

Консервативная терапия заболеваний предстательной железы: спектр возможностей

Диагностика и лечение заболеваний предстательной железы и ассоциированных с ними состояний – одна из наиболее актуальных проблем современной урологии, обсуждению которой было посвящено сразу несколько секционных заседаний на VI Международной научно-практической конференции «Достижения и перспективы в онкоурологии, пластической и реконструктивной хирургии мочевыводящих путей» (23-25 апреля, г. Киев).

Темой выступления профессора кафедры хирургии и урологии Буковинского государственного медицинского университета (г. Черновцы), доктора медицинских наук Валерия Ивановича Зайцева стали современные подходы к диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).



По словам Валерия Зайцева, в последней редакции рекомендаций Европейской ассоциации урологов (EAU, 2015) по лечению ДГПЖ и симптомов нижних мочевых путей (СНМП) можно выделить несколько ключевых нововведений: более пристальное внимание стало уделяться роли функционального состояния мочевого пузыря, диуреза, сопутствующих заболеваний и стиля жизни в патогенезе ДГПЖ/СНМП; наметилась тенденция к постепенному снижению значимости увеличения размеров предстательной железы в процессе их развития, а также расширению спектра медикаментозных препаратов и уменьшению частоты использования хирургических методов лечения.

Далее докладчик перешел к рассмотрению основных положений в области диагностики ДГПЖ/СНМП и, в частности, к современному пониманию клинической интерпретации такого показателя, как объем остаточной мочи (ОМ). На сегодняшний день наличие остаточной мочи (за исключением большого количества) не может быть использовано в качестве достоверного индикатора наличия обструкции (положительная степень прогнозирования – 63%) и не является показанием к проведению оперативного вмешательства. В свою очередь, в диагностике ДГПЖ/СНМП значительно расширилась роль простатического специфического антигена (ПСА), уровень которого в настоящее время может быть использован с целью прогнозирования размеров простаты, риска развития осложнений и рака предстательной железы (РПЖ), а также при необходимости смены тактики лечения пациентов с РПЖ. Кроме того, все шире внедряется методика ультразвукового исследования (УЗИ), в том числе трансректального УЗИ, которое практически полностью вытеснило пальцевое ректальное исследование из урологической практики.

Отдельное внимание Валерий Зайцев уделил вопросам лечения ДГПЖ/СНМП, отметив, что, по данным крупных исследований, в настоящее время в лечении до 23,8% пациентов с данной патологией применяется тактика наблюдения, большинство больных (73,5%) получают медикаментозную терапию, и всего 2,7% пациентов – хирургическое лечение. Среди лекарственных средств препаратами первой линии терапии остаются α_1 -адреноблокаторы (тамсулозин, который представлен на рынке Украины в виде оригинального препарата Омник ОКАС, отличающегося не только новой формой выпуска, повышающей безопасность терапии, но и доступной стоимостью). Выступающий подчеркнул, что урология является одним из приоритетных направлений развития компании «Астеллас». Стремясь поддержать украинских пациентов, планируя вывод на рынок новых продуктов из урологического портфеля, компания на глобальном уровне приняла решение о снижении цены на препарат Омник®. Кроме того, учитывая сложную экономическую ситуацию в Украине, «Астеллас» в апреле инициировала процесс снижения цен на 14 из 20 брендовых препаратов, в число которых вошли столь известные в урологической практике средства, как Вильпрафен®, Юнидокс Солютаб®, Цефалол Солютаб. В контексте медикаментозной терапии ДГПЖ/СНМП докладчик также остановился на аспектах применения ингибиторов 5 α -редуктазы, холинолитиков, десмопрессина, агонистов β_3 -адренорецепторов и ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, среди которых только тадалафил разрешен к применению при СНМП (противопоказан при использовании органических нитратов и α_1 -адреноблокаторов, за исключением тамсулозина). Завершая выступление, Валерий Зайцев затронул вопросы применения традиционных методик хирургического лечения ДГПЖ (открытая простатэктомия, трансуретральная резекция простаты) и осветил альтернативные направления в этой области, активно изучающиеся в настоящее время (интрапростатические

инъекции ботулотоксина, миниинвазивная простатэктомия, уретральная лифтинг простаты).

Директор Украинского института сексологии и андрологии, заведующий отделом сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», главный внештатный специалист по специальности «Сексопатология» Минстерства здравоохранения Украины, доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Горпинченко привлек внимание слушателей к проблеме консервативного лечения больных с СНМП.



Прежде всего, докладчик перечислил симптомы, характерные для СНМП, и указал на то, что в основе этих нарушений могут лежать самые разнообразные причины: ДГПЖ, неврологические, кардиоваскулярные, эндокринные расстройства, гиперактивность детрузора, инфекционные заболевания, онкопатология, мочекаменная болезнь и др. Также Игорь Горпинченко указал на то, что, по данным С.С. Sexton (2009), почти у 49% мужчин с СНМП определяются одновременно как симптомы опорожнения, так и симптомы наполнения. Профессор отметил, что эпидемиология, этиология и патогенез СНМП во многом схожи с таковыми при другом распространенном в урологической практике патологическом состоянии – эректильной дисфункции. Зачастую в патогенезе этих нарушений принимают участие одни и те же факторы (возрастное снижение уровня свободного тестостерона, увеличение уровня эстрогенов, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, частичный андрогенный дефицит, усиление симпатического тонуса, дисбаланс системы апоптоза, повышение активности ароматазы, Rho-киназы, снижение регуляции рецепторов эндотелина В, воспаление в простате, эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром, полиморфизм гена G894T эндотелиальной синтетазы оксида азота и др.). В свою очередь, алгоритм обследования мужчин с СНМП в возрасте старше 40 лет предусматривает сбор анамнеза и проведение физического обследования больного, оценку качества жизни пациента при помощи специальных опросников, проведение общего анализа мочи и общего анализа крови с определением уровня ПСА, УЗИ, урофлоуметрии, а также ряда дополнительных методов исследования.

В рамках консервативной терапии ДГПЖ/СНМП используются препараты разных фармакологических групп, среди которых наибольшую популярность получили α_1 -адреноблокаторы, и в частности тамсулозин, эффективно купирующий симптомы заболевания и обладающий высоким профилем безопасности. Экспериментальные исследования показали, что тамсулозин в 100 раз более активен, чем другие представители этой группы препаратов (празозин, доксазозин, теразозин) в отношении расслабления гладкомышечной ткани кавернозных тел, поскольку воздействует на α_{1A} - и α_{1D} -адренорецепторы, играющие ключевую роль в регуляции сокращения гладкомышечных элементов в этой зоне. Несмотря на то что применение α_1 -адреноблокаторов ассоциируется с риском развития ретроградной эякуляции, использование тамсулозина в отличие от плацебо улучшает половую функцию больных в периоде после лечения, что было убедительно доказано К. Hofner в 1999 г. Профессор отметил, что сходные выводы были сделаны и С. Shulman в 2001 г. – консервативная терапия, назначаемая пациентам в связи с ДГПЖ, ассоциируется с более низким риском развития сексуальных дисфункций в сравнении с хирургическими методами лечения. При этом ингибиторы 5 α -редуктазы оказывают отрицательное действие на сексуальную функцию (либидо, объем эякулята, эрекцию), тогда как α_1 -адреноблокаторы уменьшают выраженность сексуальной дисфункции при ее возникновении на фоне СНМП, несмотря на потенциальный риск формирования ретроградной эякуляции.

Далее профессор коснулся возможностей использования комбинированной терапии в лечении ДГПЖ/СНМП, а также современных препаратов для лечения гиперактивного мочевого пузыря, отметив преимущества солифенацина в отношении уменьшения выраженности всех симптомов этого состояния, которые были продемонстрированы в метаанализе С.Р. Sharple и соавт. (2006). Резюмируя, профессор Горпинченко заметил, что подходы к лечению пациентов с СНМП должны основываться на принципах доказательной медицины, а при выборе лекарственного средства предпочтение следует отдавать оригинальным препаратам, таким как Омник® и Омник ОКАС, обладающим доказанной эффективностью и безопасностью. На сегодняшний день тамсулозин является средством первой линии лечения пациентов с СНМП, тогда как комбинированная терапия в лечении этого состояния должна применяться строго по показаниям

ограниченному кругу пациентов. Так, монотерапия α_1 -адреноблокаторами приводит к быстрому снижению выраженности СНМП и демонстрирует высокую эффективность при низком риске прогрессирования заболевания. Сочетание α_1 -адреноблокаторов и ингибиторов 5 α -редуктазы улучшает состояние пациентов с СНМП и снижает вероятность развития осложнений при высоком риске прогрессирования заболевания. В свою очередь, комбинация α_1 -адреноблокаторов и холинолитиков позволяет воздействовать не только на СНМП, но и на клинические проявления гиперактивности мочевого пузыря, а сочетание тамсулозина и ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа – уменьшать выраженность симптомов эректильной дисфункции.

Наряду с выступлениями Валерия Зайцева и Игоря Горпинченко слушатели с большим интересом встретили доклад кандидата медицинских наук Юрия Васильевича Витрука (Национальный институт рака, г. Киев) и доцента кафедры урологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидата медицинских наук Михаила Васильевича Криштопы, пролившие свет на новые направления в гормональной терапии РПЖ.



Юрий Витрук детально рассмотрел нововведения в рекомендациях EAU в области терапии РПЖ, показания к андрогендепривационной терапии (АДТ), целесообразность применения различных режимов гормональной терапии (беспрерывный и интермиттирующий), новые гормональные препараты, которые могут использоваться до (энзалутамид, абиратерон) и после (энзалутамид, абиратерон, радий-223) химиотерапии кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ). Докладчик отметил, что в соответствии с современными представлениями применение АДТ (изолированное или в сочетании с другими методами лечения) у пациентов с локализованным РПЖ низкого риска считается нецелесообразным. Показаниями к ее проведению служат локализованный РПЖ среднего/высокого риска (АДТ в сочетании с лучевой терапией), РПЖ с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы после радикального лечения, местно-распространенный РПЖ с высоким риском возникновения отдаленных метастазов или биохимический рецидив опухоли у пациентов с высоким риском отдаленных метастазов (АДТ назначается в адьювантном режиме). В свою очередь, проведение немедленной кастрации у больных с бессимптомным метастатическим РПЖ (мРПЖ) позволяет замедлить прогрессирование и предупредить серьезные осложнения заболевания, при мРПЖ с характерными клиническими проявлениями – облегчить симптомы и уменьшить риск тяжелых осложнений болезни (компрессии спинного мозга, патологических переломов, обструкции мочеточника). Препаратами выбора для проведения АДТ являются агонисты лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ), в то время как антагонисты ЛГРГ имеют ограниченную область применения из-за высокой цены и побочных эффектов. Что касается антиандрогенов, они используются для предупреждения феномена «вспышки» за 7 дней до начала лечения агонистами ЛГРГ.



Выступление Михаила Криштопы было посвящено преимуществам использования пролонгированных форм агонистов ЛГРГ в лечении РПЖ. Докладчик указал на то, что выполнение двусторонней орхиэктомии, являющейся эталонным методом эндокринного лечения РПЖ, позволяет добиться снижения уровня тестостерона в крови пациентов до значения <20 нг/дл, так как многократные клинические исследования убедительно показывают, что низкий надир тестостерона ассоциируется с более высокими показателями выживаемости без прогрессирования при гормончувствительном РПЖ, с удлинением времени до развития КРРПЖ и увеличением канцерспецифической выживаемости (J. Morote et al., 2007; L. Klotz et al., 2015).

Михаил Криштопа подчеркнул, что традиционные агонисты ЛГРГ не обеспечивают оптимальный контроль уровня тестостерона при РПЖ, в связи с чем в клинической практике предпочтение следует отдавать современным представителям этой группы лекарственных средств, и в частности препарату Элигард (лейпрорелина ацетат), в котором содержится увеличенная доза активного вещества и используется уникальная форма его доставки, благодаря которой достигается выраженное и надежное подавление уровня тестостерона <20 нг/дл у большинства пациентов на фоне терапии всеми формами препарата (1-, 3- или 6-месячной). Согласно данным наблюдений использования 6-месячной формы лейпрорелина ацетата не только способствует повышению приверженности больных к лечению, но и является более экономически оправданным в сравнении с применением форм для введения с частотой 1 раз в 1 или 3 мес.

Подготовил **Антон Пройдак**

3