

Опыт применения препарата Тамсулостад в лечении мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведена оценка эффективности лечения препаратом Тамсулостад 38 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы II стадии. Эффективность лечения препаратом составила 92,1%.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, медикаментозная терапия, Тамсулостад, тамсулозин.

Актуальность проблемы доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) не вызывает сомнений в связи с увеличением количества больных. Проблема имеет социальное значение практически во всех странах, включая Украину. Частота клинических проявлений ДГПЖ у мужчин в возрасте до 50 лет составляет 45–50%, а в возрасте 75–80 лет повышается до 80–90% мужчин.

Для лечения и профилактики заболевания фармацевтические фирмы предлагают с каждым годом все больше групп препаратов, увеличивается ассортимент комбинаций этих препаратов. Это свидетельствует о том, что не существует оптимального вида лечения ДГПЖ. Группа препаратов выбора в настоящее время – это α -адреноблокаторы, ярким представителем которых является один из наиболее селективных препаратов – тамсулозин, выпускаемый фармацевтической фирмой «STADA» (Германия) под названием Тамсулостад.

В качестве действующего вещества в лекарственном препарате используют R(-)-изомер. С некоторыми подтипами α_1 -адренорецепторов R(-)-изомер связывается с более высокой аффинностью, чем S(+)-изомер. Так, с более высокой аффинностью R(-)-изомер связывается с α_{1A} , чем с α_{1B} или α_{1D} -адренорецепторами. Этим фактором обусловлена высокая селективность препарата [1].

В предстательной железе (ПЖ) много адренергических окончаний. Главным образом они располагаются в гладкомышечных волокнах стромы, прилежащей к протокам и акцинусам простатических желез [4, 5]. α_{1A} -Адренорецепторы являются посредниками сокращения гладкомышечных тканей ПЖ под действием норадреналина и составляют около 70% от всех α_1 -адренорецепторов. При ДГПЖ их количество в ткани ПЖ увеличивается. Частью патогенеза ДГПЖ является высвобождение норадреналина в результате раздражения нервов. α_{1A} -Адренорецепторы, являющиеся мишенью тамсулозина, в основном и являются тем подтипом α_1 -адренорецепторов, которые опосредуют сокращения гладкомышечной ткани под действием норадреналина, высвобождающегося из нервных окончаний. Блокада α_{1A} -адренорецепторов может также вызывать апоптоз клеток эпителия и стромы, что приводит к уменьшению толщины гиперплазированной ткани при ДГПЖ. Кроме того, блокада данных рецепторов влияет на регуляцию мочеиспускания ЦНС, в которой участвуют нейроны спинного мозга [4, 5].

В крупных артериях гладкомышечные клетки их стенок содержат, главным образом, α_{1B} -адренорецепторы. С возраст-

том плотность α_{1A} -адренорецепторов увеличивается в 1,5 раза, а плотность α_{1B} -адренорецепторов – в 3 раза. Кроме того, с возрастом постепенно снижается чувствительность барорецепторов и примерно у 20% пожилых людей отмечается постуральная и постпрандиальная гипотония. По этой причине пожилые люди больше склонны к сердечно-сосудистым осложнениям, вызываемым блокадой α_{1B} -адренорецепторов. Тамсулозин является препаратом выбора для лечения ДГПЖ у мужчин пожилого возраста, поскольку он избирательно связывается с α_{1A} -адренорецепторами [6]. Для людей пожилого возраста не требуется корректировать рекомендуемые дозы тамсулозина [3]. Кроме того, для него не опасен «эффект первой дозы», проявляющийся резким снижением артериального давления сразу после начала лечения и характерный для других α -адреноблокаторов – доксазозина и terazолина [7]. Не нужно подбирать дозу и больным с умеренными нарушениями функции печени и почек [2, 8].

Фармакодинамика препарата: не влияет на артериальное давление, снижает общий уровень холестерина, LDL, TG, расслабляет мышцы ПЖ и мочевого пузыря, быстро абсорбируется, метаболизируется в печени, период полувыведения 20 ч.

Преимущества препарата:

- Нет необходимости титрования эффективной дозы.
- По безопасности значительно превосходит другие α_1 -адреноблокаторы.
- Быстрое наступление лечебного эффекта уже после первого приема препарата.
- Отсутствие влияния на артериальное давление.
- Отсутствие необходимости коррекции дозы в зависимости от возраста пациента.
- Высокая эффективность, безопасность и комплаентность.
- Является препаратом выбора для купирования острой задержки мочи.

Цель работы: оценка эффективности препарата Тамсулостад у больных с ДГПЖ II стадии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в динамике обследованы и пролечены 38 пациентов с ДГПЖ II стадии. Возраст больных составил от 49 до 68 лет, а продолжительность заболевания от 1 до 8 лет.

Критерии включения: мужчины в возрасте 45–70 лет; диагноз ДГПЖ II стадии; информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании; способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии исключения: известная гиперчувствительность к тамсулозину и другим компонентам исследуемого препарата; обострение хронического простатита; объем остаточной мочи более 150 мл; рак ПЖ (РПЖ) или уровень ПСА более 10 нг/мл; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;

Изменение показателей УЗИ ПЖ в ходе лечения (n=38)

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
Продольный размер	4,5±0,3	4,3±0,2	>0,05
Поперечный размер	4,4±0,6	4,2±0,8	>0,05
Объем, мл	45,7±2,6	40,2±2,3	>0,05
Количество остаточной мочи, мл	52,2±4,8	37,8±3,7	>0,05

Таблица 2

Изменения урофлуорометрических показателей, индекса IPSS и качества жизни

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
IPSS, баллы	15,3±1,7	5,4±1,1	<0,05
Индекс качества жизни, баллы	4,7±0,3	2,3±0,2	<0,05
Объемная скорость мочеиспускания, мл/с	6,8±1,1	12,9±1,7	<0,05
Количество мочеиспусканий за ночь	2,7±0,5	1,3±0,3	<0,05

Таблица 3

Оценка эффективности препарата Тамсулостад

Эффективность	Оценка исследователем		Оценка пациентом	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Отсутствие	1	2,6	2	5,3
Низкая	2	5,3	2	5,3
Достаточная	16	42,1	17	44,7
Высокая	19	50,0	17	44,7

почечная недостаточность; инфаркт миокарда, кардиосклероз; высокий риск развития тромбоэмболии; пациенты после операции или других инвазивных вмешательств на ПЖ; пациенты с повышенным риском острой задержки мочи; прием нерекомендуемых препаратов за месяц до начала и в процессе исследования; наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результаты исследования.

Схема лечения

Исследуемый препарат в рамках настоящего исследования назначают в виде монотерапии. Пациентам, составляющим основную группу, назначают исследуемый препарат Тамсулостад в форме капсул в дозе 0,4 мг тамсулозина по 1 капсуле утром. Курс лечения 30 дней.

Сопутствующее лечение

На время проведения исследования разрешается назначение препаратов, постоянно используемых для лечения сопутствующих заболеваний в подобранной дозе. В процессе исследования запрещено использование следующих препаратов: α -адреноблокаторы – неселективные α_1/α_2 -адреноблокаторы, α_1 -адреноблокаторы селективного действия, селективные α_{1A} -адреноблокаторы; транквилизаторы, снотворные препараты; антибактериальные, противовоспалительные средства; иммуностимуляторы.

Для включения пациентов в исследование и оценки терапевтической эффективности и переносимости исследуемого препарата пациентам проводили обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов: расчет индекса IPSS; объективный осмотр пациента (осмотр кожи и слизистых оболочек, пальпация и перкуссия живота, частота сердечных сокращений (ЧСС), измерение температуры тела, артериального давления); пальцевое ректальное исследование ПЖ; УЗИ ПЖ и мочевого пузыря с определением количества остаточной мочи; определение специфического простатического антигена (ПСА) – исследование

проводят однократно с целью исключения РПЖ; общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови.

Оценка эффективности и переносимости

Субъективными критериями оценки эффективности действия препарата являются: улучшение общего состояния пациента; уменьшение дизурических явлений (поллакиурии, никтурии, странгурии). Объективными критериями были: Международная оценка шкалы симптомов (IRSS), определение индекса качества жизни (QoL), УЗИ ПЖ, объем остаточной мочи, объем ПЖ, максимальная скорость мочеиспускания.

Переносимость препарата оценивали на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывали динамику лабораторных показателей, а также частоту возникновения и характер побочных реакций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ проводили с целью определения продольного и поперечного размеров ПЖ, ее объем, количество остаточной мочи. Результаты УЗИ представлены в табл. 1.

Как свидетельствуют данные табл. 1, достоверных различий продольного и поперечного размеров ПЖ как до, так и после лечения выявлено не было, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению размеров ПЖ после лечения.

Оценка терапевтической эффективности препарата Тамсулостад на основании урофлуорометрических показателей, индекса IPSS и качества жизни представлена в табл. 2.

Результаты табл. 2 свидетельствуют о практической нормализации мочеиспускания у больных после приема препарата Тамсулостаду пациентов с ДГПЖ II стадии. Об уменьшении дизурических явлений и отрицательных ощущений свидетельствуют выраженные изменения показателей индекса IPSS и QoL.

Изучая половую функцию мужчин в динамике при монотерапии препаратом Тамсулостад, нами было обращено внимание на улучшение эректильной функции у 8 (75,0%) из 12 пациентов.

Оценка эффективности препарата Тамсулостад была проведена пациентами и исследователями. Результаты оценки представлены в табл. 3.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффективность лечения как достаточную или высокую пациенты отметили в 34 (89,4%), а исследователи – в 35 (92,1%) случаях из 38 больных, что свидетельствует о высокой терапевтической ценности препарата Тамсулостад.

Необходимо также отметить хорошую переносимость препарата Тамсулостад больными. В течение всего курса лечения только у 2 из 38 пациентов (5,3%) отмечались незначительные

побочные явления в виде головокружения, ретроградная эякуляция как осложнение лечения отмечена у 3 (7,9%) больных.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании полученных в ходе испытания данных можно сделать следующие выводы.

1. Препарат Тамсулостад является достаточно эффективным средством лечения ДГПЖ. Эффективность лечения препаратом составила 92,1%.

2. Препарат Тамсулостад хорошо переносится пациентами. Побочные явления отмечены у 5,3% пациентов.

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Тамсулостад как препарат первой линии терапевтического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Досвід використання препарату Тамсулостад у лікуванні чоловіків із доброякісною гіперплазією передміхурової залози I.I. Горпинченко, Ю.М. Гурженко

Проведено оцінювання ефективності лікування препаратом Тамсулостад 38 хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози II стадії. Ефективність лікування препаратом склала 92,1%.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, медикаментозна терапія, Тамсулостад, тамсулозин.

The experience use medicine Tamsulosad in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia I.I. Gorpynchenko, I.M. Gurzhenko

The estimation of efficiency of the preparation Tamsulosad at 38 patients with Benign Prostatic Hyperplasia of the second stage was carried out. The efficiency of the treatment by Tamsulosad has made 92,1%.

Key words: Benign Prostatic Hyperplasia, treatment, Tamsulosad, tamsulosin.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wilde MI and McTavish D. Tamsulosin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1996; 52: 883–898.
2. Wolzt M, Fabrizio V, Dorner GT, Zanaschka G, Leufkens P, Krauwinkel WJ, and Eichler HG. Pharmacokinetics of tamsulosin in subjects with normal and varying degrees of impaired renal function: an open-label single-dose and multiple-dose study. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 367–373.
3. Dunn CJ, Matheson A, and Faulds DM. Tamsulosin: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the management of lower urinary tract symptoms. *Drugs Aging* 2002; 19: 135–161.
4. Andersson KE. Alpha-adrenoceptors and benign prostatic hyperplasia: basic principles for treatment with alpha-adrenoceptor antagonists. *World J Urol* 2002; 19: 390 p.
5. Miyazawa Y, Forrest A, Schentag JJ, Kamimura H, Swarz H, and Ito Y. Effect of concomitant administration of cimetidine hydrochloride on the pharmacokinetic and safety profile of Tamsulosin hydrochloride 0.4 mg in healthy subjects. *Current Therapeutic Research* 2002; 63: 15–26.
6. Maruenda J, Bhatnagar V, and Lowenthal DT. Hypertension in the elderly with coexisting benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999; 53: 7–12.
7. Lowe FC. Coadministration of tamsulosin and three antihypertensive agents in patients with benign prostatic hyperplasia: pharmacodynamic effect. *Clin Ther* 1997; 19: 730–742.
8. Miyazawa Y, Blum RA, Schentag JJ, Kamimura H, Matsushima H, Swarz H, and Ito Y. Pharmacokinetics and safety of tamsulosin in subjects with normal and impaired renal or hepatic function. *Current Therapeutic Research* 2001; 62: 603–621.
9. Rigatti P. A comparison of the efficacy and tolerability of tamsulosin and finasteride in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer and Prost Dis* 2003; 315–323.

Статья поступила в редакцию 15.12.2014