

Флосін®

тамсулозину гідрохлориду 0,4 мг

Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози¹

- Швидкий початок дії²
- Уроселективний³: не викликав клінічно значущого зниження АТ¹
- Діє цілодобово¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН® (FLOSIN®)¹

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Капсули тверді з модифікованим вивільненням. **ПОКАЗАННЯ.** Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини, включаючи медикаментозно-індукований ангіонабряк, або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; наявність в анамнезі ортостатичної гіпотензії; тяжка печінкова недостатність. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Одна капсула щодня, яку приймають після сніданку або першого вживання їжі за день. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** запаморочення, головний біль, непритомність, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія; риніт; запор, діарея, нудота, блювання; висипання, свербіж, кропив'янка, ангіонабряк; розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції, пріапізм; астения та інші. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом.

ВИРОБНИК. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. **МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

¹Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затвердженою наказом МОЗ України № 1787 від 03.10.2022, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затверджена наказом МОЗ України № 1787 від 03.10.2022, Р.П. № UA/8350/01/01. **2.** Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group//Urology. 1998. Jun; 51(6):892-900. **3.** Lowe FC. Summary of Clinical Experiences With Tamsulosin for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. Reviews in Urology. 2005;7(Suppl 4):S13-S21. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО, затверджена наказом МОЗ України № 2374 від 28.10.2021, Р.П. № UA/10417/01/01.

*Фармакологічні властивості.

За додатковою інформацією щодо лікарських засобів звертатися до Представництва «Берлін-Хемі / А. Менаріні Україна ГмБХ».

м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494 33 88.

Інформація про лікарські засоби. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

UA-Pro-21-2022-V1-Press. Останній перегляд 28.10.2022.

Простамол® УНО

густого спиртового екстракту із плодів пальми піллоподібної (Serenoa repens) 320 мг

Лікування дорослих чоловіків із утрудненим сечовипусканням при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії за класифікацією Alken⁴

- Гальмування росту тканин передміхурової залози^{4*}
- Зменшення розладів сечовипускання⁴
- Протизапальна і протинабрякова дія^{4*}
- Не впливає на статеву функцію⁴

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО (PROSTAMOL® UNO)⁴

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Капсули м'які. **ПОКАЗАННЯ.** Простамол® Уно застосовується для лікування дорослих чоловіків із утрудненим сечовипусканням при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії за класифікацією Alken. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших допоміжних речовин. **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Дозування. Простамол® Уно приймають по 1 м'якій капсулі 1 раз на добу в один і той же час. **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** нечасто – нудота, блювання, діарея, біль у животі (особливо при прийомі препарату натще); частота невідома – алергічні реакції або реакції гіперчутливості, головний біль. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** Без рецепта.

ВИРОБНИК. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

⁴Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО, затвердженою наказом МОЗ України № 2374 від 28.10.2021, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Запальний компонент як складова патогенезу ДГПЗ і можливості його корекції

Проблема доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) не втрачає своєї актуальності. Існує припущення, що в дійсності на ДГПЗ страждає не одна сотня мільйонів чоловіків у світі. При цьому статистичні дані в різних регіонах планети значно різняться, не надаючи об'єктивної епідеміологічної статистики. Визначення ролі запалення в розвитку ДГПЗ вважається перспективним напрямком розуміння її патогенезу, гістологічного та клінічного прогресування і вказує на нові стратегії лікування. Останні, з огляду на доведені протизапальні й антипроліферативні властивості, передбачають використання екстракту *Serepna herpensis* (Sr) як монотерапії при легких ступенях ДГПЗ та у складі комбінованої терапії (α_1 -адреноблокатори, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу) при середньо-тяжкому ступені.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, симптоми нижніх сечових шляхів, запалення, екстракт *Serepna herpensis*, Простамол® Уно.

Глобальна інформація з приводу менеджменту ДГПЗ традиційно поділяється на два принципово різні модули консервативного лікування. Перший являє собою сучасну наукову позицію, яка базується на принципах доказової медицини й надає інформацію щодо користі вузького кола медичних препаратів для консервативної терапії. Зазвичай ці дані містяться в наукових гайдлайнах, що є результатом роботи великої кількості спеціалізованих урологічних центрів у різних регіонах світу. За даними мультицентрових досліджень було створено алгоритми консервативної терапії хворих на ДГПЗ із чіткими критеріями її етапності.

Другим модулем лікування пацієнтів із ДГПЗ є науково бездоказовий емпіричний підхід, що не спирається на протоколи ВООЗ і має виключно історичне значення. До останнього включаються і регіональні продукти народної медицини, із прихильністю медичного співтовариства та соціуму до традиційної лікувальної тактики, властивої тому чи іншому регіону або країні.

Питома вага обох видів консервативного лікування залежить від різних факторів: географічних особливостей мешкання хворих (у Тибеті використовують лише місцеві традиційні ліки, а в Західній Європі – сучасні фармацевтичні продукти тощо); релігійних аспектів (у певних регіонах Африки віддають перевагу продуктам тваринного походження, а у Європі ними не користуються); соціальних взаємовідносин (популярність лікарів народної медицини в аграрних регіонах); популярності профілактичного спрямування медичної допомоги (лікування гомеопатією у Великій Британії), модних тенденцій (лікування різними видами клітинної терапії в Індокитаї та Китаї) тощо. «Змагання» між сучасною науковою моделлю та застосуванням продуктів народної медицини характеризується тривалим періодом формування нових медичних концепцій, при цьому можна спостерігати «злиття» тих видів лікування, які показали найбільшу популярність. Сучасний світ не в змозі відмовитися від народної медицини, вона буде існувати завжди, і можна припустити, що чим гіршими є соціальні умови у країні або регіоні, тим нижчим буде відсоток сучасної медичної практики та більшим інтерес до народної медицини. Світовий ринок урологічних продуктів народної медицини є у тисячі разів потужнішим за фармацевтичну галузь, і практикуючий лікар має це враховувати.

Дуже важливою віхою сучасної урології є формування глобальної тенденції до зменшення частки оперативної допомоги хворим на ДГПЗ при більш частому призначенні консервативної терапії. За останні 20-30 років можна спостерігати значне зниження відсотка оперативної допомоги, і це є перемогою профілактичної моделі медицини над хірургією. Консервативну терапію спрямовано на дві головні мети: перша є короткостроковою – покращення якості життя хворого під час прийому ліків, друга – довгострокова – передбачає зменшення ризику розвитку ускладнень ДГПЗ (гостра затримка сечі, уролітіаз). Модель консервативної терапії є простою, доступною кожному пацієнту, невисокоартісною та комплаєнтною.

На сьогодні ДГПЗ визначають як поліетіологічне захворювання чоловіків середнього та похилого віку у вигляді гіпертрофії тканин переважно в зоні парауретральних залоз, що призводить до розвитку так званих симптомів нижніх сечових шляхів (СНСШ). Гістологічна картина характеризується збільшенням епітеліального пулу та стромального компонента (колагену та гладком'язових елементів) у парауретральній ділянці [1]. Окрім гіпертрофічного компонента в тканинах передміхурової залози (ПЗ) хворих на ДГПЗ існує запальний компонент, який може бути результатом попереднього інфікування з формуванням вогнищ запалення або підсилюватися через обструктивні явища, спричинені виникненням вогнищевої гіпертрофії тканини. Запалення ПЗ може бути важливим фактором, який впливає на збільшення її об'єму та прогресування СНСШ [2].

Питання ролі запалення у тканинах ПЗ у пацієнтів із ДГПЗ не є новим, і колишній термін «аденоміт», від якого на сьогодні відмовилися, відповідає умовному гістологічному терміну «запальна гіперпроліферація». Епідеміологічні дані щодо запального компонента є невизначеними, тому це питання вважається актуальним.

До факторів, які спричиняють/підсилюють запальну проліферацію у тканинах ПЗ хворих на ДГПЗ, належать:

- вік >50 років;
- СНСШ в анамнезі;

- наявність метаболічного синдрому (МС) (гіпогонадизм, гіперінсулінемія, підвищений рівень інсуліноподібного фактора росту та його рецепторів у тканинах ПЗ);

- дисбаланс статевих і гіпофізарних гормонів;
- високий рівень експресії α -адренорецепторів у нижніх сечових шляхах та висока активність 5α -редуктази у тканинах ПЗ;
- генетичні фактори (рак ПЗ у сімейному анамнезі);
- різноманітні епігенетичні чинники;
- певні харчові звички, вживання алкоголю та тютюну;
- низька фізична активність;
- наявність вогнищ хронічного запалення у структурах простатовезикулярного комплексу (хронічний простатит).

У наш час відсутні чіткі поняття про роль запалення у генезі ДГПЗ, і єдиною провідною теорією поки що є гіпотеза ролі інфекційного фактора. Вона підтверджується класичними дослідженнями присутності бактерій, вірусів і найпростіших у біоптатах тканин ПЗ. Вважається, що поряд із руйнівною дією запального процесу патогенна мікробіота екзокринного апарату ПЗ здатна чинити токсичний вплив на епітеліально-стромальний пул клітин протягом тривалого часу. За таких умов у тканинах залози посилюється виділення прозапальних факторів (цитокінів, інтерлейкінів, епітеліального та базального факторів росту, фактора некрозу пухлини тощо), що призводить до подальшої активації запальної гіперпроліферації [3-5]. Відомо, що з віком об'єм ПЗ збільшується, частота біопсії простати зростає, при цьому у тканинах залози хворих на ДГПЗ часто визначаються гістологічні ознаки запального процесу [6].

Наукові дослідження дозволяють припустити, що ДГПЗ може бути імунним запальним захворюванням, а її розвиток і прогресування, швидше за все, пов'язані з хронічним запаленням. За результатами наукового дослідження [7] поодинокі лімфоцити в структурі ПЗ вперше ідентифікуються ще в ранньому віці (у 10 років), у 30-річному віці спостерігаються гістологічні ознаки розширення залози із запальними інфільтратами, а у віці 40 років визначаються гістологічні маркери ДГПЗ із динамічними змінами активності клітинної проліферації. У подальшому виникає збільшення об'єму ПЗ із прогресуванням запального процесу, що посилюється з віком і корелює з тяжкістю СНСШ/ДГПЗ. Через наявність запальних вогнищевих інфільтратів прогресує ураження тканин ПЗ, формуючи низькопрогресивний гіперпроліферативний запальний компонент і зумовлюючи збільшення об'єму простати. Це призводить до посилення обструктивних явищ у протоках із високою протеолітичною активністю секрету ПЗ, що спричиняє руйнацію її перигландулярних тканин. Цей субстрат завдає руйнівного впливу і на клітини стромального каркасу, що викликає поглиблення проникнення аутоантігенів із місцевою реакцією імунної системи ПЗ.

Саме бактеріальний та неінфекційний хронічний простатит можна вважати патогенетичним фоном для реалізації гіперпроліферативних клітинних шляхів із досить ймовірним виникненням тканинних аутоімунних відповідей проти власних антигенів, що вивільняються після ураження тканин.

Існують наукові дані про наявність імунного компонента запального процесу, коли надлишкова Т-клітинна активність лімфоцитів і пов'язаний із нею аутоімунний механізм здатні до індукції гіперпроліферації епітеліальних і стромальних клітин ПЗ. Визначення ролі запалення вважається перспективним напрямком розуміння патогенезу ДГПЗ, її гістологічного та клінічного прогресування, що вказує на нові стратегії лікування.

Тканини ПЗ містять у собі кілька класів імунокомпетентних клітин (лімфоцитів, макрофагів і гранулоцитів), які формують простат-асоційовану лімфоїдну тканину (PALT). Активна внутрішньозалозиста імунна система PALT є звичайною відповіддю на вплив інфекційного чинника. Із досить високою вірогідністю гостре запалення у тканинах ПЗ може трансформуватися у хронічний процес, здатний до прогресії за наявності певних умов (клітинних, гормональних і метаболічних порушень, впливу екопатологічних й епігенетичних факторів, особливостей способу життя тощо) [8]. Активована PALT стимулює проліферацію інших імунокомпетентних клітин, що призводить до підвищення синтезу прозапальних факторів [9]. Стромальні клітини ПЗ, які виступають у якості мішеней бактеріальних або вірусних агоністів toll-подібних рецепторів (TLR), а пізніше – як антиген-презентуючі клітини, відіграють вирішальну роль у створенні порочного кола запальних реакцій.



В.В. Спиридоненко

Запальні макрофаги сприяють формуванню передпухлинного ураження через секрецію медіаторів запалення, які регулюють реорганізацію ацинарного мікрооточення та ініціюють ацинарно-протокову метаплазію. Активізація та диференціація пулу CD4⁺-лімфоцитів до ефекторних субгруп T_{h1} і T_{h17} поряд із активацією TLR посилюють індукцію прозапальних цитокінів – інтерлейкінів (IL-6 і IL-8), хемокінів (CXCL-10), що здатні залучати до запального процесу CXCR₁- і CXCR₂-позитивні лейкоцити та CD15⁺-нейтрофіли й додатково сприяти гіперплазії клітин ПЗ шляхом прямої дії IL-8 або вивільнення інших інтрапростатичних факторів росту, таких як основний фактор росту фібробластів (FGF-2) [6]. Стромальні клітини ПЗ здатні секретувати IL-8, CXCL-10 і IL-6 не лише у відповідь на специфічні прозапальні стимули (тобто вплив фактора некрозу пухлини або агоніста TLR4 – ліпополісахариду), а й на метаболічні порушення (окислені ліпопротеїди й низької щільності, підвищення експресії рецепторів до інсуліноподібного фактора росту із підвищенням його вмісту) [10].

Обґрунтовано наукові припущення, що запалення є ключовою місцевою ланкою в патогенезі ДГПЗ [7, 11, 12]. У випадку ДГПЗ специфічна роль запалення характеризується сильним кореляційним зв'язком між гістологічними маркерами хронічного запального процесу, клінічними проявами СНСШ/ДГПЗ та об'ємом ПЗ [13]. Ретроспективний аналіз біоптатів ПЗ, взятих у 3942 пацієнтів із ДГПЗ, встановив, що 43% цих чоловіків мали гістологічні ознаки запального процесу в ПЗ (69% із них – хронічного), а також було виявлено кореляційний зв'язок між ідентифікацією запального процесу в тканинах, збільшенням об'єму залози та віком [9]; при цьому інші автори вказують на зростання частки таких пацієнтів практично вдвічі. Аналогічні висновки щодо впливу запалення на прогресію СНСШ, асоційованих із ДГПЗ (лінійна залежність між інтенсивністю запалення та тяжкістю СНСШ), були зроблені в дослідженні Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE), де гістологічні зміни запального характеру було встановлено у понад 78% чоловіків із ДГПЗ [8].

Прогресія запальної гіперпроліферації в тканинах ПЗ є поліетіологічною із залученням таких причинних факторів, як:

- різноманітні прозапальні агенти;
- бактеріальні збудники;
- патофізіологічні механізми різного генезу (порушення функції автономної нервової системи/вегетативна дисфункція; підвищення експресії рецепторів до 5α -редуктази та α_1 -адренорецепторів; внутрішньопотоковий і сечовий рефлюкс; МС);
- дисбаланс статевих гормонів;
- інволютивні процеси (опосередковані генетичними та епігенетичними впливами);
- формування аутоімунного компонента в тканинах.

Виникнення СНСШ на фоні ДГПЗ традиційно вважалося звичайним наслідком процесу старіння та збільшення ПЗ в об'ємі, що супроводжується інфравезикальною обструкцією [14]. Сучасний погляд не відповідає реаліям часу, тому ДГПЗ розглядається у широкому сенсі як метаболічна проблема, яку слід вирішувати за допомогою мультидисциплінарного підходу, враховуючи поліетіологічну патофізіологію, провідна роль у якій належить запаленню.

У світлі новітніх досліджень СНСШ/ДГПЗ також можна вважати одним із проявів МС. Кілька модифікованих факторів, що впливають на детермінацію МС (неадекватна дієта, відсутність фізичних вправ, паління та вживання алкоголю), стають основними чинниками розвитку ДГПЗ. Патогенетичні механізми, що лежать в основі зв'язку МС і ДГПЗ, дотепер повністю не з'ясовані, але точно відомо, що МС включає в себе клінічні стани (гіпогонадизм, підвищені рівні інсуліноподібного фактора росту та його рецепторів, запалення тканин ПЗ тощо), здатні посилювати прояви СНСШ/ДГПЗ.

Дітарні вподобання та рівень фізичної активності сьогодні вважаються важливими факторами, що впливають на стан сечовипускання в літнього чоловіка. Проте чи справді фізичні вправи, втрата ваги та зміни харчових звичок можуть змінити природну історію СНСШ/ДГПЗ, ще належить визначити.

Сучасна консервативна терапія хворих на ДГПЗ базується на принципах суворого дотримання протоколів Європейської асоціації урологів (EAU) та принципів доказової медицини. Сьогодні консервативне лікування СНСШ/ДГПЗ значною мірою базується на застосуванні блокаторів α_1 -адренергічних рецепторів, які розслабляють гладку мускулатуру ПЗ, та інгібіторів 5 α -редуктази, які зменшують об'єм залози [14]. Згідно з чинними рекомендаціями EAU, чоловікам із помірними та тяжкими СНСШ показані α_1 -блокатори та інгібітори 5 α -редуктази з рівнями доказовості 1b і 1a відповідно. Також при СНСШ/ДГПЗ рекомендоване застосування інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу з рівнем доказовості 1b [15].

Крім цього, рекомендації EAU також пропонують модифікацію способу життя, без будь-якої деталізації, за винятком необхідності уникнення/помірного вживання кофеїну або алкоголю, які можуть потенціювати сечогінний і подразнюючий ефекти, таким чином збільшуючи виділення рідини та посилюючи ніктурію, частоту та ургентність сечовипускання [15].

У хворих на ДГПЗ із легкими СНСШ/ДГПЗ найбільш популярними є продукти фітотерапії у вигляді моно- та полікомпонентних лікарських засобів, що також вказано у протоколах EAU. На квітень 2024 року в розділі «Корекція ненейрогенних симптомів нижніх сечових шляхів у чоловіків» зазначено, що вищевказані сполуки містять фітостероли, β -ситостерин, жирні кислоти та лектини [16].

Рослинні екстракти in vitro можуть мати протизапальну, антиандрогенну та естрогенну дію; викликати зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони; інгібувати ароматазу, ліпоксигеназу, фактор росту фібробластів, що стимулює проліферацію клітин простати; впливати на α -адренорецептори, 5 α -редуктазу, мускаринові ацетилхолінові, дигідропіридинові та ванілоїдні рецептори; нейтралізувати вільні радикали (рис. 1) [16–18]. Ефекти рослинних екстрактів in vivo не визначені, а точні механізми цих сполук поки залишаються нез'ясованими. Екстракти однієї рослини, вироблені різними компаніями, не обов'язково мають однакову біологічну чи клінічну дію, тому ефект від одного брендового продукту не можна екстраполювати на інші [19], і навіть партії від одного виробника можуть містити різні концентрації діючих речовин [20].

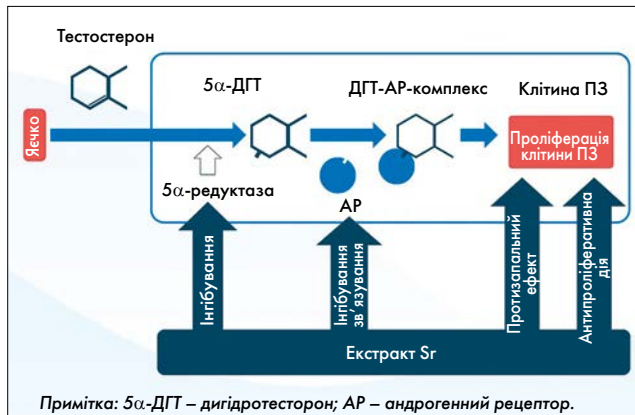


Рис. 1. Вплив екстракту Sg на на гормональну регуляцію чоловічої статевої системи (Cloyd J., 2024)

Огляд останніх методів екстракції та їх впливу на склад біологічну активність доступних продуктів на основі екстракту Sg показав, що результати різних клінічних випробувань мають порівнюватися у суворій відповідності до однієї перевіреної методики екстракції й/або вмісту активних сполук [21], оскільки фармакокінетичні властивості різних препаратів можуть значно відрізнятися.

Сучасний стан фітотерапевтичних засобів характеризується неоднорідністю продуктів та обмеженістю нормативної бази. Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) створило Комітет із лікарських засобів рослинного походження (НМРС). Рослинні монографії Європейського Союзу (ЕС) містять науковий висновок НМРС щодо даних про ефективність й безпеку рослинних речовин і медичних препаратів на їх основі. НМРС оцінює всю доступну інформацію, включаючи доклінічні та клінічні дані, а також документує тривале використання та досвід у ЄС. Монографії ЄС поділяються на два розділи: а) Добре встановлене застосування (реєстраційний дозвіл): коли активний інгредієнт лікарського засобу використовувався більше десяти років, а його ефективність і безпека були чітко встановлені (включаючи огляд відповідних літературних джерел); б) Традиційне використання (спрощена реєстрація): для лікарських засобів рослинного походження, які не відповідають вимогам до ліцензії на продаж, але стосовно них наявні достатні дані про безпеку та вірогідну ефективність на основі тривалого використання й досвіду.

НМРС рекомендує для загального використання лише гексановий екстракт *Serenoa repens* (HESg). На основі цього для HESg було проведено детальний оглядовий пошук, що охоплює часовий проміжок між кінцевою датою пошуку монографії ЄС і травнем 2021 року.

Великий метааналіз 30 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за участю 5222 чоловіків із періодом спостереження від 4 до 60 тижнів не продемонстрував жодної користі лікування екстрактом Sg порівняно з плацебо для полегшення СНСШ [22]. Було зроблено висновок, що екстракт Sg не є ефективнішим за плацебо, фінастерид або тамсулозин у купіруванні СНСШ за Міжнародною шкалою оцінки простатичних симптомів (IPSS), підвищенні максимальної об'ємної швидкості сечовипускання Q_{max} або зменшенні об'єму простати; однак подібне покращення оцінки за шкалою IPSS або Q_{max} порівняно з фінастеридом або тамсулозином можна інтерпретувати як еквівалентність такому лікуванню. Важливо, що до метааналізу були включені всі наявні марки сировини Sg, незалежно від присутності HESg як основного інгредієнта, що і дало такий результат.

Інше дослідження екстракту Sg зосереджувалося на даних 12 РКД ефективності та безпеки HESg [23]. За даними дослідження було зроблено висновок, що HESg перевершує плацебо у зменшенні ніктурії та відновленні Q_{max} у пацієнтів із ДГПЗ, а зменшення вираженості СНСШ під час прийому HESg було зіставним із тамсулозином та короточасним застосуванням фінастериду.

У РКД S. Gravas et al. (2019) за участю 97 пацієнтів із підтвердженим запаленням ПЗ за результатами гістологічного дослідження/біопсії встановили, що лікування HESg (320 мг/добу) впродовж 6 місяців сприяло статистично більш значущому покращенню загальної оцінки за шкалою Iqani, а також оцінки простатичного запалення та його агресивності порівняно з контрольною групою осіб, які не отримували терапію (рис. 2).

Оновлений огляд проаналізував 15 РКД, а також включав 12 обсерваційних досліджень і підтвердив результати попереднього огляду щодо ефективності HESg [24]. Порівняно із плацебо HESg був пов'язаний із меншою кількістю сечовипускань за ніч (0,64; 95% довірчий інтервал [ДІ] від -0,98 до -0,31) і додатковим середнім підвищенням Q_{max} на 2,75 мл/с (95% ДІ 0,57-4,93), причому обидва показники були статистично значущими. Порівняно з α -адреноблокаторами HESg продемонстрував зіставне покращення оцінки за шкалою IPSS (середня зважена [WMD] 0,57; 95% ДІ 0,27-1,42) і зіставне підвищення Q_{max} порівняно з тамсулозином (WMD 0,02; 95% ДІ 0,71-0,66). При порівнянні ефективності HESg та інгібіторів 5 α -редуктази встановлено однакове покращення оцінки за шкалою IPSS після 6 міс лікування. Аналіз усіх доступних опублікованих даних щодо HESg показав середнє значуще поліпшення показників за шкалою IPSS порівняно з вихідним рівнем на 5,73 бала (95% ДІ 6,91-4,54) [24].

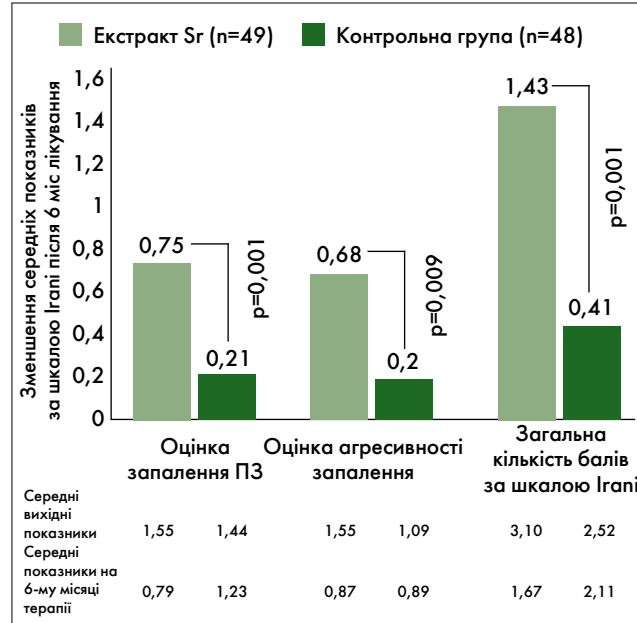


Рис. 2. Доведена протизапальна дія HESg у пацієнтів із діагностованим запаленням ПЗ (Gravas S. et al., 2019)

У мережевому метааналізі спробували порівняти клінічну ефективність екстракту Sg (HESg і не-HESg) із плацебо та α_1 -адреноблокаторами у чоловіків із СНСШ. Показово, що лише два РКД із HESg увійшли до аналізу, при цьому було виявлено, що при застосуванні екстракту Sg не вдалося досягти клінічно значущого поліпшення порівняно з плацебо або α_1 -адреноблокаторами у ході короткострокового спостереження. Проте екстракт Sg продемонстрував клінічну користь після тривалого періоду лікування, а HESg сприяв більш значущому покращенню оцінки за шкалою IPSS, ніж не-HESg [25]. HESg мав сприятливий профіль безпеки, шлунково-кишкові розлади були найчастішими побічними ефектами (середня частота – 3,8%), а вплив на статеву функцію – мінімальним.

У перехресному дослідженні порівнювали комбінацію HESg із силодозином та монотерапію силодозином у пацієнтів із ДГПЗ, які отримували лікування протягом щонайменше року (середня тривалість – 13,5 міс) [26]. Повідомлялося, що у 69,9% чоловіків, які отримували комбіновану терапію, вдалося досягти задалегідь визначеного клінічно значущого поліпшення (>3 балів за шкалою IPSS порівняно з вихідним рівнем) порівняно із 30,1% осіб, які отримували тільки силодозин. Крім того, покращення оцінки за шкалою IPSS більш ніж на 25% було виявлено у 68,8 і 31,2% пацієнтів у групах комбінованої та монотерапії відповідно. Ці дані свідчать про те, що комбіноване лікування α_1 -адреноблокатором

і HESg може сприяти більш клінічно значущому купіруванню СНСШ порівняно з монотерапією α_1 -адреноблокатором [26].

Згідно з висновками гайдлайну EAU 2024 (розділ «Корекція ненейрогенних СНСШ»), HESg покращує Q_{max} і сприяє зменшенню кількості сечовипускань за ніч (0,64 [95% ДІ від -0,98 до -0,31]) порівняно з плацебо, характеризується мінімальними побічними явищами й незначно впливає на статеву функцію. У теоретичному контексті доступні РКД не використовують однакові кінцеві точки, а додаткові результати досліджень ефективності комбінації HESg з іншими фармакотерапевтичними засобами для лікування СНСШ/ДГПЗ ще очікуються. З огляду на це необхідно визначити субпопуляцію пацієнтів, які отримають найбільшу користь від терапії HESg [27].

Таким чином, використання HESg є перспективним напрямком консервативного лікування СНСШ при ДГПЗ у вигляді монотерапії при легкому перебігу захворювання та у вигляді комбінованої терапії (α_1 -адреноблокатори, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу) – при середньо-тяжкому.

Результати вітчизняного дослідження ПРОСПЕКТ ІV (ПРОСТАМОЛ: Перспективи Комбінованої Терапії), метою якого була оцінка клінічної ефективності та безпеки дев'ятирічної терапії хворих на ДГПЗ комбінацією «Флосін® – Простамол® Уно», продемонстрували, що дана фармакологічна опція сприяє зменшенню вираженості СНСШ, покращенню об'єктивних даних урологічного статусу (показники за шкалою IPSS, Q_{max}) та підвищенню якості життя пацієнтів (QoL) [28]. Ці дані підтверджуються вищевказаними дослідженнями, результати яких представлені у гайдлайні EAU (2024) [27].

Отже, екстракт Sg (Простамол® Уно) успішно застосовується у світовій урологічній практиці з метою зменшення СНСШ/ДГПЗ. Завдяки доведеним протизапальним й антипроліферативним властивостям, здатним впливати на ключові ланки патогенезу ДГПЗ, екстракт Sg пригнічує активне прогресування захворювання та створює передумови для профілактики гострої затримки сечі. Простамол® Уно має сприятливий профіль безпеки, не змінює концентрацію простат-специфічного антигена й не пригнічує статеву функцію у цієї категорії хворих.

Література

- Roehrborn C.G. Pathology of benign prostatic hyperplasia Int J Impot Res. 2008 Dec;20 Suppl 3: S11-8. doi: 10.1038/ijir.2008.55. PMID: 19002119 doi: 10.1038/ijir.2008.55.
- Chughtai B., Lee R., Te A., Kaplan S. Role of Inflammation in Benign Prostatic Hyperplasia. Rev Urol. 2011; 13(3): 147-150. PMID: 22110398. PMID: 22110398.
- Mishra V.C., Allen D.J., Nicolaou C. et al. Does intraprostatic inflammation have a role in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia? BJU Int. 2007;100:327-331. PMID: 17617139. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06910.
- Nickel J.C. Prostatic inflammation in benign prostatic hyperplasia – the third component? Can J Urol. 1994;1:1-4. PMID: 12834558.
- Nickel J.C. Inflammation and benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 2008;35:109-115. doi: 10.1016/j.ucl.2007.09.012.
- Vignozzi L., Gacci M., Cellai I. et al. Fat boosts, while androgen receptor activation counteracts, BPH associated prostate inflammation. Prostate. 2013 Jun;73(8):789-800. doi: 10.1002/pros.22623.
- Fujikawa S., Matsuura H., Kanai M., Fumino M., Ishii K., Arima K., Shiraiishi T., Sugimura Y. Natural history of human prostate gland: Morphometric and histopathological analysis of Japanese men. Prostate. 2005 Dec 1;65(4):35564. doi: 10.1002/pros.20208.
- Vignozzi L., Rastrelli G., Corona G., Gacci M., Forti G., Maggi M. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease? J Endocrinol Invest. 2014 Apr;37(4):313-22. doi: 10.1007/s40618-014-0051-3.
- Adorini L., Penna G., Fibbi B., Maggi M. Vitamin D receptor agonists target static, dynamic, and inflammatory components of benign prostatic hyperplasia: annals of the New York Academy of Sciences. Annals of the New York Academy of Sciences. 2010;1193:146152. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05299.
- Penna G., Fibbi B., Amuchastegui S. et al. Human benign prostatic hyperplasia stromal cells as inducers and targets of chronic immunomediated inflammation. Journal of Immunology. 2009;182(7):40564064. PMID: 19299703 doi: 10.4049/jimmunol.0801875.
- Roehrborn C.G., Nuckolls J.G., Wei J.T., Steers W. The benign prostatic hyperplasia registry and patient survey: study design, methods and patient baseline characteristics. British Journal of Urology International. 2007;100(4):813819. PMID: 17822462 doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07061.
- Nickel J.C., Roehrborn C.G., O'Leary M.P., Bostwick D.G., Somerville M.C., Rittmaster R.S. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. European Urology. 2008;54(6):13791384. doi: 10.1016/j.eururo.2007.11.026.
- Li J., Li Y., Cao D., Huang Y., Peng L., Meng C., Wei Q. The association between histological prostatitis and benign prostatic hyperplasia: a single-center retrospective study. Aging Male. 2022 Dec;25(1):8893. doi: 10.1080/13685538.2022.2050360.
- Corona G., Vignozzi L., Rastrelli G., Lotti F., Cipriani S., Maggi M. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions. Int J Endocrinol. 2014;2014:329456. doi: 10.1155/2014/329456.
- Oelke M., Bachmann A., Descoteaux A. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. European Urology. 2013;64(1):118-140. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.004.
- Madersbacher S. et al. Plant extracts: sense or nonsense? Curr Opin Urol. 2008. 18: 16. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090484.
- Buck A.C. Is there a scientific basis for the therapeutic effects of serenoa repens in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action. J Urol. 2004. 172: 1792. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15540722.
- Levin R.M. et al. A scientific basis for the therapeutic effects of Pygeum africanum and Serenoa repens. Urol Res, 2000. 28: 201. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10929430.

Повний список літератури знаходиться в редакції