

Доц. Битеев В. Х., Мазин П. В., ст. н. с. Мазина Н. К.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

Кафедра урологии КГМИ

Кафедра фармакологии КГМИ

Около 25% мужчин в возрасте более 40 лет и приблизительно 50% достигших 60 лет чувствуют дискомфорт из-за доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП), причем с возрастом вероятность приобрести этот недуг неуклонно возрастает. Возникающие при этом заболевании симптомы обструкции мочеиспускательного канала и раздражения мочевого пузыря резко снижают качество жизни больного, роковым образом влияют на его поведенческие стереотипы, часто приводят к изменению рода профессиональной деятельности и существенным проблемам в семейной жизни[3].

Подавляющее большинство современных специалистов считают операцию методом выбора в лечении аденомы простаты, однако и такое лечение сопряжено с крупными недостатками. Во-первых, приходится считаться с показателями частоты осложнений, которые присущи всякому оперативному лечению и которые сопровождают любые операции в малом тазу (например, импотенция, даже в пожилом возрасте способная привести к тяжелой психологической травме) [4,5]; во-вторых, пациенты всеми способами избегают оперативного лечения, которое вызывает у них понятный страх. Многих страдающих ДГП приходится убеждать в неизбежности операции, на это уходит время, в течение которого больной продолжает испытывать страдания. В-третьих, оперативный метод имеет свои ограничения. Среди пожилых больных очень многим оперативное вмешательство противопоказано из-за наличия сопутствующих болезней. Иногда после резекции аденомы возникают рецидивы[6]. Консервативную же терапию пациент всегда воспринимает с большим энтузиазмом.

Вот почему все больше внимания уделяется консервативным методам лечения

доброкачественной гиперплазии простаты. Многие специалисты считают, что будущее именно за этой разновидностью лечения.

Существуют несколько групп препаратов для борьбы с описываемым заболеванием. Лекарства первого типа, например таденан, содержат в качестве действующего начала экстракты из различных частей растений. Эти активные компоненты задерживают пролиферацию соединительнотканых элементов аденомы. Эффект наступает медленно, через недели и даже месяцы. Американские ученые вообще убеждены, что таденан и подобные ему лекарства имеют эффект плацебо, потому использование этих медикаментов урологами США не практикуется. Побочные эффекты таденана – тошнота, запор, диарея, гиперчувствительность – встречаются крайне редко. Показание к его применению – умеренно выраженные нарушения мочеиспускания, связанные с аденомой простаты[1].

Механизм действия другой группы препаратов связан со снижением стимулирующего влияния андрогенов на рост аденомы простаты путем ингибирования γ -редуктазы, превращающей тестостерон в более активный дигидротестостерон. Содержание последнего заметно снижается как в крови пациента, так и в ткани предстательной железы. Представитель этой категории лекарств – проскар (финастерид). Эффективность проводимого им лечения оценивается как минимум через три месяца после начала. В недавнем исследовании, проведенном Администрацией по делам ветеранов США, после приема этих препаратов в течение года по показателям уродинамики и суммы симптомов не было выявлено существенной разницы между финастеридом и плацебо(7). Тем не менее проскар очень популярен среди урологов. Показание к лечению этим препаратом –

аденома предстательной железы. В практическом использовании финастерид очень удобен, всю суточную дозу больной принимает за один раз. Побочные эффекты также редки: аллергические реакции, импотенция, снижение либидо, снижение объема эякулята, гинекомастия [1].

Препараты третьей группы уменьшают симптомы простатизма благодаря блокированию α_1 -адренорецепторов. Сила действия этих лекарственных веществ заметно превосходит по выраженности представителей первых двух групп, потому ни у кого не возникает сомнений в эффективности α_1 -адреноблокаторов. Однако их использование сопряжено с рядом неудобств. Неселективные α_1 -адреноблокаторы (альфузозин, terazозин, доксазозин) оказывают влияние как на α_1 -адренорецепторы ткани простаты, так и на аналогичные структуры кровеносных сосудов. Возникают системные побочные эффекты, прежде всего со стороны системы кровообращения. Нежелательное действие описываемых лекарств на сердечно-сосудистую систему чаще всего проявляется в виде ортостатической гипотензии. Коварность ее заключается в том, что наиболее сильно она выражена ночью, когда пациент неоднократно встает, чтобы сходить в туалет (у больных с аденомой наблюдается никтурия). Внезапный тяжелый ортостатический коллапс в такой ситуации может привести к падению и травмам.

В последнее время на мировом фармацевтическом рынке появилось вещество из группы α_1 -адреноблокаторов, которое лишено свойственных последним недостатков без ущерба силе фармакологического действия. Это достигнуто за счет селективности влияния препарата только на адренорецепторы, расположенные в ткани простаты (α_{1A} -адренорецепторы), в то время как чувствительные к адреналину структуры сосудистого русла (α_{1B} -адренорецепторы) остаются интактными. Торговое название препарата на российском рынке – ОМНИК, действующее начало – тамсулозин.

Тамсулозин вызывает расслабление гладкомышечных элементов шейки мочевого

пузыря, простатической части уретры, простатической капсулы и аденомы простаты; кроме того при лечении ОМНИКом больные отмечают уменьшение таких симптомов, как неотложность позыва на мочеиспускание, никтурия и частота мочеиспусканий днем. Таким образом, прием описываемого препарата вызывает уменьшение как симптомов обструкции, так и симптомов раздражения [1].

Традиционно оценка эффективности средств для лечения доброкачественной гиперплазии простаты проводится по значениям максимальной скорости потока мочи $Q_{\max}$ и общей суммы симптомов по Боярскому до, во время и после лечения. Во многих исследованиях разные ученые получали сходные результаты: при длительном приеме ОМНИК давал снижение суммы симптомов по Боярскому в среднем на 3,5 – 4 пункта (35 – 40%), с исходных 9,5 пунктов до 6,0. Препарат увеличивал среднее $Q_{\max}$ на 1,6 мл/с (16%) с 10 мл/с исходно до 11,5 – 12,0 мл/с (8). В программе клинического испытания тамсулозина, проводившейся под руководством академика Н. А. Лопаткина зафиксировано увеличение $Q_{\max}$ на 2,2 мл/с после 12 недель лечения, а объем остаточной мочи за этот же период снизился примерно на 50%. При этом особенностью лечебного воздействия ОМНИКа являлось быстрое наступление эффекта (многие пациенты отмечали значительное улучшение тока мочи и уменьшение никтурии уже после приема первой дозы). Максимальный эффект от терапии тамсулозином достигается на 1 – 3 месяце постоянного приема и держится на таком уровне в течение всего последующего лечения. В группах длительного приема ОМНИКа (10 месяцев и более) ни разу не приходилось констатировать снижение терапевтического эффекта из-за привыкания к медикаменту.

Имеющийся у нас небольшой собственный опыт применения ОМНИКа показал его значительное преимущество перед другими средствами консервативного лечения ДГП. Уже через несколько дней после начала приема ОМНИКа больные отмечают

уменьшение частоты ночных мочеиспусканий, а к концу месячного курса, в ряде случаев, полное их прекращение (при аденоме 1 степени).

Тамсулозин медленно метаболизируется в печени. Нарушение функции почек не является противопоказанием к лечению ОМНИКом, осторожность следует проявлять только при наличии у пациента тяжелой печеночной недостаточности, когда от терапии этим препаратом лучше отказаться. Противопоказанием к лечению ОМНИКом является гиперчувствительность к нему[1].

Побочные эффекты – ортостатическая гипотензия, головокружение и сердцебиение – наблюдаются крайне редко. Иногда пациент может жаловаться на головную боль или обнаруживать признаки астении. Со стороны половой сферы с приемом ОМНИКа связывают ретроградную эякуляцию, хотя это осложнение также казуистически редкое. Науче неизвестны случаи острой передозировки ОМНИКа, однако теоретически она возможна, и скорее всего может проявляться гипотензивной реакцией[1].

ОМНИК можно смело назначать одновременно с другими фармакологическими агентами. Не известно случаев лекарственного взаимодействия тамсулозина с алкоголем, эналаприлом и нифедипином. Скорость элиминации препарата может повышаться варфарином и диклофенаком. Использование ОМНИКа с другими α_1 -адреноблокаторами чревато снижением артериального давления.

Уникальная биодоступность и долгий период полувыведения делают ОМНИК очень удобным в повседневном применении. Суточная доза – 0,4 мг – заключена в одной капсуле препарата, предназначенной для однократного приема и не нуждается в возрастной коррекции. Возможность один раз в день принимать эффективное лекарство заметно повышает приверженность пациента к лечению.

В заключении уместно еще раз остановиться на положительных свойствах ОМНИКа. Сила действия и выраженная быстрота наступления эффекта уже выделяют

это лекарство среди других α_1 -адреноблокаторов. Сведенный к абсолютному минимуму риск побочных эффектов, удобство в повседневном использовании, высокая безопасность применения у лиц с почечной недостаточностью и параллельно с другими фармакологическими агентами позволяют обоснованно предположить, что в недалеком будущем ОМНИК станет средством выбора в консервативном лечении аденомы простаты.

Одно из значительных достижений в области совершенствования α_1 -адреноблокаторов – создание медикамента под фирменным названием “КАРДУРА” (доксазозина мезилат). КАРДУРА может применяться 1 раз в сутки, давая мягкое и предсказуемое снижение АД, которое медленно уменьшается в течение 2-6 часов после приема. В связи с этим возможны варианты одновременного лечения ДГП и артериальной гипотензии, так как доксазозина мезилат при регулярном применении способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка, улучшению реологических свойств крови и снижению холестерина в крови[2]. К сожалению, ортостатический коллапс может достаточно сильно проявляться и при приеме этого лекарства.

В контролируемых клинических исследованиях, проведенных у больных АГ, лечение доксазозином было связано с уменьшением расстройств эрекции и снижением частоты предъявления новых жалоб на неудовлетворительность качества эрекции по сравнению с пациентами, лечившимися другими антигипертензивными препаратами[2].

КАРДУРА может быть назначен как утром, так и вечером в различных индивидуально подбираемых дозировках. Существуют таблетки, содержащие по 1, 2, 4 и 8 мг. Действующего вещества. Лечение обычно начинается с минимальной дозы (1 мг/сут.), которая постепенно повышается. Схемы подбора индивидуальных доз при артериальной гипертензии и ДГП практически не различаются. Лекарство можно свободно использовать у больных с почечной недостаточностью, в то время как

печеночная недостаточность исключает возможность назначения КАРДУРА[2]. Наш небольшой опыт применения этого препарата продемонстрировал его эффективность при лечении ДГП; побочных эффектов мы не наблюдали.

На основании вышесказанного можно сделать вывод, что современные способы медикаментозной терапии ДГП, особенно ОМНИК и КАРДУРА, хотя и не дают возможности радикального излечения, показаны больным, стремящимся избежать операции. Это могут быть лица среднего и пожилого возраста с сохраненной потенцией, пациенты с множественной сопутствующей патологией, у которых риск операции чрезвычайно высок, а так же те, кому назначается временное лечение перед грядущим радикальным вмешательством.

Есть надежда, что со временем будет создан препарат, который позволит проводить радикальную консервативную терапию ДГП и исключить оперативное вмешательство как метод лечения при данном заболевании.

Список использованной литературы.

- 1.Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 1997.
- 2.IX Всероссийский съезд урологов. Материалы. Москва 1997.
- 3.Garraway W. M. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community // Lancet. - 1991. -Vol. 388. -P. 469 – 471.
- 4.Mebust W. K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K., Peters P. C. and Writing Committee. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients/ / J. Urol. - 1989. -Vol. 141. -P. 243 – 247.
- 5.Brendler C., Schlegel P., Down J., Kirby R., Zattoni F.. Surgical treatment for benign prostatic hyperplasia //Cancer. - 1992. -Vol. 70. -P. 371 – 373.
- 6.Roos N. P., Wennberg J.E., Malenka D.J., et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia // N. Engl. J. Med. -1989. -Vol. 320(17). - P.1120 – 1124.

7.Lepor H., Tang R.,et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia //N. Eng. J. Med. -1996. Aug 22. - Vol. 335(8). -P. 533 – 539.

8.Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. et al. The efficacy and safety of 0.4 mg tamsulosin once daily in symmptomatic BPH //J. Urol.- 1995. - Vol.153. Suppl.: 274A (abs. 183).

V.Ch.Biteev, P.V.Mazin, N.K.Mazina

Drug treatment for benign hyperplasia of the prostate.

Kirov State Medical Institute

Benign hyperplasia of the prostate (BPH) is a common disorder in elderly male patients. Surgery for BPH may often cause complications and recurrent disorders. In some cases there may be contraindications and risks for surgical intervention. Drug treatment with tadenan and proscar may take months to lessen the medical problem. This drug treatment may be ineffective. Omnic (tamsulosin), a new preparation for BPH, may lessen to a great extent obstructive symptoms and irritation of the bladder. Good effects due to Omnic can be seen within a week or so. There is no risk for ortostatic hypotension. Cardura (doxasosin mezilat) may be used both for BPH and cardiac diseases. Cardura may improve sexual functions. Cardura may sometimes cause ortostatic hypotension. Omnic and Cardura are medications of choice in drug treatment for BPH.