

32-й Конгрес Європейської Асоціації Урологів Місце фітотерапії у лікуванні пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози

І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Європейська Асоціація Урологів (ЄАУ) була створена ще в 1972 році професором Джорджіо Равазіні з Падуї (Італія) та десятима відомими європейськими урологами. У 1973 році в Амстердамі на Міжнародному конгресі з урології відбулося офіційне затвердження ЄАУ (European Association of Urology). До складу ЄАУ тоді було включено 259 членів, а сьогодні Асоціація включає в себе понад 16 тис. лікарів-урологів з різних країн світу. Щорічний конгрес ЄАУ є форумом для представлення оригінальних, у тому числі ще неопублікованих даних, а також обміну ідеями для урологічних інновацій, заснованих на принципах доказової медицини, вироблення рекомендацій для фахівців на основі знань первинної клінічної значущості.

24–28 березня 2017 року у Лондоні (Великобританія) відбувся 32-й Конгрес ЄАУ. У Конгресі взяли участь понад 14 000 делегатів з різних країн світу. Наукова програма заходів, які пройшли в рамках Конгресу, як завжди була велика й охоплювала всі існуючі на сьогодні напрямки в урології. Засідання, в яких розглядалися проблеми доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) проходили щодня і були присвячені використанню медикаментозної терапії, а також новим технологіям малоінвазивної хірургії. З огляду на велику поширеність ДГПЗ у чоловіків похилого віку, що досягає 40% у чоловіків після сорока років і 90% у чоловіків після вісімдесяти років, зміни у ПЗ можуть супроводжуватися іншою патологією, наприклад з боку сечового міхура. Саме цей нюанс і більш широке уявлення про симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) зумовило той факт, що пацієнти звертаються за допомогою для лікування СНСШ, а не ДГПЗ, і хочуть поліпшити якість свого життя.

Велика увага на Конгресі приділялася проблемам терапії СНСШ при ДГПЗ і хронічному простатиті (ХП), а також комбінованій терапії СНСШ при ДГПЗ і ХП.

Під час пленарної секції «ДГПЗ: оцінка, ліки, хірургія чи нове інтервенційне лікування (BPE: Evaluation, drugs, surgery or new interventional treatment)» обговорювалися сучасні патофізіологічні концепції та нові технології лікування СНСШ, бо колишні парадигми вибору консервативного або оперативного лікування відповідно до розміру ПЗ вже не валідні. Особливо активно обговорювалася **лекція проф. М. Гацці (Флоренція, Італія) «Запалення при ДГПЗ: чи змінює це лікування? (Inflammation in BPE: Does it change the treatment?)»**. У своїй доповіді професор підкреслив, що запалення сприяє розвитку проліферативних змін у ПЗ як другий чинник розвитку і нова терапевтична мішень при лікуванні ДГПЗ. Згідно з результатами гістопатологічних досліджень у 43,1% випадків ДГПЗ супроводжується запаленням. При цьому встановлена виражена кореляція між розміром ПЗ і хронічним запаленням. Також відзначений більш високий ризик ускладнень (прогресування захворювання, гостра затримка сечі – ГЗС) у чоловіків, які мають в анамнезі простатит.

З огляду на те, що в прогресуванні ДГПЗ доведена роль гормонів та різних факторів росту, визначено ключове значення таких процесів, як апоптоз, проліферація, запалення й ангиогенез, стає очевидною логічність багатовекторності дії лікарських препаратів, які можуть бути рекомендовані для лікування та зниження ризику прогресування даного захворювання. На сьогодні найбільш вивченим фітотерапевтичним агентом у лікуванні ДГПЗ є екстракт пальми повзучої *Serenoa repens* (Простамол Уно), що має мультимодальну дію й здатний впливати на основні механізми патогенезу даного захворювання.

Проф. М. Гацці повідомив про високу ефективність використання препарату Простамол Уно у пацієнтів з ХП у сполученні з ДГПЗ. Протизапальний та протинабряковий ефекти препарату зумовлені його здатністю інгібувати ферменти арахідонового каскаду у клітинах ПЗ: фосфоліпазу А2, циклооксигеназу і ліпоксигеназу, які відповідальні за утворення медіаторів запалення – простагландинів та лейкотрієнів.

Окрім своїх власних досліджень було представлено рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження REDUCE проф. Дж. Нікель і співавторів (Кінгстон, Канада, 2016) в якому доведено зв'язок хронічного запалення ПЗ з тяжкістю та прогресією ДГПЗ, СНСШ та ризиком ГЗС. У 4109 чоловіків протягом 4 років вивчали кореляцію гістологічних ознак запалення, виявлених на базових біоптатах ПЗ та показників прогресії ДГПЗ (включаючи I-PSS та об'єм ПЗ). Зафіксовано, що саме хронічне запалення у початковому періоді було пов'язане з вищою вихідною I-PSS, більшим об'ємом ПЗ ($p < 0,001$) та підвищеним ризиком розвитку ГЗС ($HR 1,6–1,8$; $p = 0,001$).

Лектор звернув увагу присутніх і на епідеміологічні дослідження проф. Вігноцці Л. (Флоренція, Італія, 2015). Традиційна думка, що СНСШ пов'язані з ДГПЗ, є незмінним наслідком чоловіків похилого віку, більше не є прийнятною, хоча вік є основним незмінним фактором ризику СНСШ. Результати численних доклінічних та клінічних досліджень свідчать про те, що важливими детермінантами як розвитку, так і прогресування ДГПЗ є метаболічні аберації – метаболічний синдром, ожиріння, дисліпідемія та діабет. Метаболічний синдром та пов'язані з ним супутні захворювання, такі, як статеві стероїдні зміни та запалення, зумовлюють розвиток та прогресування ДГПЗ. З коректним лікуванням та рекомендованими змінами способу життя багато людей з метаболічним синдромом можуть запобігти або затримати виникнення ускладнень, пов'язаних з ним. Однак питання, чи може промоція здорового способу життя реально змінити схильність чоловіка до розвитку ДГПЗ–СНСШ залишається нез'ясованим.

У дебатах виступив проф. Х. Ву (Австралія) та проф. А. Тубаро (Італія), які погодилися з твердженням професора Ф. Гацці (Флоренція, Італія). Проф. Гурженко Ю.М. ознаявив слухачів з багаторічним досвідом застосування препара-

ту Простамол Уно у лікуванні хронічних абактеріальних запальних процесів у ПЗ. Зокрема, він зазначив багатовекторний та різноплановий вплив екстракту *Serenoa repens* на прозапальний цитокіновий каскад, де участь даного препарату зумовлена інгібіцією циклооксигеназ 1-го та 2-го типів. Слід зазначити, що серед усіх європейських препаратів *Serenoa repens* в Україні зареєстровані показання до застосування при ПХ має тільки Простамол Уно. Розглядаючи ДГПЗ у контексті частого поєднання з хронічним запаленням, було підкреслено провідну роль фармакологічних ефектів Простамолу Уно у зменшенні вираженості запальної реакції.

У постерній сесії «Новини фармакотерапії СНСШ (News in LUTS pharmacotherapy)» активно обговорювалась доповідь **проф. Г. Руссо (Італія)** з результатами рандомізованого, багатоцентрового порівняльного клінічного дослідження (SPRITE study). Дослідження проводилось з використанням комбінованої терапії (тадалафіл в дозі 5 мг на добу, екстракт *Serenoa repens*, препарати селену та лікопіну) у лікуванні ДГПЖ протягом 6 міс. Комбінація екстракту *Serenoa repens* із селеном і лікопеном продемонструвала ефективність, співставну з інгібітором фосфодієстерази 5-го типу (тадалафілом), але меншу частоту побічних ефектів, пов'язаних з вживанням препарату. Вона не тільки істотно зменшувала симптоми нижніх сечових шляхів, а й покращувала статеву функцію, позитивно впливаючи на ерекцію та еякуляцію пацієнтів.

Висока ефективність фітотерапії у лікуванні СНСШ була підтверджена у доповіді **проф. Корну Дж. (Париж, Франція)** «Лікування СНСШ у когортному національному 10-річному дослідженні: уроки клінічної практики (Management of LUTS in men in a nationwide cohort with 10 years follow-up: lessons from clinical practice)». Аналізуючи частоту хірургічних втручань відповідно до початкового типу медикаментозного лікування, слід зазначити, що протягом 10 років фітотерапія була найчастішим методом консервативної терапії – 103 989 ініціальних призначень у порівнянні з 23 523 призначень α -блокаторів та 27 272 призначень інгібіторів 5 α -редуктази. Особливо вражає той факт, що саме на тлі фітотерапії частота операцій була найнижчою і становила лише 12,9%, у той час як для α -блокаторів цей показник був 16,08%.

Активно обговорювалися можливості використання фітотерапії і в післяопераційний період. Стандартне лікування альфа-блокаторами, інгібіторами 5-альфаредуктази або комбінацією їх обох викликає побічні ефекти, наприклад, гіпотензію, загальну слабкість і нездужання, еректильну дисфункцію, зворотну еякуляцію або анеякуляцію і проблеми з травним трактом. Ці побічні ефекти можуть бути усунені за допомогою довгострокового використання *Serenoa repens*.

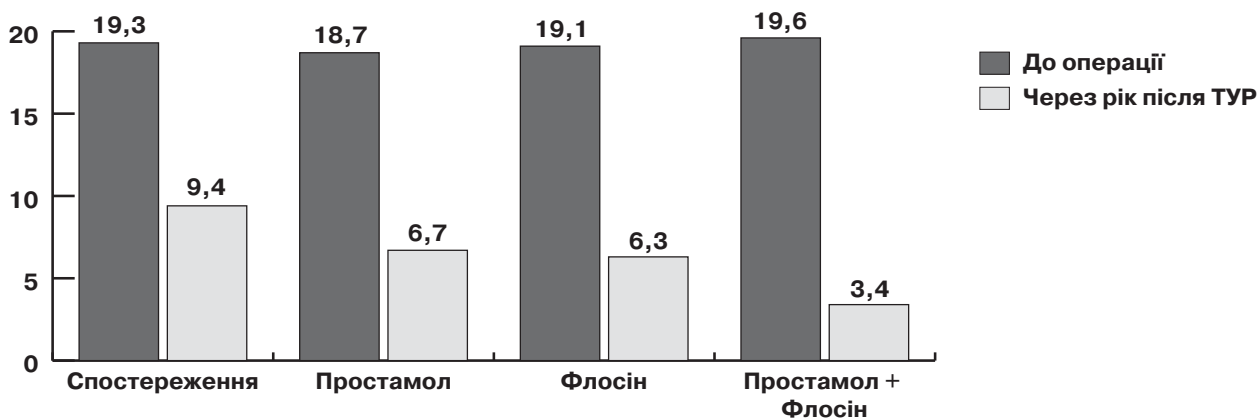
Австрійські урологи представили клінічні дослідження, в яких взяли участь багато пацієнтів. Висновки цих досліджень свідчать, що Простамол Уно демонструє стійку ефективність протягом тривалого часу: послаблює симптоми та поліпшує уродинамічні показники (підвищує Q_{max} , знижує залишковий об'єм сечі). Крім того, результати продемонстрували відмінну переносимість, не викликаючи інших побічних ефектів. А статева функція пацієнтів покращилась в результаті довгострокового використання препарату. Також препарат не впливав на маркери обстеження для виявлення раку, оскільки всі специфічні антигени ПЗ залишилися без змін. Задоволеність пацієнтів препаратом становила близько 90%.

Комбінації препаратів, що призначають з приводу ДГПЗ і ХП, які використовуються в індивідуальному контексті, повинні нести в собі антипроліферативну, протизапальну і протинабрякову дію з можливістю максимально можливого зменшення проліферативної активності клітин парауретральних залоз. Використання монотерапії препаратами *Serenoa repens* дає таку можливість, проте прогнозованість розвитку ефекту залежить від форми захворювання і індивідуальних аспектів вираженості патофізіологічних процесів.

Проф. І.І. Горпинченко (Україна) і **проф. Ю.М. Гурженко (Україна)** повідомили про власний досвід використання комбінованої терапії Простамолом Уно і Флосіном (тамулозін) у пацієнтів після оперативного лікування ДГПЗ.

Абсолютним показанням для оперативного лікування ДГПЗ є декомпенсація акту сечовипускання і розвиток ускладнень (гостра ретенція сечі, рецидивних макрогематурія, камені сечового міхура). Існує безліч методів оперативного лікування ДГПЗ. До найменш інвазивних оперативних втручань належить трансуретральна резекція ПЗ (ТУРПЗ), яка сьогодні є «золотим стандартом» оперативного лікування ДГПЗ. Відновлення уродинаміки після виконання ТУРПЗ вимагає проведення активної медикаментозної терапії протягом тривалого часу. Препаратами вибору є, як правило, медикаменти, що знижують вираженість СНСШ і покращують якість життя пацієнта. Найбільш частими препаратами вибору є фітопрепарати і альфа-адреноблокатори.

У дослідженні було проаналізовано клінічну ефективність монотерапії препаратами фітотерапії і α -блокаторів, а також їх комбінації в осіб з ДГПЗ II–III стадії після проведення ТУРПЗ. Були обстежені 145 пацієнтів після ТУРПЗ з приводу ДГПЗ. Усі хворі були розподілені на чотири клінічні групи. Пацієнти 1-ї групи не отримували медикаментозне лікування після ТУР, за ними було встановлено активне спостереження. Хворим 2-ї групи була призначена монотерапія препаратом Простамол Уно по 1 таблетці перед



Динаміка IPSS у пацієнтів через 12 міс після трансуретральної резекції ПЗ, у балах

сном протягом 12 міс. Пацієнти 3-ї групи отримували препарат Флосін у дозі 0,4 мг по 1 таблетці вранці після їди протягом 12 міс. Особам 4-ї групи була призначена комбінована терапія: Простамол Уно по 1 таблетці перед сном і Флосін у дозі 0,4 мг по 1 таблетці вранці після їди протягом 12 міс.

Аналізуючи динаміку клінічних та інструментальних методів, що використовували у дослідженні, можна сказати, що протягом року після ТУРПЗ стан пацієнтів помітно поліпшився, але була виявлена достовірна різниця в показниках групи активного спостереження і груп, які отримували монотерапію і комбіновану терапію. Між групами, які отримували монотерапію Простамолом Уно і Флосіном достовірної різниці не виявлено практично за всіма показниками. Але в групі пацієнтів, що одержувала Флосін, було відзначено більш значуще поліпшення, хоча достовірних значень воно не досягало. Під час порівняння груп монотерапії та комбінованої терапії виявлена достовірна різниця в досліджуваних показниках, тому можна рекомендувати пацієнтам після ТУРПЗ для досягнення ефекту монотерапію Простамолом Уно або Флосіном, а для досягнення максимального ефекту тривалу комбіновану терапію, що включає Простамол Уно і Флосін (малюнок).

За результатами проведеного дослідження можна зробити висновки, що ранній післяопераційний період після ТУРПЗ є показанням до довгострокової комбінованої терапії Простамолом Уно і Флосіном. А комбінована терапія Простамолом Уно і Флосіном є патогенетично високоефективною та безпечною, сприяє швидкій ліквідації іритативної та обструктивної симптоматики та достовірно поліпшує показник якості життя пацієнта.

Загальною думкою колег-експертів 32-го Конгресу ЄАУ, був висновок, в якому було дано високу оцінку ефективності *Serenoa repens* як фітопрепарату, що залишається найактивнішою фармакологічною субстанцією та застосовується для моно- і комбінованої терапії при СНСШ в осіб з ДГПЗ і ХП. Але, як підкреслюють Рекомендації ЄАУ «Аналіз сучасних методів екстракції та їхнього впливу на біологічну активність засобів, виготовлених на основі *Serenoa repens*, свідчить про необхідність порівняння результатів клінічних досліджень чітко з урахуванням застосованого методу екстракції та/або вмісту активних інгредієнтів. Отже, фармакокінетичні властивості одного й того самого рослинного екстракту можуть суттєво відрізнятися, а дія одного й того ж препарату, виготовленого різними виробниками, не виявиться однаковою».

Було підкреслено, що спиртовий метод екстрагування, який використовується компанією «Берлін-Хемі»/А. Менаріні для отримання Простамолу Уно, забезпечує стабільне утримання діючих речовин в рецептурі препарату.

Слід зазначити, що Конгрес ЄАУ відбувся на високому науковому та організаційному рівні. Крім того, в кожному з безлічі залів Конгрес-центру проходили сесійні засідання, присвячені окремим проблемам сучасної урології, сексопатології, андрології і гінекології. На превеликий жаль, відвідати одразу всі сесії фізично не було можливим.

Велика наукова програма Конгресу поєднувалася з культурно-історичною програмою. Після закінчення засідань учасники Конгресу мали змогу ознайомитися з культурними та історичними пам'ятками Лондона.

Наступний 33-й Конгрес Європейської Асоціації Урологів відбудеться 16–20 березня 2018 року у Копенгагені (Данія).