличивающееся количество пожилых мужчин в странах Европы и постсоветского пространства, лечение ДГПЖ является социально значимой проблемой, оказывающей влияние на качество жизни мужчин.

Совещание открыл проф. Ф. Дебрюйн, который актуализировал значение проблемы для здоровья мужского населения. Он подчеркнул, что ДГПЖ – это прогрессирующее расстройство, требующее непрерывного лечения, которое должно быть хорошо переносимым. Ведь 80% пациентов, обращающихся к урологам, имеют сопутствующую патологию. Поэтому важно учитывать сопутствующие заболевания, возможные лекарственные взаимодействия и побочные эффекты препаратов, влияющие на качество жизни пациентов. В этом плане особую ценность приобретают фитопрепараты и наиболее изученные экстракты плодов *Serenoa repens* (Простамола® уно), безопасность которых сопоставима с плацебо. Но, как вновь подчеркивается в рекомендациях Европейской Ассоциации Урологов 2013 г.: «Экстракты одних и тех же растений разных производителей не обладают одинаковыми биологическими и клиническими эффектами, поэтому эффективность одного бренда не может экстраполироваться на другие». А доказанные в клинических исследованиях преимущества Простамола не распространяются на другие препараты *S. repens*.

Первый вопрос заседания коснулся характеристики типичного пациента с ДГПЖ, подлежащего лечению Простамолом. Учеными Словении, Белоруссии, России и Польши были высказаны различные характеристики, в результате которых эксперты пришли к единому выводу, что применение Простамола показано лицам с СНМП при ДГПЖ I и II стадии и ХП: при небольшом количестве остаточной мочи и незначительном увеличении объема предстательной железы. Профессор Я. Брежа (Словения) указал на эффек-

тивность использования Serenoa repens как альтернативу оперативному малоинвазивному вмешательству при начальных проявлениях ДГПЖ. При этом было отмечено мультимодальное действие препарата, обуславливающее достоверное влияние Простамола на несколько звеньев патогенеза заболевания: блокирование обоих изомеров 5-альфа-редуктазы и ингибирование связывания ДГТ с рецепторами предстательной железы; ингибирование 5-липооксигеназы, обеспечивающее противовоспалительный и противоотечный эффект; торможение пролиферации эпителия предстательной железы и др.

Дополнение к выступлению коллеги внес проф. А. Винаров, который указал на особую важность применения Простамола у пациентов с ДГПЖ в достаточно молодом возрасте (45–55 лет), поскольку препарат улучшает сексуальные функции. Кроме того, это является превентивной мерой профилактики дальнейшей прогрессии данного заболевания. Как можно объяснить механизм действия Serenoa repens? Профессор Ян Брежа (Словакия) описал механизмы действия Serenoa repens как с научной, так и с клинической точки зрения. На основе всестороннего литературного обзора и личного клинического опыта можно заключить, что Serenoa repens, известная в течение многих лет как средство для лечения расстройств мочеиспускания, имеет противовоспалительные, антипролиферативные, проапоптотические и противоандрогенные свойства, которые в совокупности приводят к положительным клиническим эффектам при лечении симптомов ДГПЖ. Важно, что метод экстрагирования, используемый для получения Простамола® уно в отличие от других препаратов на основе Serenoa repens, основан на спиртовой/этиловой экстракции, которая обеспечивает стабильное содержание действующих веществ в рецептуре препарата. Обсуждая реальную клиническую значимость различных механизмов действия Простамола, присутствующие отметили необходимость дальнейших исследований для оценки вероятных клинических эффектов его механизмов действия, связанных, в частности, с изменением объема предстательной железы и эволюцией ее специфических антигенов при лечении Serenoa repens. По всеобщему признанию интерес к фитотерапевтическим средствам повсеместно повышается, в частности, вследствие неудовлетворенности пациентов из-за побочных эффектов препаратов других классов. Ведь стандартное лечение альфа-блокаторами, ингибиторами 5-альфа-редуктазы или их комбинацией вызывает такие побочные эффекты, как гипотензию, общую слабость и недомогание, эректильную дисфункцию, обратную эякуляцию или анэякуляцию и проблемы с пищеварительным трактом. Эти побочные эффекты создают дискомфорт для пациентов, которые в основном нуждаются в длительном лечении. Отмеченные побочные эффекты не наблюдаются при долгосрочном использовании Простамола: в Словакии – в течение 12 мес, в Румынии – в течение двух лет, в России – трех лет. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что при длительном применении препарат Простамола® уно проявляет устойчивую эффективность, улучшая уродинамические показатели (Qmax), снижая остаточный объем мочи, значительно не изменяя объема предстательной железы. Кроме того, результаты свидетельствуют об отличной переносимости препарата без влияния на половую функцию и развития других побочных эффектов.

Кроме того, препарат не влиял на маркеры обследования для выявления рака, поскольку уровень ПСА оставался без изменений.

Профессор Ф. Дебрюйн задал экспертам вопрос, касающийся диагностических ориентиров относительно оценки IPSS. Так, по его мнению, наличие длительной никтурии

является показателем значительных расстройств и требует дифференцированного выбора между хирургической и консервативной тактикой. По его данным, нарушение IPSS выше 12 баллов является основанием для назначения терапии Serenoa repens. Его мнение в дискуссии поддержали эксперты Н. Доста (Беларусь) и М. Гануш (Польша), которые отмечали необходимость строгого соблюдения стандарта обследования данных пациентов (в том числе инструментальных и уродинамических). По мнению проф. А. Винарова, назначение Serenoa repens лицами с выраженной ретенцией мочи возможно в комбинированном лечении с тамсулозином. Профессор Ю.Н. Гурженко поделился опытом успешного применения в течение 12 мес комбинированной терапии с использованием Простамола и Флосина (тамсулозина) в сравнении с комбинацией доксазозин+финастерид. При сопоставимой эффективности частота развития побочных эффектов при использовании Простамола и Флосина была значительно ниже, особенно в сексуальной сфере. А ведь по результатам последних исследований основными критериями выбора препаратов S. repens для урологов оказались отсутствие риска развития сексуальной дисфункции, приемлемость для пациентов, отсутствие риска эякуляторных расстройств и уменьшение воспаления.

Сроки развития достоверных клинических эффектов Простамола являлись предметом обсуждения всей аудитории, где звучали разные мнения экспертов. Вследствие дискуссии проф. Ф. Дебрюйном был сделан вывод, что минимальным сроком использования препарата для достоверного развития эффекта является 3-месячный период. По мнению словацких коллег (проф. Я. Брежа), данный срок составляет 3–4 мес с момента начала приема препарата.

Эксперт из Беларуси, доц. Н.И. Доста поделился многолетним опытом применения препарата Простамола® уно в лечении хронических абактериальных воспалительных процессов в предстательной железе и семенных пузырьках. В частности, он указал на многовекторное и разноплановое влияние экстракта Serenoa repens на провоспалительный цитокиновый каскад, где участие данного препарата обусловлено ингибированием циклооксигеназы и 5-липооксигеназы. Рассматривая ДГПЖ в контексте частого сочетания с хроническим воспалительным компонентом в тканях предстательной железы, была отмечена ведущая роль фармакологических эффектов Простамола в уменьшении глубины воспалительной реакции. Ведь в последние годы воспаление уделяют все больше внимания как важному звену патогенеза доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы. А хроническое воспаление не только ведет к развитию симптоматики, но и является важным пусковым механизмом лимфокин-обусловленных механизмов, которые влияют на прогрессию и исход заболевания. Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что S. repens наряду с ингибированием циклооксигеназы и 5-липооксигеназы влияет на ключевые медиаторы воспаления MCP-1/CCL2 и VCAM-1, определяющие прогрессию заболевания. Профессор А. Винаров из Москвы предоставил подробную информацию о долгосрочном 5-летнем исследовании, проведенном в России, в котором Простамола, благодаря своим противовоспалительным свойствам назначали пациентам с симптомами ХП – урологического состояния, которое тяжело поддается лечению. Уменьшение общего количества эпизодов обострений простатита отмечали в группе лечения по сравнению с контрольной группой, не получавшей S. repens. А. Винаров также указал, что увеличение объема предстательной железы у пациентов, получавших Простамола® уно, было менее существенным, чем рост предстательной желе-

зы у пациентов контрольной группы. Это свидетельствует о роли Простамола в профилактике развития и прогрессии ДГПЖ.

На вопрос проф. А. Винарова о приоритетах выбора фитопрепарата при ДГПЖ в странах Западной Европы, проф. Ф. Дебрюйн напомнил о результатах собственных рандомизированных, исследований эффективности экстракта *Serenoa repens* у лиц с ДГПЖ I–II стадии. При этом была отмечена особая значимость долгосрочного лечения *Serenoa repens* в сравнении с другими классами препаратов, вызывающих побочные эффекты. С особым интересом было выслушано сообщение доц. Н. Доста, который указал на маскирование симптомов ДГПЖ клиникой хронического воспалительного заболевания предстательной железы у лиц определенной возрастной группы. Комбинации препаратов, назначаемых по поводу ДГПЖ и ХП, используемых в строго индивидуальном контексте должны оказывать антипролиферативное, противовоспалительное и противоотечное действие, с возможностью максимально возможного уменьшения пролиферативной активности клеток парауретральных желез. Использование Простамола® уно (как монотерапии) дает такую возможность, однако прогнозируемость развития эффекта строго зависит от формы заболевания и индивидуальных аспектов выраженности патофизиологических процессов.

Наряду с этим, коллеги обсуждали вопросы возможности комбинации *Serenoa repens*, назначаемой при СНМП и сопутствующих расстройствах эякуляции. По общему мнению, резюмированному проф. Ф. Дебрюйном, комбинация данного фитоекстракта с дапоксетином является достаточно удачной, поскольку позволяет эффективно курировать

СНМП у лиц со вторичными расстройствами эякуляции, которые развились на фоне ДГПЖ.

Консенсус коллег относительно дозирования *Serenoa repens* остался неизменным, что было резюмировано проф. Я. Бреза как 320–640 мг/сут. В ответ на вопрос проф. Ф. Дебрюйна, словацкий коллега отметил необходимость комбинации *Serenoa repens* с тамсулозином у лиц, при тестировании которых показатели по шкале IPSS соответствовали 19–20 баллам и выше.

Четкая регламентация назначения Простамола в соответствии с наличием симптомов ДГПЖ I и II стадии, а также последовательная («терпеливая») долгосрочная монотерапия данным препаратом способствуют наступлению ожидаемого положительного эффекта без страха дискредитации данного метода лечения.

Общим мнением коллег экспертов данного совещания явилось резюме, в котором была дана высокая оценка эффективности Простамола как фитопрепарата, являющегося наиболее эффективной фармакологической субстанцией, применяемой в моно- и комбинированной терапии при СНМП у лиц с ДГПЖ и ХП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006 Apr; 49(4):651–8.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16530611>
3. Berry SJ, Coffey D. et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984 Sep; 132(3):474–9.
4. Madersbacher S, Alivizatos JJ. et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004 Nov; 46(5):547–54.

Статья поступила в редакцию 14.06.2013