

С. Д'Агате та співаєт., Університетський коледж Лондона, Великобританія

**Вплив ранньої та відтермінованої комбінованої терапії
дугастеридом/тамсулозином на ризик виникнення
гострої затримки сечі та проведення хірургічного втручання
у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози**

У публікації представлено огляд дослідження, у якому визначали вплив відтермінованої комбінованої терапії дутастеридом 0,5 мг і тамсулозином 0,4 мг на ризик виникнення гострої затримки сечі та потреби у проведенні хірургічного втручання із приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози у пацієнтів із помірними та тяжкими симптомами нижніх сечових шляхів із ризиком прогресування захворювання. За допомогою змодельованих симуляційних клінічних досліджень було встановлено ризики оперативного втручання в осіб із гострою затримкою сечі як наслідок відтермінованого призначення комбінованої терапії.

Ключові слова: симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, комбінована терапія дутастеридом/тамсулозином, гостра затримка сечі, симуляційні клінічні дослідження.

Купірування надочучливих симптомів нижніх сечових шляхів (НСШ) — основний напрямок терапії, у т.ч. й у пацієнтів із підтвердженим діагнозом доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) [1]. На даний час це лікування охоплює консервативні, фармакологічні та хірургічні методи. Зокрема, препаратами першої лінії терапії є інгібітори 5 α -редуктази з/без антагоністами α -адренорецепторів (α -блокаторами) та інгібіторами фосфодіестерази 5-го типу [1, 4]. Фармакологічний базис застосування комбінованої терапії (КТ) ґрунтується на тому, що, крім впливу α -блокаторів на скоротливість гладкої мускулатури передміхурової залози, інгібітори 5 α -редуктази ефективно знижують концентрацію дигідротестостерону у сироватці крові та простаті, що викликає інволюцію тканини залози [8].

У нещодавній праці S. D'Agate et al. описали довгострокові ефекти відтермінованої КТ дутастеридом/тамсулозином за допомогою симуляційних клінічних досліджень [21]. Учені виявили статистично значущі відмінності у частці пацієнтів, які досягли клінічної відповіді (зменшення балів за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів [IPSS] на $\geq 25\%$ порівняно з вихідним рівнем) при переході із монотерапії тамсулозином на КТ. Ці результати підтверджують чинні рекомендації щодо призначення КТ (α -блокатор + інгібітор 5α -редуктази) як першочергову опцію у чоловіків, які мають помірні й тяжкі СНСШ із ризиком прогресування захворювання [22, 23].

Memoqu

На основі даних 10 238 пацієнтів були проведені симуляційні клінічні дослідження для оцінки ризику хірургічного втручання із приводу гострої затримки сечі (ГЗС) протягом 48 міс при помірних та тяжких СНСШ у пацієнтів із ДГПЗ. Учені порівнювали групи хворих, яким КТ призначалася від самого початку лікування, та тих, яким вона була призначена внаслідок незадовільної відповіді на монотерапію тамсулозином.

Були проаналізовані наступні групи:

- прийом тамсулозину у якості монотерапії,
- прийом комплексного препарату дутастерид + тамсулозин,
- початковий прийом тамсулозину з наступним переходом на комплексний препарат (дутастерид + тамсулозин) через 1, 3, 6, 12 та 24 міс від початку лікування.

Симуляційне клінічне дослідження

Симуляційні дослідження дозволяють оцінити потенційні наслідки відтермінованого призначення комплексного препарату (дустастерид + тамсулозин). Показанням до переходу з монотерапії тамсулозином на КТ було погіршення симптомів або їх покращення менше ніж на 25% від вихідного рівня, оцінених за шкалою IPSS [21].

Результати та обговорення

Симуляційні дослідження дозволили оцінити потенційні наслідки відтермінованого призначення КТ (дутастерид + тамсулозин). Так, у пацієнтів, яким початково була призначена монотерапія тамсулозином, а перехід на КТ відбувся лише через 6, 12 та 24 міс, не було виявлено інших факторів ризику хірургічного втручання із приводу ГЗС окрім відтермінованого призначення КТ (рисунк).

У чоловіків із помірними або тяжкими СНСШ із ризиком прогресування захворювання інгібітори 5 α -редуктази разом із α -блокатором є першочерговою ланкою вибору, що рекомендовано клінічними гайдлайнами [1]. Однак у рутинній клінічній практиці хворих із помірними або тяжкими СНСШ із ризиком прогресування захворювання продовжують лікувати лише α -блокаторами [27].

Велике ретроспективне дослідження показало, що пацієнти, які отримували дутастерид за призначенням уролога, мали нижчий ризик операції з приводу ДГПЗ, ніж ті, хто отримував фінастерид [30]. Відповідно до вищезгаданих даних, результати наведеного моделювання клінічних досліджень вказують на те, що тамсулозин не знижував

порівняно з відтермінуванням КТ на півроку та більше.

Висновки

Використання симуляційних клінічних досліджень дозволило визначити, що відтермінування КТ на ≥ 6 міс значно підвищує у пацієнтів ризик хірургічного втручання із приводу ГЗС на відміну від хворих, які одразу розпочинають лікування з прийомом комплексного препарату (дутастерид + тамсулозин). Ранній початок КТ не лише забезпечує кращу відповідь на лікування та загальне поліпшення симптомів [36], а й уповільнює прогресування захворювання шляхом зниження ризику хірургічного втручання із приводу ГЗС. Однак такі переваги необхідно зважувати індивідуально, беручи до уваги ризик прогресування та ймовірний розвиток побічних дій ліків, а також враховуючи власні вподобання пацієнта.

Список літератури знаходиться у редакції.

Підготувала **Єлизавета Лисицька**

Реферативний огляд за матеріалами: S. D'Agate et al. Impact of early vs. delayed initiation of dutasteride/tamsulosin combination therapy on the risk of acute urinary retention or BPH-related surgery in LUTS/BPH patients with moderate-to-severe symptoms at risk of disease progression. World Journal of Urology (2021) 39:2635-2643.



ОБҐРУНТОВАНА КОМБІНАЦІЯ для зниження ризику клінічного прогресування ДГПЗ та розвитку ускладнень СНШ¹⁻⁴

ДГПЗ - доброякісна гіперплазія передміхурової залози
СНСШ - симптоми нижніх сечовивідних шляхів



ДУТАСТЕРИД/ТАМСУЛОЗИН-ВІСТА

- взаємодоповнювальний механізм дії¹
- забезпечує кращу відповідь на лікування та загальне поліпшення симптомів порівняно з монотерапією^{2,3}
- клінічний ефект комбінації переважає показники монотерапії^{3,4}

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСІБІ, **Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 м/0,4 мг.** Склад, умови використання дутастериду 0,5 мг та тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг. Покання... Лікування...
Помилки та також симптомів доброденної гіперплазії передміхурової залози. Зменшення ризику виникнення гострого запалити сечі та необхідності chirurgчного втручання у пацієнтів з помірними та тяжкими симптомами доброденної гіперплазії передміхурової залози. Протипоказаний. Не застосовувати для лікування жінок і дітей. Протипоказаний під час підсиленого чутливості до дутастериду, інших інгібіторів 5-α-редуктази, тамсулозину (включючи тамсулозинциновий ангенотричний набір), інших компонентів препарату або до сечу / гарячку.
Противопоказано при вагітності та годуванні груддю. При використанні препаратів слід бути обережним щодо можливих побічних ефектів. Можливі побічні ефекти включають:
запам'ятовування лікарського засобу, порушення очей (краснощі) білідо, еректильну дисфункцію, порушення функцій органів статевих, з початком інформації стосовно побічної дії можна знаходитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, Катериною відшука. За рецептом. Виробник, Лаборатории Леон Фарма, С.-А. Іспанія, Зависим, Мистраль Kaptan Menomed Limited, Англія, Pk UK18497/001). Наказ МОЗ № 2970 від 22.12.2020 - знаками.
Інформація для медичних фахівців: ознайомлення працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб містить інструкція для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням препарату необхідно порозумітися з лікарем та ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.
I. НСТ РРУСЛІ для медичного застосування лікарського засобу Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 м/0,4 мг, z.Dagiste S, Chavin C., Nuyak M., et al. Impact of dutasteride on sexual function after prostatectomy: correlation between risk of acute urinary retention or BPH-related surgery in LUTS/BPH patients with moderate-to-severe symptoms at clinic of disease progression. World J Urol. 2021 Jul;39(7):2635–2643. doi:10.1007/s00332-020-03517-0. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33375513. PMC6332959. URL https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33375513/. z.Dagiste S, Wilson T, Adalg B, et al. Impact of disease progression on individual IPSS trajectories and consequences of immediate versus delayed start of treatment in patients with moderate or severe LUTS associated with BPH. World J Urol. 2019 May;37(5):647–653. doi:10.1007/s00332-018-0278-9. Epub 2018 May 2. PMID: 29783432. URL https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29783432/. A. Roehrborn CC, Slami P, Barkin D, Dambo R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BE, Gagnier RP, Montorsi F, ComBat Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAt study. Eur Urol. 2010;57(4):423–31. doi:10.1016/j.eururo.2009.09.035. Epub 2009 Sep 19. Erratum in: Eur Urol. 2010;58(1):189–190. PMID: 20052222. URL https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20052222/.

ВІСТОК
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

vista-mediclub.com
vista.org.ua

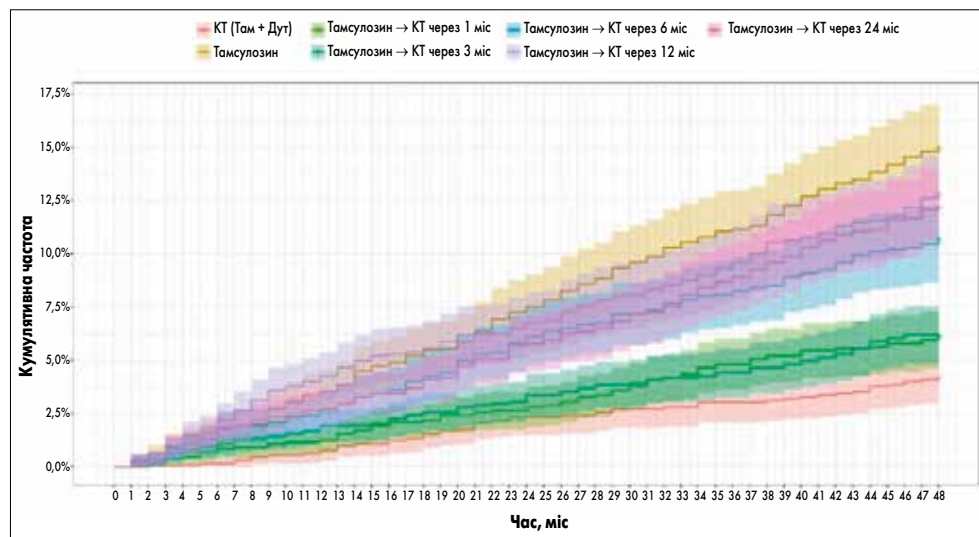


Рис. Кумулятивна частота хірургічного втручання із приводу ГЗС у різних групах лікування
Графік кумулятивного ризику описує кумулятивну частоту хірургічного втручання із приводу ГЗС протягом 48 міс, стратифіковану за групами лікування. Лінії представляють середню кумулятивну частоту хірургічного втручання із приводу ГЗС за певний час, затінені ділянки – 95% довірчі інтервали