

Сучасний погляд на фітотерапію хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є найпоширенішим урологічним захворюванням серед чоловіків похилого віку, яке не тільки призводить до значного погіршення якості життя, а й може спричинити таке потенційно небезпечне ускладнення, як гостра затримка сечі. Цей огляд літератури присвячений ефективності та безпечності використання фітотерапевтичних лікарських засобів, зокрема екстракту із плодів пальми пілкоподібної (*Serenoa repens*), для полегшення симптомів і запобігання прогресуванню ДГПЗ.
Ключові слова: ДГПЗ, СНСШ, *Serenoa repens*, Простамол® Уно.

ДГПЗ є найпоширенішим урологічним захворюванням, що зустрічається у чоловіків похилого віку, частота якого поступово зростає: з 50% серед пацієнтів старше 50 років до 80% серед пацієнтів старше 70 років (Bergu S.J. et al., 2015). ДГПЗ — це гістологічний діагноз, що характеризується гіперпроліферацією стромальних і залозистих клітин у перехідній зоні та періуретральних ділянках передміхурової залози (Schalken J.A. et al., 2015). На сьогодні патогенез захворювання достеменно не відомий, але протягом останнього десятиліття дедалі більше даних свідчать про те, що запалення відіграє ключову роль у його розвитку та прогресуванні (Bostanci Y. et al., 2013).

Доведено, що у пацієнтів із хронічним запаленням і ДГПЗ спостерігається більший об'єм залози, більш виражені клінічні прояви захворювання та вища ймовірність розвитку гострої затримки сечі, ніж у чоловіків без супутнього запалення (Gandaglia G. et al., 2013). Крім того, існують доказові дані, що останнє може сприяти не лише збільшенню об'єму передміхурової залози, а й бути причиною неопластичних змін її структури. Було виявлено надзвичайно суцільну кореляцію бактеріальної колонізації тканини передміхурової залози та хронічного запалення з діагнозом раку передміхурової залози. Дані генетичних досліджень підтверджують гіпотезу про те, що запалення стимулює канцерогенез, спричиняючи пошкодження клітин та їх геному й сприяючи неоплазії (Sciarrà A. et al., 2008).

На початкових стадіях захворювання переважно протікає безсимптомно. На практиці лише чверть чоловіків із гістологічною ДГПЗ мають клінічні прояви у вигляді симптомів нижніх сечовивідних шляхів (СНСШ). Проте, як показали нещодавні дослідження, безсимптомне гістологічне запалення викликає безперервне ушкодження, загоєння та регенерацію тканини передміхурової залози, що призводить до збільшення маси й об'єму останньої, посилення тонуусу гладком'язових структур за рахунок стимуляції α -адренорецепторів, що спричиняє порушення відтоку сечі. Як наслідок, безсимптомний перебіг ДГПЗ переходить у симптоматичний (Taoka R., Kakehi Y., 2017).

До СНСШ відносяться:

- потреба в більш частому сечовипусканні, особливо вночі;
- слабке або переривчасте сечовипускання;
- відчуття неповного спорожнення сечового міхура;
- больові відчуття при сечовипусканні і т.д.

Крім того, ДГПЗ може викликати порушення чоловічої статевої функції, що значно погіршує якість життя пацієнтів і негативно впливає на їхній психоемоційний стан.

Надзвичайно важливо вчасно оцінити наявність у пацієнта факторів ризику прогресування ДГПЗ, адже вчасно розпочате консервативне лікування дозволяє запобігти ускладненням захворювання.

Основними критеріями прогресування ДГПЗ є наступні:

- збільшення бала за шкалою IPSS;
- ступінь зниження максимальної швидкості потоку сечі;
- збільшення об'єму залишкової сечі;
- збільшення об'єму передміхурової залози;
- вік;
- рівень простатичного специфічного антигена (ПСА).

Суб'єктивна оцінка хворими погіршення їхнього стану, що визначається за міжнародною системою сумарної оцінки симптомів захворювань передміхурової залози (IPSS), на даний час є важливою ознакою прогресування ДГПЗ, оскільки вона дозволяє лікарю обирати найбільш доцільний варіант лікування. Незважаючи на те що більшість пацієнтів мають незначно виражені симптоми захворювання, результати дослідження показали, що 36% пацієнтів із групи пильного очікування були прооперовані протягом п'яти років, тому чоловікам із факторами прогресування захворювання показана консервативна терапія (Crawford E.D. et al., 2005).

Останнім часом дедалі більше уваги приділяється використанню фітотерапевтичних засобів для полегшення симптомів ДГПЗ. За даними G. Bales et al. (1999), кожен третій чоловік, який проходить консервативне лікування ДГПЗ, віддає перевагу саме рослинним лікарським засобам. Серед фітотерапевтичних агентів екстракт із плодів пальми пілкоподібної (*Serenoa repens*) є найбільш вивченим і широко використовуваним.

Екстракт *Serenoa repens* має комплексний механізм дії, зумовлений різноманітністю хімічних сполук у складі екстракту, головними з яких є фітостероли та вільні неестерифіковані жирні кислоти, що забезпечують антиандрогенний, антипроліферативний і протизапальний ефекти.

Антиандрогенний ефект *Serenoa repens* пов'язаний із блокуванням зв'язування дигідротестостерону з рецептором, що призводить до гальмування активності 5- α -редуктази. Науковцями ще в минулому столітті було доведено, що екстракт *Serenoa repens* порівняно з фінастеридом однаково ефективно знижував оцінку за шкалою IPSS (-37% та -39% відповідно), поліпшував якість життя пацієнтів (на 38 та 41%) та збільшував пікову швидкість потоку сечі (на 25 та 30%). Проте екстракт *Serenoa repens* виявився кращим, ніж фінастерид, при оцінці статевої функції, спричинивши менше скарг на зниження лібідо та імпотенцію. Такі результати дослідження навели авторів на думку, що екстракт *Serenoa repens* має інші механізми антиандрогенної дії порівняно з фінастеридом (Carraro J.C. et al., 1996).

Слід зауважити, що, на відміну від синтетичних інгібіторів 5- α -редуктази, екстракт *Serenoa repens* має значні переваги у тому, що не впливає на рівень ПСА та дозволяє використовувати його як біомаркер для скринінгу раку простати та оцінки прогресування пухлини (Carraro J.C. et al., 1996; Bayne C.W. et al., 1999; Habib F.K. et al., 2005). Крім того, екстракт *Serenoa repens* є селективним щодо клітин простати. C.W. Bayne et al. (1999) у своєму дослідженні продемонстрували, що після обробки екстрактом клітин передміхурової залози спостерігалось пошкодження внутрішньоклітинної мембрани з наступним апоптозом клітини. Натомість клітини, отримані із грудної залози, придатка яєчка, яєчка й нирки, були несприйнятливими до дії екстракту, що підтверджує безпечність його застосування.

Крім інгібування 5- α -редуктази екстракт *Serenoa repens* має також α_1 -адреноблокаторну дію. Так, авторами проспективного дослідження було доведено, що лікування *Serenoa repens* у дозі 320 мг на добу виявилось однаково ефективним порівняно з тамсулозином у дозі 0,4 мг на день. У групі терапії *Serenoa repens* побічних ефектів зареєстровано не було, тобто автори дійшли висновку, що це добре переносимий засіб, котрий можна використовувати як альтернативу для полегшення СНСШ при ДГПЗ (Hizli F., Uygun M.C., 2006). Ще раніше авторами подвійного сліпого рандомізованого дослідження, в якому також порівнювали екстракт *Serenoa repens* та тамсулозин, було доведено, що *Serenoa repens* у дозі 320 мг на добу дещо перевершує тамсулозин 0,4 мг на добу у зниженні СНСШ у пацієнтів із тяжкою ДГПЗ через 3 міс та до 12 міс лікування. У пацієнтів спостерігалось зменшення оцінки за шкалою IPSS, покращення якості життя та підвищення сексуальної активності (Debruyne F. et al., 2004). Ryu Y.W. et al. (2015) у своєму дослідженні довели, що комбіноване лікування екстрактом *Serenoa repens* та тамсулозином є більш ефективним, ніж монотерапія тамсулозином, у зменшенні симптомів накопичення у пацієнтів із ДГПЗ.

Антипроліферативна дія екстракту *Serenoa repens* продемонстрована результатами 15-річного дослідження, метою якого було дослідити ефективність та безпечність тривалої терапії екстрактом *Serenoa repens* для зупинки прогресування ДГПЗ. Автори провели спостереження серед 30 хворих на ДГПЗ із підвищеним ризиком прогресування. Учасники дослідження отримували екстракт *Serenoa repens* у дозі 320 мг на добу протягом 15 років. Результати показали відсутність прогресування захворювання як

на основі суб'єктивних (сума балів за шкалами IPSS та якості життя), так і об'єктивних (об'єм простати, швидкість сечовипускання, залишковий об'єм сечі) показників. Крім того, у пацієнтів не було зареєстровано побічних явищ, пов'язаних із досліджуванним препаратом, включаючи рак передміхурової залози (Vinarov A.Z. et al., 2018).

Як було зазначено раніше, останніми роками більше уваги приділяється хронічному запаленню як основній причині розвитку й прогресування ДГПЗ та посилення СНСШ. Протизапальна ефективність *Serenoa repens* була підтверджена численними міжнародними дослідженнями. Так, рандомізоване подвійне сліпе контрольоване тамсулозином дослідження було проведене за участі чоловіків із ДГПЗ та СНСШ (n=206) із метою нового розуміння протизапальних властивостей *Serenoa repens*. Результати показали, що у пацієнтів групи *Serenoa repens* спостерігалось зниження середньої експресії генів для 65,4% маркерів запалення проти 46,2% у групі тамсулозину. Серед 15 найбільш часто експресованих генів (n=29) ця різниця була вищою (80% проти 33% відповідно). У ході дослідження у пацієнтів було виявлено експресію трьох білків — маркерів запалення: MCP-1/CCL2, IP-10/CXCL10 та MIF. На 90-й день лікування реєстрували зменшення кількості пацієнтів, в організмі яких відбувався синтез білків MCP-1/CCL2 та IP-10/CXCL10 лише у групі *Serenoa repens*. Крім того, на відміну від пацієнтів групи тамсулозину, у пацієнтів групи *Serenoa repens* із підвищеним рівнем MIF перед початком лікування спостерігалось більш виражене зниження бала за шкалою IPSS, ніж у тих, хто не експресував цей білок (6,4 проти 4,5 відповідно). Тобто результати дослідження підтвердили роль хронічного запалення у прогресуванні ДГПЗ із проявами СНСШ та ефективність, а отже, і доцільність призначення *Serenoa repens* для їх лікування (Latil A. et al., 2015).

Результати ще одного рандомізованого дослідження підтвердили протизапальну ефективність *Serenoa repens*. Пацієнти (n=97) із гістологічно підтвердженим запаленням передміхурової залози були рандомізовані у групу лікування *Serenoa repens* (320 мг/день) та у групу без лікування. Відповідно до стандартної клінічної практики через 6 міс пацієнтам була проведена друга біопсія. У групі терапії середня оцінка запальних проявів зменшилась з 1,55 при першій біопсії до 0,79 при другій (p=0,001). У контрольній групі середній бал оцінки запалення становив 1,44 при першій біопсії та 1,23 при другій. Середнє зниження всіх показників запалення було статистично вищим у пацієнтів групи лікування порівняно з контрольною групою. Імуногістохімічне фарбування показало значну зміну експресії аналізованих антитіл у пацієнтів, які отримували лікування *Serenoa repens*, порівняно з першою біопсією (Gravas S. et al., 2018).

На українському ринку вже більше 20 років представлений препарат Простамол® Уно (виробник «Берлін-Хемі АГ»), що містить 320 мг етанольного екстракту із плодів пальми пілкоподібної (*Serenoa repens*) у вигляді м'яких капсул. Простамол® Уно має власні вітчизняні та зарубіжні клінічні дослідження, у яких була продемонстрована його висока ефективність та безпечність, у т.ч. при тривалому безперервному застосуванні протягом 15 років.

Препарат приймають по 1 м'якій капсулі 1 раз на добу в один і той самий час. Тривалість лікування залежить від виду, ступеня тяжкості та перебігу захворювання й не обмежена часом. Зменшення вираженості симптомів захворювання можна очікувати вже через 6 тиж лікування, а повна ефективність може бути досягнута вже через 3 міс терапії.

Отже, фітотерапія, зокрема застосування екстракту із плодів пальми пілкоподібної (*Serenoa repens*), показала свою високу ефективність та безпечність у лікуванні ДГПЗ, зокрема у полегшенні СНСШ, попередженні прогресування захворювання, покращенні якості життя пацієнтів та їхньої сексуальної активності. На відміну від синтетичних інгібіторів 5- α -редуктази екстракт *Serenoa repens* не впливає на рівень ПСА, що надзвичайно важливо для скринінгу раку передміхурової залози. Екстракт *Serenoa repens* (Простамол® Уно) виявився більш ефективним у полегшенні СНСШ при ДГПЗ, адже, крім адреноблокаторної, він має й виражену протизапальну та антипроліферативну дію, що дозволяє комплексно вплинути на всі ланки патогенезу захворювання.

Підготувала **Марія Грицула**





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. **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, неритмічність, відчуття серцебиття, ортостатична гіпотензія; риніт; запор, діарея, нудота, блювання; висипання, свербіж, кропив'янка, ангіонабряк; розлади еякуляції, включаючи ретроградну еякуляцію і недостатність еякуляції, пріапізм; астенія та інші. **КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ.** За рецептом. ¹За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затвердженої наказом МОЗ України № 1635 від 07.09.2018, Р.П. № UA/8350/01/01.

Виробник ФЛОСІН® – Менаріні – Фон Хейден ГмБХ. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097, Дрезден, Німеччина.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЛОСІН®, затверджена наказом МОЗ України № 1635 від 07.09.2018, 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 № 91 від 17.01.2020, 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. Факс: +38 (044) 494 33 89. Інформація про лікарські засоби. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. UA_Pro_03-2020_V1_Press. Останній перегляд 11.02.2020.



Простамол® УНО

густого спиртового екстракту із плодів пальми пилкоподібної (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.

⁴За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПРОСТАМОЛ® УНО, затвердженої наказом МОЗ України № 91 від 17.01.2020, Р.П. № UA/10417/01/01.

Виробник ПРОСТАМОЛ® УНО – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Місцезнаходження. Глінік-вер Бер 125, 12489, Берлін, Німеччина.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**