

С.П. Пасечніков, д. мед. н., професор кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Сучасні можливості медикаментозного лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози

За матеріалами конференції

У статті розглянуто особливості патогенезу доброякісної гіперплазії передміхурової залози та сучасні способи медикаментозного лікування цієї патології, у тому числі й спричинених нею симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, α_1 -адреноблокатори, інгібітори 5 α -редуктази.

14-15 жовтня кафедра урології Дніпровського державного медичного університету на чолі із завідувачем кафедри професором В.П. Стусем провела чергову щорічну Всеукраїнську науково-практичну конференцію «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», на якій були присутні урологи з усіх куточків України та Європи.

Доповідь на тему «Комбінація дутастерид/тамсулозин у терапії пацієнтів із ДГПЗ із симптомами нижніх сечових шляхів» представив професор кафедри урології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України», доктор медичних наук Сергій Петрович Пасечніков.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найбільш частих урологічних захворювань серед чоловіків старше 60 років. Згідно зі світовими статистичними даними, ДГПЗ спостерігається у 20-40% чоловіків віком 41-50 років, у близько 50% – віком 51-60 років, у приблизно 60% – віком старше 60 років та майже у 80% – старше 80 років. За українськими епідеміологічними даними 2016 року, поширеність ДГПЗ становить 1082 випадки на 100 тис. чоловічого населення старше 18 років. Серед чоловіків пенсійного віку ця цифра зростає до 4435 на 100 тис. населення, а всього 2016 року в Україні зареєстровано 170,9 тис. пацієнтів із ДГПЗ (Сайдакова Н.О., Стусь В.П., 2018).

Основними причинами розвитку даної патології є порушення гормональної регуляції простати, а саме зниження рівня тестостерону, що зумовлює зміни в регуляторній осі «гіпоталамус – гіпофіз – передміхурова залоза». Як наслідок, відбувається надмірне утворення факторів росту, переважання процесів проліферації над процесами апоптозу клітин передміхурової залози, збільшення розміру простати з подальшим прогресуванням захворювання. Непрямими факторами, що сприяють розвитку ДГПЗ, є вживання алкоголю, нераціональне харчування, нікотинна залежність, сидячий спосіб життя, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія тощо.

Основним у патогенезі ДГПЗ є підвищення активності ферментів 5 α -редуктази епітелію та ароматази стромы простати, а також гіперактивність α -адренорецепторів і М-холінорецепторів нижніх сечовивідних шляхів та передміхурової залози, що призводить до появи відповідних симптомів.

До найбільш частих симптомів ДГПЗ відносять:

- странгуляцію;
- відчуття неповного спорожнення сечового міхура;
- часте сечовипускання;
- імперативні позиви до сечовипускання;
- ніктурію.

Оцінка симптомів проводиться за шкалою IPSS, що дозволяє визначити їх вираженість в осіб із порушеннями сечовипускання. За допомогою спеціального опитувальника кожному пацієнту нараховується певна кількість балів (максимум – 42), що дає змогу розподілити хворих на таких, які мають легку (0-7 балів), середньотяжку (8-19 балів) та тяжку (>20 балів) симптоматику.

Ведення пацієнтів із ДГПЗ передбачає три підходи:

- динамічне спостереження;
- медикаментозна терапія;
- хірургічне лікування – лазерні методики, трансуретральна резекція, інцизія, вапоризація простати, черезміхурова простатектомія за наявності симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ), що не піддаються медикаментозній корекції, або у разі абсолютних показань до операції.

Оскільки пацієнти з даною патологією звертаються зі скаргами із приводу СНСШ, а не ДГПЗ, у лікуванні

рекомендовано орієнтуватися саме на симптоми, що є більш доцільним.

Сучасна медикаментозна терапія ДГПЗ представлена α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази. Слід зазначити, що α_1 -адреноблокатори завжди вважалися препаратами першої лінії у лікуванні СНСШ у чоловіків завдяки швидкому початку дії, високій ефективності, а також низькій частоті та тяжкості побічних ефектів. Однак α_1 -адреноблокатори не запобігають розвитку гострої затримки сечі (ГЗС) або необхідності хірургічного втручання. Крім того, неселективні α -адреноблокатори підвищують ризик ортостатичної гіпотензії, а у сексуально активних чоловіків можуть виникати розлади еякуляції.

Перед плановим оперативним втручанням із приводу усунення катаракти слід попереджати офтальмологів про прийом α_1 -адреноблокаторів, оскільки препарат чинить вплив на діафрагмальну функцію райдужної оболонки ока у пацієнтів із катарактою.

Представниками інгібіторів 5 α -редуктази є дутастерид та фінастерид. Останній пригнічує лише другу ізоформу 5 α -редуктази, натомість як дутастерид одночасно пригнічує першу та другу ізоформи цього ферменту, тобто виступає у якості подвійного інгібітора. Ці препарати викликають апоптоз епітеліальних клітин простати, що веде до зменшення її розмірів на 18-22% та зниження рівня циркулюючого простат-специфічного антигена (ПСА) майже на 50% після 6-12 міс лікування. Зниження зазначених показників є прямо пропорційним тривалості прийому препарату. Безперервне лікування інгібіторами 5 α -редуктази знижує концентрацію дигідротестостерону у простаті на 85-90%, а у сироватці крові – на 70% при застосуванні фінастериду й на 95% – дутастериду. Отже, α_1 -адреноблокатори та інгібітори 5 α -редуктази мають різний вплив на ДГПЗ (таблиця).

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (2021), показаннями для призначення комбінованої терапії α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази (рівень доказовості – 1b) є ознаки СНСШ із виключенням при цьому ніктурії та симптомів накопичення, а також об'єм передміхурової залози >40 мл. Після застосування комбінованої терапії клінічний ефект настає протягом декількох годин або днів, натомість як лікування лише інгібіторами 5 α -редуктази дає результат через декілька місяців.

Довгострокові (4 роки) дані досліджень МТОПС та CombAT показали, що комбінована терапія ДГПЗ є ефективнішою, ніж монотерапія, за впливом на СНСШ, а також щодо ризику розвитку ГЗС та необхідності хірургічного

Таблиця. Ефективність застосування α_1 -адреноблокаторів та інгібіторів 5 α -редуктази у менеджменті ДГПЗ

Клінічний ефект	α_1 -адрено-блокатори	Інгібітори 5 α -редуктази
Покращення симптоматики/максимальної об'ємної швидкості потоку сечі	+	+
Покращення симптоматики протягом 1-2 тижнів	+	-
Короткотривале запобігання прогресуванню СНСШ	+	+
Довготривале покращення симптоматики	-	+
Зменшення об'єму передміхурової залози	-	+
Довготривале зменшення об'єму передміхурової залози	-	+
Довготривале зниження ризику ГЗС та операції	-	+



С.П. Пасечніков

втручання. Дослідження МТОПС, у якому брали участь 25 тис. пацієнтів із середнім віком 57,3 року, показало, що ризик довгострокового клінічного прогресування (за IPSS) знизився на 66% при застосуванні комбінованої терапії порівняно з плацебо і в більшій мірі, ніж при монотерапії фінастеридом або доксазолином.

У дослідженні CombAT, у якому брали участь 4844 чоловіки старше 50 років, було продемонстровано, що порівняно з тамсулозином через 4 роки комбінована терапія дутастеридом/тамсулозином знижувала відносний ризик ГЗС на 68%, хірургічного втручання з приводу ДГПЗ – на 71% та прогресування симптомів – на 41%.

При комбінованій терапії з використанням α_1 -адреноблокаторів та інгібіторів 5 α -редуктази можливе виникнення побічних ефектів, характерних для обох класів препаратів. У зв'язку із цим таку терапію слід призначати передусім чоловікам із СНСШ середнього або тяжкого ступеня і тим, хто має підвищений ризик прогресування ДГПЗ (великий об'єм простати та залишкової сечі в сечовому міхурі, більш високий рівень ПСА, похилий вік, більш низька максимальна об'ємна швидкість потоку сечі Q_{max} і т.д.).

Комбінована терапія α_1 -адреноблокаторами та інгібіторами 5 α -редуктази призначається тривалістю понад 12 міс, про що потрібно інформувати пацієнтів. В осіб із помірними СНСШ можна розглянути питання відміни α -адреноблокаторів через 6 міс.

Фінастерид був протестований у клінічних дослідженнях у комбінації з альфузозином, теразозином та доксазолином, а поєднання дутастериду з тамсулозином вивчалось у дослідженні CombAT. Для зручності застосування комбінованої терапії у 2010 році був випущений комбінований препарат дутастериду і тамсулозину, застосування якого збільшило прихильність до лікування.

Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг – це новий комбінований препарат, до складу якого входить подвійний інгібітор 5 α -редуктази дутастерид та антагоніст α_{1a} - і α_{1d} -адренорецепторів тамсулозину гідрохлорид. Препарат застосовують для лікування помірних та тяжких симптомів ДГПЗ. Дана комбінація сприяє зменшенню ризику ГЗС і необхідності хірургічного втручання у пацієнтів із СНСШ. Дутастерид пригнічує активність одразу двох типів ізоферментів 5 α -редуктази, які беруть участь у перетворенні тестостерону на дигідротестостерон. Останній відіграє важливу роль у рості передміхурової залози і розвитку ДГПЗ. Тамсулозин пригнічує активність α_{1a} - і α_{1d} -адренорецепторів у гладкій мускулатурі передміхурової залози та шийки сечового міхура. За рахунок зниження тону гладких м'язів уретри та передміхурової залози підвищується максимальна швидкість потоку сечі й усувається обструкція нижніх сечовивідних шляхів. Крім того, при довготривалому застосуванні препарат зменшує вираженість симптомів нетримання сечі.

Антагоністи α_1 -адренорецепторів можуть знижувати кров'яний тиск внаслідок зменшення загального периферичного опору. Натомість тамсулозин не викликає клінічно значущого зниження тиску.

Препарат Дутастерид/Тамсулозин-Віста приймають по 1 капсулі (0,5 мг/0,4 мг) на добу, через 30 хв після прийому їжі, в один і той самий час.

Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг є ефективним у лікуванні помірних та тяжких симптомів ДГПЗ. Препарат зменшує ризик розвитку ГЗС і необхідність хірургічного втручання у пацієнтів із СНСШ, а при довготривалому застосуванні знижує вираженість симптомів нетримання сечі. Комбінована терапія препаратом Дутастерид/Тамсулозин-Віста допомагає не лише в корекції СНСШ або ускладнень ДГПЗ, а й запобігає їх прогресуванню.

Підготувала Іванна Садівська

ДОКАЗОВА

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА

НАДІЙНИЙ

КОНТРОЛЬ ЛІКУВАННЯ ДГПЗ^{1,2,4}

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

vista.org.ua
vista-mediclub.com



ПРОСТАЗАН-ВІСТА

тамсулозину гідрохлорид

- капсули 0,4 мг №30;
- **таблетки пролонгованої дії по 0,4 мг №30**

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечових шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).
1 капсула або таблетка щоденно.

Простазан-Віста у вигляді таблеток пролонгованої дії забезпечує тривале та повільне вивільнення тамсулозину, що дає експозицію зі слабкими коливаннями протягом 24 годин.
• **швидке та тривале полегшення симптомів ДГПЗ¹**

Виробник: Сінтон Хіспанія, С. Л., Іспанія



ДУТАСТЕРИД-ВІСТА

капсули 0,5 мг №30; № 90

Лікування симптомів середнього та важкого ступеня доброякісної гіперплазії передміхурової залози; зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та у разі необхідності хірургічного втручання у хворих із симптомами середнього та важкого ступеня гіперплазії передміхурової залози.

1 капсула Дутастериду-Віста (0,5 мг) на добу для перорального прийому.

- діє на 5 α -редуктазу I та II типу, забезпечує більш повне пригнічення дигідротестостерону (ДГТ)²
- знижує рівень ПСА на 50%²
- зменшує об'єм простати при тривалому прийомі²
- зменшує ризик гострої затримки сечі²
- зменшує симптоматику при ДГПЗ²

Виробник: ГАЛЕНІКУМ ХЕЛС, С.Л., Іспанія



ДУТАСТЕРИД / ТАМСУЛОЗИН-ВІСТА

капсули 0,5 мг/0,4 мг №30; № 90

Лікування помірних та важких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Зменшення ризику виникнення гострої затримки сечі та необхідності хірургічного втручання у пацієнтів з помірними та важкими симптомами доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

- **фіксована комбінація для лікування ДГПЗ³**
- **пацієнтам з підвищеним ризиком прогресування та з об'ємом простати > 40 мл³**
- **зменшує об'єм простати, швидко покращує сечовипускання³**
- **запобігає розвитку ускладнень та необхідності хірургічного лікування³**

Виробник: Лабораторіос Леон Фарма, С.А., Іспанія

ПРОФЕСІЙНЕ РІШЕННЯ ЧОЛОВІЧИХ ПИТАНЬ

Інформація про лікарський засіб Простазан-Віста. Склад, 1 капсула містить 0,4 мг тамсулозину гідрохлориду. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоністи α_1 -адренергічних рецепторів. Код АТХ G04C A02. Показання. Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечових шляхів при доброякісній гіперплазії простати. Протипоказання. Гіперчутливість до тамсулозину гідрохлориду, включаючи медикаментозно-індукований ангіоневротичний набряк, або до будь-якої з допоміжних речовин. Фармакологічні властивості. Тамсулозин вибірково і конкурентно блокує постсинаптичні α_1 -адренорецептори, зокрема α_{1A} та α_{1D} , що знаходяться у гладкій мускулатурі передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри. Побічні реакції. Головний біль, запаморочення, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія та ін. Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу Простазан-Віста міститься у інструкції для медичного застосування лікарського засобу Простазан-Віста. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/17058/01/01.

Інформація про лікарський засіб ДУТАСТЕРИД-ВІСТА. Склад, 1 капсула містить дутастериду 0,5 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Протипоказання. Дутастерид/Тамсулозин-Віста протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до дутастериду або інших компонентів препарату. Фармакологічні властивості. Дутастерид – подвійний інгібітор 5 α -редуктази, що гальмує як тип 1, так і тип 2 ізоферментів. Побічні реакції. Змінене (знижене) лібідо, розлади еякуляції та ін. Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА міститься у інструкції для медичного застосування лікарського засобу ДУТАСТЕРИД-ВІСТА. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники: Галенікум Хелс, С.Л., ЦИНДЕА ФАРМА, С.Л., Іспанія. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18199/01/01.

Інформація про лікарський засіб Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг. Склад, 1 капсула містить дутастериду 0,5 мг та тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Антагоніст α_1 -адренорецепторів. Код АТХ G04C A52. Показання. Лікування помірних та важких симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Протипоказання. Дутастерид/Тамсулозин-Віста є комбінацією двох лікарських засобів: дутастериду, подвійного інгібітора 5 α -редуктази (5 α RI), і тамсулозину гідрохлориду, антагоніста адренорецепторів α_{1A} і α_{1D} . Побічні реакції. Змінене (знижене) лібідо, розлади еякуляції та ін. Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, можливу побічну дію лікарського засобу Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг міститься у Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дутастерид/Тамсулозин-Віста 0,5 мг/0,4 мг. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники: Лабораторіос Леон Фарма, С.А., Іспанія. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18497/01/01.

Перед призначенням вказаних препаратів необхідно ознайомитись з повною інструкцією по їх застосуванню. Ці матеріали призначені тільки для медичних і фармацевтичних працівників та для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Література: 1. Narayan P. et al. Long-Term Efficacy and Safety of Tamsulosin for Benign Prostatic Hyperplasia, 2005 MedReviews, LLC. 2. Мазо Е.Б., Григорьев М.Э. (обзор литературы) [Електронний ресурс] / Мазо Е.Б., Григорьев М.Э. Патофизиологические аспекты эффективности дутастерида – ингибитора 5 α -редуктазы I и II типов в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // «РМЖ» №12. – 2006. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.rmj.ru/>, 3. www.uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts 4. Ryan J et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer