

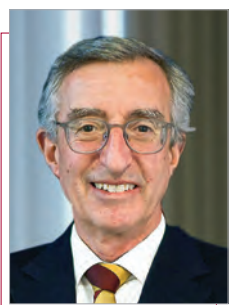
ELUTS-2017: нове в консервативному лікуванні симптомів нижніх сечових шляхів

12-14 жовтня у м. Берліні відбувся перший Європейський з'їзд із симптомів нижніх сечових шляхів (ELUTS-2017), організований Європейською асоціацією урології (EAU) за сприяння Європейської школи урології (ESU) та Європейської урогінекологічної асоціації (EUGA). Наукова програма заходу включала доповіді провідних урологів, які досліджують цю надзвичайно актуальну проблему.



Співорганізатор ELUTS-2017, генеральний секретар EAU професор Крістофер Чапл (Велика Британія) під час свого виступу наголосив, що в урології часто нехтують веденням симптомів

нижніх сечових шляхів (СНСШ) і багато хто з лікарів не вважають цю галузь такою ж цікавою, як, наприклад, ендурологія. Тим часом актуальність цієї проблеми щороку зростає у зв'язку з постарінням населення, адже поширеність СНСШ зростає з віком. Окрім того, асоційовані симптоми, зокрема ті, що пов'язані з нетриманням сечі, значно погіршують здоров'я та якість життя пацієнтів, особливо жіночої популяції. У чоловіків старшого віку симптоми накопичення є найчастішою причиною звернення до уролога – навіть у випадках, коли основною проблемою вбачається обструкція виходу сечового міхура внаслідок доброякісної гіперплазії передміхурової залози. На думку професора К. Чапла, ведення СНСШ можна вважати урологічною субспеціальністю, тому урологи повинні постійно вдосконалювати свою майстерність і володіти найсучаснішими методами діагностики та лікування цього захворювання як у чоловіків, так і в жінок.



Голова організаційного комітету ELUTS-2017 професор Франциско Круз (Португалія) зазначив, що якщо СНСШ і не є безпосередньою причиною смерті пацієнтів, проте вони як індикатор сповіщають про виникнення проблеми, погіршують якість життя хворих. Зокрема, ці симптоми не лише порушують нічний сон, а й створюють незручності у повсякденному житті й здатні призвести до тяжких ускладнень. Наприклад, пацієнти похилого віку, прокидаючись уночі для випорожнення сечового міхура, схильні до падінь, унаслідок чого можуть статися переломи, зокрема стегнової кістки.

Під час лікування СНСШ необхідно враховувати всі супутні захворювання пацієнтів. Наразі фахівці висловлюють серйозні побоювання з приводу тривалого застосування антимускаринових препаратів та інших широко використовуваних засобів з антимускариновим ефектом. Водночас деякі функціональні зміни в НСШ можуть виявитися наслідком лікування новоутворень, тому онкоурологи мають продовжувати спостерігати своїх пацієнтів, якщо у них трапляється нетримання сечі після радикальної простатектомії.

На підставі результатів Кокранівського метааналізу було встановлено, що ефективність застосування екстракту *Serenoa repens* стосовно показників балів за шкалою IPSS була такою самою, як і при використанні фінастериду або тамсулозину. Однакова кількість балів за шкалою IPSS і покращення Q_{max} у клінічних дослідженнях *Serenoa repens* порівняно з використанням



Професор Матіас Елке (Німеччина) під час своєї доповіді докладно розглянув питання проведення консервативної терапії СНСШ відповідно до останніх рекомендацій EAU.

Важливу роль у лікуванні СНСШ відіграє фітотерапія. Сучасні лікарські засоби рослинного походження, які застосовують при СНСШ, виготовляють із коріння, насіння, пилку, кори або плодів рослин. Існують препарати, виготовлені з однієї рослини (монопрепарати) і на основі поєднання двох чи більше рослин (комбіновані препарати). До рослин, які найчастіше застосовують під час створення медпрепаратів, належать *Cucurbita pepo* (насіння гарбуза), *Nuroxigoo* (південноафриканська рослина), *Pygeum africanum* (кора африканського сливового дерева), *Secale cereale* (пилка жита), *Serenoa repens* (синонім – *Sabal serrulata*) і *Urtica dioica* (корінь кропиви дводомної).

Перелік можливих важливих речовин включає фітостероли, β -ситостерол, жирні кислоти й лектини. На підставі результатів експерименту *in vitro* встановлено, що рослинні екстракти здатні справляти протизапальні, антиандрогенні й естрогенні ефекти, знижувати рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони, пригнічувати ароматазу, ліпооксигеназу, фактор росту, що стимулює проліферацію клітин передміхурової залози, α -адренорецептори, 5α -редуктазу, мускаринові холінорецептори, дигідропіридинолі й ванілоїдні рецептори, а також нейтралізувати вільні радикали.

Екстракти однієї й тієї самої рослини, виготовлені різними компаніями-виробниками, не завжди демонструють однаковий біологічний або клінічний ефект, тож і не можна очікувати, що один і той самий препарат різних виробників виявлятиме однакову дію. Більш того, навіть один і той самий препарат двох різних партій, виготовлених одним виробником, може містити різну концентрацію активних інгредієнтів. Аналіз сучасних методів екстракції та їхнього впливу на склад і біологічну активність існуючих лікарських засобів, виготовлених на основі екстракту *Serenoa repens*, свідчить про необхідність порівняння результатів різних клінічних досліджень з урахуванням однаковості застосованого валідованого методу екстракції і/або вмісту активних інгредієнтів. Отже, фармакокінетичні властивості одного й того ж рослинного екстракту можуть істотно відрізнятися.

На підставі результатів Кокранівського метааналізу було встановлено, що ефективність застосування екстракту *Serenoa repens* стосовно показників балів за шкалою IPSS була такою самою, як і при використанні фінастериду або тамсулозину. Однакова кількість балів за шкалою IPSS і покращення Q_{max} у клінічних дослідженнях *Serenoa repens* порівняно з використанням

цих препаратів можна інтерпретувати як свідчення терапевтичної еквівалентності цих лікувальних підходів.

Нещодавно були опубліковані багатообіцяючі результати дослідження комбінованої терапії із застосуванням рослинних екстрактів і тамсулозину. Виявилося, що порівняно з монотерапією тамсулозином комбінована терапія екстрактом *Serenoa repens* і тамсулозином була більш ефективною щодо послаблення симптомів накопичення.

Професор М. Елке наголосив, що побічні ефекти фітотерапії зазвичай є слабо вираженими й порівнянними з такими при застосуванні плацебо. Найчастіше повідомлялося про розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Утім, у разі призначення препаратів, які містять *Nuroxigoo*, у 0,5% пацієнтів спостерігалася еректильна дисфункція.

Крім згаданої комбінації тамсулозину й екстракту *Serenoa repens*, у лікуванні СНСШ можна застосовувати поєднання α_1 -адреноблокатора з інгібітором 5α -редуктази. α_1 -адреноблокатор починає проявляти свою клінічну дію протягом декількох годин або днів, тоді як повністю виражена клінічна ефективність інгібітора 5α -редуктази розвивається упродовж декількох місяців.

У ході клінічних досліджень науковці вивчали застосування фінастериду в комбінації з альфузозином, теразозином, доксазолином або теразозином, а також призначення дутастериду в комбінації із тамсулозином. Декілька досліджень також були присвячені вивченню ефективності комбінованої терапії порівняно з монотерапією із застосуванням окремо α_1 -адреноблокатора, інгібітора 5α -редуктази або плацебо. Результати досліджень із наступним спостереженням за пацієнтами впродовж 6-12 міс засвідчили, що ефективність послаблення симптомів при застосуванні α_1 -адреноблокатора є більш високою, ніж у випадку призначення фінастериду, проте комбінована терапія не була більш ефективною, ніж монотерапія із застосуванням α_1 -адреноблокатора. У плацебо-контрольованих дослідженнях ефективність лікування в групі α_1 -адреноблокатора завжди була вищою порівняно з групою плацебо, натомість результатів фінастериду не перевищувала такої плацебо. Зокрема, це засвідчили результати дослідження MTOPS, яке тривало 1 рік.

Дані довготривалого (протягом 4 років) спостереження в контексті досліджень MTOPS і CombAT продемонстрували, що комбінована терапія порівняно з монотерапією більш ефективно впливає на симптоми і показник Q_{max} , а також є більш ефективною, ніж монотерапія із застосуванням α_1 -адреноблокатора, стосовно зниження ризику гострої затримки сечі та зменшення потреби в хірургічному втручанні.

Результати, отримані в ході дослідження CombAT, засвідчили більш високу (порівняно з будь-якою монотерапією) ефективність комбінованої терапії стосовно полегшення симптомів і покращення показників швидкості потоку сечі починаючи з 9-го місяця лікування, а також більш високу порівняно з α_1 -адреноблокатором результативність у зниженні ризику гострої затримки сечі та зменшенні потреби в хірургічному втручанні через 8 міс лікування.

У низці досліджень науковці вивчали наслідки припинення прийому α_1 -адреноблокатора після 6-9 міс комбінованої терапії, а також здійснили оцінку симптомів на тлі монотерапії із застосуванням фінастериду через 3 і 9 міс після припинення 9-місячної комбінованої терапії. Полегшення СНСШ, досягнуте завдяки застосуванню комбінованої терапії, зберігалось протягом 3 і 9 міс. Водночас до недоліків належали невелика тривалість цих досліджень і короткий період спостереження після припинення терапії.

У дослідженнях MTOPS і CombAT було встановлено, що комбінована терапія порівняно з монотерапією є більш ефективною стосовно запобігання прогресуванню захворювання, що визначали за збільшенням показника за шкалою IPSS принаймні на 4 бали, за ризиком гострої затримки сечі, інфекцій сечових шляхів, нетримання сечі або за підвищенням показників сироваткового креатиніну на >50% порівняно з вихідними рівнями. Результати дослідження MTOPS продемонстрували, що ризик довготривалого прогресування захворювання (переважно внаслідок збільшення балів за шкалою IPSS) знижувався на 66% при комбінованій терапії (порівняно з плацебо) і більш істотно, ніж у випадку монотерапії із застосуванням як фінастериду, так і доксазолину (на 34 і 39% відповідно).

У рандомізованому контрольованому дослідженні CONDUCT (n=742 пацієнти) упродовж 2 років здійснювали оцінку ефективності й безпечності комбінованої терапії із застосуванням фіксованої комбінації дутастериду і тамсулозину порівняно з тактикою ретельного спостереження. Було встановлено, що комбінована терапія більшою мірою покращувала оцінку симптомів за шкалою IPSS, проте частіше викликала тяжкі побічні ефекти й небажані явища, що призводили до передчасної відміни лікування.

Щодо безпеки лікування, то у дослідженнях комбінованої терапії із застосуванням α_1 -адреноблокатора та інгібітора 5α -редуктази спостерігали побічні ефекти, характерні для цих препаратів, при цьому частота виникнення небажаних явищ була значно вищою порівняно з монотерапією.

Отже, комбінована терапія порівняно з монотерапією із застосуванням α_1 -адреноблокатора або інгібітора 5α -редуктази забезпечує більш істотне полегшення симптомів СНСШ і збільшення показника Q_{max} , а також ефективніше запобігає прогресуванню захворювання. Водночас комбінована терапія призводить до зростання частоти розвитку побічних ефектів. З огляду на це комбіновану терапію α_1 -адреноблокатором та інгібітором 5α -редуктази слід призначати переважно чоловікам із СНСШ помірного або тяжкого ступеня з ризиком прогресування захворювання (більший об'єм передміхурової залози, більша концентрація простатичного специфічного антигена, старший вік, більший залишковий об'єм сечі після сечовипускання, нижчий показник Q_{max} тощо). Ефективною та більш безпечною альтернативою може бути застосування комбінованої терапії тамсулозином і екстрактом *Serenoa repens*.

Підготував **Олексій Терещенко**

