

# Терапия препаратом Гентос® больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: эффективность и безопасность

**В.В. Спиридоненко, В.Р. Пепенин, С.В. Пепенин, О.В. Зинченко, Е.Ю. Вагапова**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Луганская областная клиническая больница

Были исследованы 3 группы пациентов с ДГПЖ I степени (n=83). Лица I группы (n=49) получали Гентос® в суточной дозе в течение 6 мес, во II (n=11) – финастерид в суточной дозе в течение 6 мес, в III (n=11) – доксазозин 4 мг/сут в течение 6 мес, IV – группа была контрольной (n=12), в которой пациенты терапии не получали.

В ходе исследования отмечен положительный эффект Гентоса® у лиц с ДГПЖ I степени. В течение 90 сут нормализация состояния по шкале IPSS происходила в I и III группах, а во II и контрольной не изменялась. Отмечалось повышение уровня качества жизни (QoL) у лиц I и III групп, где при сопоставлении развития побочных эффектов последние были исключительно у лиц III группы (орто статические реакции – 27,2%). У лиц II группы показатель качества жизни (QoL) был значительно ниже из-за отсутствия влияния финастерида на СНМП, что затрудняло реабилитацию пациентов с данной патологией. Применение Гентоса® у лиц с ДГПЖ I степени имеет некоторые преимущества перед терапией доксазозином из-за более высокого профиля безопасности

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, аденома предстательной железы, Гентос®, доксазозин, ортостатические реакции.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) занимает четвертое место среди расстройств, наиболее часто диагностируемых у мужчин после 50-летнего возраста, а темпы прироста заболеваемости по данной нозологии в мире остаются высокими. Так, по данным исследований, в возрасте от 31 до 40 лет они составляют до 8%, а в возрасте от 51 до 60 лет – 42%, а у мужчин старшей возрастной группы достигают 80% [8].

При ретроспективном анализе первичного осмотра врачами общей практики голландских мужчин (n=80 774 лиц) диагноз ДГПЖ (или симптомы нижних мочевых путей (СНМП), ассоциированные с ДГПЖ, – СНМП/ДГПЖ) устанавливали в среднем у 10% осмотренных. Этот показатель увеличивался от 2,7% (возраст от 45 до 49 лет) до 24% среди мужчин в возрасте 80 лет [6].

На основе анализа обращаемости мужчин в возрасте от 50 лет и старше по поводу наличия СНМП/ДГПЖ было установлено, что определенная категория пациентов воспринимает СНМП как естественные симптомы старения [5].

В то же время, никтурия как весомый негативный фактор, влияющий на качество жизни пациента и его партнерши, часто является причиной обращения пациента к врачу и начала лечения СНМП. Повышение частоты мочеиспускания ночью не только влияет на качество сна, а и вызывает ощущение

ухудшения общего самочувствия и снижения дневной жизненной активности [4].

Уже много лет проблема необходимости эффективной терапии СНМП у мужчин с ДГПЖ, является предметом обсуждения урологов всего мира.

В разных странах существуют различные модели консервативной терапии ДГПЖ, отражающие исторически сложившиеся взгляды врачей на данную проблему, но общая концепция терапии ДГПЖ унифицирована и стандартизирована. В настоящее время ДГПЖ лечат консервативно с применением трех групп препаратов: ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы,  $\alpha_1$ -адреноблокаторов и фитоэкстрактов. Считается, что лечение ДГПЖ должно быть максимально неинвазивным, каждую группу препаратов применяют на определенной стадии заболевания, также допустимы их комбинации.

Применение гомеопатических препаратов в лечении урологических заболеваний является классическим в Европе с XIX века. Поиск эффективных методов лечения при заболеваниях мужской половой сферы позволил реализоваться гипотезам Ганнемана в стройную систему терапии, направленной на долгосрочное лечение и использование препаратов данного вида во всех возрастных группах.

В ряде прогрессивных стран мира (Германия, Великобритания, Австрия и т.д.) гомеопатии, как важному разделу терапии общей практики, уделяют большое внимание, поэтому выбор препаратов данной группы для устранения СНМП на почве ДГПЖ достаточно широк.

Лечение ДГПЖ гомеопатическими препаратами, одним из которых является препарат Гентос®, оказывается не только эффективным, с минимумом последствий и побочных действий, но и дает возможность избежать полипрагмазии в случаях геронтологической патологии [3].

Гентос® – давно известный в Украине препарат и его используют с целью лечения СНМП у мужчин, а также в лечении различной андрологической патологии [1, 2].

Назначая лечение по поводу ДГПЖ, мы нередко сталкиваемся с ситуациями, когда больной по ряду причин не может или не хочет получать традиционное лечение и применение данного средства является оправданным. Возможности применения в лечении препарата Гентос® достаточно велики не только по причине его безопасности и отсутствия побочных действия, а и за счет развития быстрого эффекта [2].

**Цель исследования:** установить эффективность влияния монотерапии препаратом Гентос® на СНМП у мужчин с ДГПЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В урологической клинике ГУ «Луганский государственный медицинский университет» с 2009 по 2012 г. были об-

Оценка результатов терапии по шкале IPSS ( $p < 0,05$ )

Период	I группа (n=49)	II группа (n=11)	III группа (n=11)	IV группа (n=12)
До лечения	16,3±0,4*	15,7±0,4*	16,0±0,4*	15,9±0,3*
10-е сутки	10,2±0,2*	14,2±0,3*	8,0±0,3*	15,9±0,4*
90-е сутки	8,0±0,2*	10,9±0,3*	5,5±0,2*	16,2±0,4*
180-е сутки	7,5±0,2*	9,0±0,2*	6,0±0,2*	16,0±0,3*

\* – при  $p < 0,05$ .

следованы 83 пациента с ДГПЖ I степени. Срок наблюдения составил 6 мес.

Пациентов распределили на группы: I группа – получавшие монотерапию препаратом Гентос® (n=49); II – получавшие монотерапию финастеридом (n=11); III – получавшие монотерапию доксазолином (n=11); IV – не получавшие лечения по поводу ДГПЖ (n=12).

Возраст пациентов составлял от 59 до 77 лет, в среднем 62,5±0,9 года. Срок заболевания составлял от 2,5 до 6,5 года (средний 3,5±0,4 года). Всем пациентам до начала лечения проводили обследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза, клинико-биохимические анализы крови, анализ мочи общий, оценка симптомов по анкете IPSS с определением качества жизни (QoL), пальцевое ректальное исследование, УЗИ и ТРУЗИ (масса и объем ПЖ, остаточная моча), определение простатоспецифического антигена (PSA), определение частоты побочных эффектов вследствие терапии. Терапию у лиц трех основных групп проводили в течение 180 сут.

Определение эффективности и переносимости пациентами препаратов проводили на основании сравнительного анализа данных шкалы СНМП (IPSS) и теста оценки качества жизни (QoL) между исследуемыми группами.

**Критерии включения в исследование:** пациенты с СНМП/ДГПЖ, имеющие показания к проведению консервативной терапии (ДГПЖ I степени).

**Критерии исключения из исследования:** пациенты, ранее оперированные по поводу ДГПЖ, имеющие в анамнезе операции на мочеиспускательном канале, мочевом пузыре, имеющие сужение мочеиспускательного канала другого генеза, с противопоказаниями для консервативного лечения (выраженная ретенция мочи, острая ретенция мочи и хроническая ретенция мочи – ДГПЖ II степени), пациенты с оргостатическими реакциями и индивидуальной непереносимостью  $\alpha_1$ -адреноблокаторов, случаи ДГПЖ, осложненные почечной недостаточностью, лица принимающие участие в других исследованиях.

Обработку результатов исследований проводили с использованием общепринятых статистических методик на компьютере Acer Travel Mate 2410 с пакетами «QPRO» и «Statgraf».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении пациентам лечения тенденция к улучшению показателей по шкале симптомов IPSS в течение первых 10 сут отмечалась в двух группах – I и III (табл. 1). Применение Гентоса® в суточных дозах на протяжении первых 5–7 сут достоверно уменьшало проявления СНМП. Это выражалось в уменьшении императивных симптомов, снижении дизурических явлений и странгурии. У ряда лиц применение Гентоса® в дозах, превышающих рекомендуемую су-

точную в течение первых нескольких дней лечения, значительно снижало проявления дизурического синдрома. Это соответствовало теории Ганнемана об эффекте введения высоких доз гомеопатического препарата в первые сутки болезни, с целью скорейшего купирования острого проявления заболевания.

При сравнении скорости развития эффекта от монотерапии в основных группах было установлено, что на 10-е сутки от начала лечения наихудшие результаты отмечены у лиц II группы. Отсутствие быстрого эффекта при сравнении с таковым при использовании Гентоса® и доксазолина было ожидаемым и требовало наблюдения, учитывая патогенетические аспекты ДГПЖ и фармакокинетику финастерида. В сроках после 90 сут показатели во II группе улучшились, но были менее позитивными, нежели у лиц I и III групп (см. табл. 1).

Мониторинг состояния по шкале симптомов IPSS к 180-м суткам свидетельствовал о значительном и достоверном улучшении акта мочеиспускания при СНМП/ДГПЖ в трех основных группах по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ).

Закономерным являлся факт уменьшения выраженности СНМП, которое происходило на фоне оптимизации ультразвуковой картины ПЖ.

Так, при проведении ТРУЗИ у лиц I группы ПЖ несколько уменьшилась в объеме (исходный показатель 45,3±1,9 см<sup>3</sup>, показатель спустя 180 сут – 39,0±1,9 см<sup>3</sup>, при  $p > 0,05$ ), что свидетельствует не об истинном уменьшении массы гиперплазированной ткани ПЖ, а об уменьшении объема ПЖ за счет уменьшения воспалительного компонента (отек интерстиция, нарушение дренажа ацинусов и т.д.).

У лиц II группы уменьшение объема ПЖ (исходный показатель 47,4±2,1 см<sup>3</sup>, показатель спустя 180 сут – 35,0±1,5 см<sup>3</sup>, при  $p < 0,05$ ) происходило наиболее динамично из всех исследуемых и отражало патогенетическое действие финастерида (угнетение 5 $\alpha$ -редуктазной активности) на гиперплазированную ткань ПЖ. Данный процесс находился в обратной корреляционной связи с улучшением состояния по шкале симптомов IPSS и QoL ( $p < 0,05$ ).

Аналогичные тенденции наблюдались и у лиц III группы. Так, уменьшение объема ПЖ (исходный показатель 43,9±1,6 см<sup>3</sup>, показатель спустя 180 сут – 37,0±1,7 см<sup>3</sup>, при  $p < 0,05$ ), происходившее на фоне монотерапии доксазолином, было достоверным и обусловленным различными процессам, инициированными  $\alpha_1$ -адреноблокирующими эффектами на ткани ПЖ, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Основным механизмом в данной ситуации были антирефлюксное действие  $\alpha_1$ -адреноблокатора (уменьшение давления в протоках ацинусов) и опосредованный противовоспалительный эффект (снижение активности воспаления в ацинусах за счет уменьшения поступления воспалительного детрита из протоков в интерстициальную ткань ПЖ) [7].

Таблица 2

Оценка результатов терапии по шкале QoL ( $p < 0,05$ )

Период	I группа (n=49)	II группа (n=11)	III группа (n=11)	IV группа (n=12)
До лечения	5,3±0,2*	5,1±0,2*	5,0±0,2*	5,1±0,2*
10-е сутки	3,4±0,1*	5,2±0,2*	3,2±0,1*	5,3±0,3*
90-е сутки	3,0±0,1*	4,9±0,2*	3,0±0,1*	5,2±0,3*
180-е сутки	2,1±0,1*	2,8±0,1*	2,0±0,1*	5,0±0,2*

\* – при  $p < 0,05$ .

Исходя из данных табл. 2, можно прогнозировать состояние качества жизни пациентов, получавших терапию, при сравнении с контролем. Так, наилучшие результаты, полученные у лиц I и III групп, были обусловлены несколькими факторами: быстрым развитием клинического эффекта вследствие терапии, поддержанием адекватного лечебного эффекта на протяжении всего курса лечения, соответствующим комплаенсом и некоторыми другими факторами.

Развитие побочных эффектов как возможную составляющую показателя QoL в данный параметр включено не было.

Наличие побочных эффектов у мужчин старшей возрастной группы, получающих ряд препаратов по поводу соматической патологии (антигипертензивные, сосудистые и т.п.), нуждалось также в адекватной оценке. Некоторые симптомы, имеющие место в жизни пациента, не являлись истинным побочным эффектом, но были определены как проявления соответствующей соматической патологии (артериальная гипертензия; сердечная недостаточность; хроническая сосудистая ишемия, как проявление атеросклероза сосудов головного мозга и т.п.). Указанные в табл. 3 эффекты, подобные побочным, сопровождали пациента до начала исследования и были сопоставимы с таковыми у лиц IV группы.

Развитие истинных побочных эффектов у исследуемых было достаточно предсказуемым в плане типичных проявлений и их исчезновения при прекращении приема препарата рисунке 1.

Развитие побочных эффектов имеет большое значение при оценке терапии, назначаемой мужчинам старшей возра-

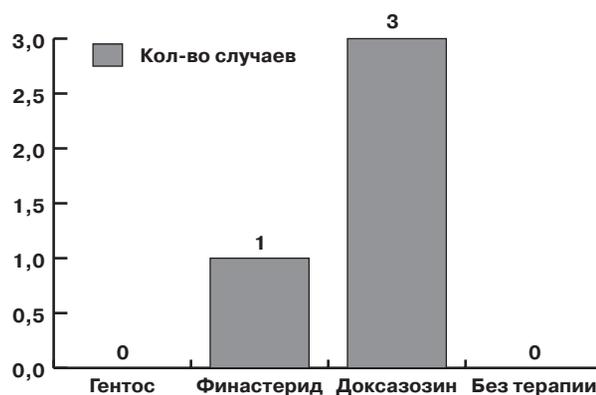


Рисунок. Истинные побочные эффекты

стной группы по поводу различной соматической патологии. Не является исключением и терапия ДГПЖ, включающая три основные группы: ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы,  $\alpha_1$ -адреноблокаторы и фитопрепараты. Традиционно, наибольший процент осложнений вызывают неселективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (доксазозин, альфузозин, теразозин). И хотя, на первый взгляд, гипотензивные эффекты  $\alpha_1$ -адреноблокаторов у лиц данной возрастной группы должны улучшать качество жизни, именно снижение артериального давления несет различные риски сердечно-сосудистых осложнений и не является оправданным. В данном случае отсутствие управляемого гипотензивного эффекта, особенно на фоне сопутствующего приема антигипертензивных пре-

Таблица 3

Побочные и им подобные эффекты у исследуемых лиц

Побочные эффекты	I группа (n=49)	II группа (n=11)	III группа (n=11)	IV группа (n=12)	M±m
Головокружение	-	-	1*	-	$p < 0,05$
Запоры	-	1*	-	1*	$p < 0,05$
Нарушения зрения	-	-	-	1*	$p < 0,05$
Сухость во рту	-	1**	-	-	$p < 0,05$
Гипотензия	-	-	2**	-	$p < 0,05$
Коллапс	-	-	1**	-	$p < 0,05$
ВСЕГО	0	2	4	2	$p < 0,05$

\* – эффекты, подобные побочным; \*\* – истинные побочные эффекты.

паратов, является антифизиологичным и может негативно влиять на сердечно-сосудистую систему в целом.

Также, при проведении мониторинга артериального давления, около 1/4 пациентов старшей возрастной группы с СНМП/ДГПЖ, планируемых к исследованию, имели в анамнезе нормотензию со склонностью к снижению артериального давления. Развитие ортостатических осложнений у лиц III группы отмечено в 27,2% (3 случая), что являлось клинически значимым побочным эффектом и во всех случаях требовало замены доксазозина на селективный тамсулозин.

У исследуемых I группы побочных эффектов зарегистрировано не было, что свидетельствовало о хорошем compliance при сравнении с пациентами III и IV групп.

Таким образом, применение монотерапии любым препаратом из трех групп, рекомендованных Парижским соглашением под эгидой ВООЗ в 1999 году, является обоснованным подходом к лечению лиц с проявлениями СНМП, которые соответствуют I степени ДГПЖ.

Монотерапия доксазозинем оказывает достоверно положительный клинический эффект на пациентов, однако высокий процент развития побочного действия в виде ортостатических реакций ограничивает круг применения данного препарата. Использование финастериды в монотерапии подразумевает минимальные проявления СНМП из-за отсутствия эффектов быстрой ликвидации императивной симптоматики или необходимости комбинации с  $\alpha_1$ -адреноблокатором.

Применение Гентоса® у лиц с ДГПЖ I степени положительно влияет на СНМП, уменьшая показатели IPSS и улучшая качество жизни пациента (QoL) в долгосрочных схемах монотерапии.

Следует отметить, что развитие клинического эффекта при монотерапии препаратом Гентос® происходит достаточно быстро, а достижение стойкого клинического эффекта требует терапии не менее 2-3 месяцев ежедневного приема препарата.

### ВЫВОДЫ

1. Назначение препарата Гентос® для лечения ДГП I степени в виде монотерапии способствует оптимизации лечения пациентов с ДГПЖ, что выражается в нормализации показателей шкалы симптомов IPSS;

2. Монотерапия препаратом Гентос® способствует улучшению показателя качества жизни при ДГПЖ I степени и не оказывает побочных эффектов в отличие от доксазозина.

### Довгострокова терапія препаратом Гентос® хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози: ефективність і безпеку

**В.В. Спиридоненко, В.Р. Пепенін, С.В. Пепенін, О.В. Зінченко, О.Ю. Вагапова**

Були досліджені 3 групи пацієнтів з ДГПЗ I ступеня (n=83). Особи I групи (n=49) отримували Гентос® у добовій дозі протягом 6 міс, у II (n=11) – фінастерид у добовій дозі протягом 6 міс, в III (n=11) – доксазозин 4 мг/добу протягом 6 міс, IV – група була контрольною (n=12), де пацієнтам терапію не проводили.

У ході дослідження відзначено позитивний ефект Гентосу® в осіб з ДГПЗ I ступеня. Протягом 90 днів відзначено нормалізацію стану за шкалою IPSS у осіб I та III груп, а в II та в контрольній – не відзначено. Спостерігається підвищення рівня якості життя (QoL) у осіб I та III груп, де при співставленні розвитку побічних ефектів останні були виключно в осіб III групи (ортостатичні реакції – 27,2%). В осіб II групи показник QoL був значно нижчим через відсутність впливу фінастериду на СНМП, що ускладнювало реабілітацію даних пацієнтів. Застосування Гентосу® в осіб з ДГПЗ I ступеня має деякі переваги у порівнянні із терапією доксазозинем через дещо вищий профіль безпеки.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, аденома передміхурової залози, Гентос®, доксазозин, ортостатичні реакції.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Горпинченко И.И. и соавт. Опыт использования препарата Гентос® в терапии мужчин с хроническим абактериальным простатитом, осложненным синдромом нижних мочевых путей // Здоровье мужчины. – 2010. – № 2. – С. 45–48.
2. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Опыт применения препарата Гентос® в лечении андрологических больных // Здоровье мужчины. – 1 (32), 2010. – С. 50–54.
3. Печерский А.В., Александров В.П., Мазуров В.И., Князькин И.В., Зезюлин П.Н., Николаева Е.В. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы препаратом Гентос® // Здоровье мужчины, 2003. – № 4 (7). – С. 93–94.
4. Asplund R. Nocturia in relation to sleep, health and medical treatment in the elderly // BJU Int. 2005; 96 (Suppl.1). – P. 15–21.
5. Kakehi Y., Segawa T., Wu X.X. et al. Down-regulation of macrophage inhibitory cytokine-1/prostate derived factor in benign prostatic hyperplasia. Prostate. 2004; 59: 351–6.
6. Logic J.W., Clifford G.M., Farmer R.D.T. et al. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction: Triumph – the role of general practice data-bases. Eur.Urol. 2001. (suppl 3). – P. 42–47.
7. Novara G., Galfano A., Boscolo Berto R., Ficarra V., Vella Navarrete R., Artibani W. Inflammation, apoptosis and BPH: What is the evidens? // Eur Urol. Suppl. 2006; 5: 401–9.
8. Roehrborn C.G. Benign prostatic hyperplasia: An overview. Rev. Urol. 2005; 7(Suppl.9): S3–S14.