

# Можливості впливу тамсулозину на рецидиви в осіб з хронічним простатитом

Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Було обстежено 122 чоловіка з хронічним абактеріальним простатитом в стані нестійкої ремісії, середній вік яких склав  $3,3 \pm 0,6$  року, а термін спостереження – 90 днів.

Досліджуваних осіб було розділено на групи: в I групі (n=63) застосовували монотерапію тамсулозином (Флосін) 0,4 мг 1 раз на добу; у II (n=30) – проводили традиційну комбіновану терапію без  $\alpha$ -адреноблокаторів; в III (n=29) – лікування не проводили. До кінця 90-ї доби було встановлено, що достовірне поліпшення показників IPSS і QoL настало в I та II групах, проте рівень розвитку небажаних побічних явищ в осіб II групи був у 9,0 разу більше (3,2% і 23,3% відповідно,  $p < 0,05$ ) за таких в осіб I групи. Це дозволило рекомендувати монотерапію тамсулозином (Флосін) в таких випадках з високим рівнем ефективності лікування та добрим профілем безпеки.

**Ключові слова:** тамсулозин, абактеріальний хронічний простатит, інтрапростатичний рефлюкс.

У сучасній науковій літературі описано багато досліджень, присвячених поліпшенню діагностики та терапії різних форм хронічного простатиту (ХП). Його поділ на хронічний бактеріальний та хронічний абактеріальний простатит дало можливість проведення більш ефективної терапії, без використання великої кількості препаратів, що особливо стосується антибактеріальних засобів [1]. Останнім часом, визначення пріоритетів у терапії ХП стосується підвищення якості життя у таких пацієнтів, що разом із послідовними заходами діагностики створює умови якісного лікування таких випадків.

Традиційно, одними з найбільш ефективних груп лікування ХП вважаються представники блокаторів  $\alpha$ -адренорецепторів, з яких провідне місце посідає селективний продукт – тамсулозин.

Ефективність тамсулозину при синдромі нижніх сечових шляхів (СНСШ), що є пов'язаним із ХП та доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), доведено багатьма мультицентровими дослідженнями, з відповідними рекомендаціями Європейської Асоціації урологів [2].

Причиною формування хронічного небактеріального простатиту часто і є саме інфекційний чинник, що після своєї елімінації залишає ознаки запальної неспецифічної реакції в простатичній тканині, з певними морфо-функціональними розладами та формуванням відповідних скарг [3].

Одним із механізмів ініціації та промоції неспецифічного запалення (особливо бактеріального) є так званий уретропростатичний (інтрапростатичний) рефлюкс. На його ролі у формуванні запалення та конкрементів у передміхуровій залозі (ПЗ) ще Б.М. Хольцов (1927), а підтвердження цьому викладено у класичних роботах Б.С. Гехтмана, В.С. Карпенка, І.І. Горпинченка та ін. Докази про роль інфікування простатичної тканини, через наявність феномену проникнення частинок вуглецю до макрофагів секрету ПЗ, вперше були представлені R.S. Kirby та співавторами (1982). Це дало можливість вказувати на інтрапростатичний рефлюкс як на шлях передачі інфекції при бактеріальному та на причину запалення при абактеріальному простатиті [6].

Патофізіологічне забезпечення простатичного рефлюксу (ПР) полягає у наявності певної різниці в дренаванні простатичних ацинусів, що полегшує надходження субстанцій з низькою молекулярною масою [8] до інтерстицію периферії, протоки якого є спрямованими у горизонтальному або косому напрямку проти вісі струму. Наявність тривалого стазу інфікованого секрету ПЗ з набряком та порушенням лімфосудинного дренавання є тлом до формування ділянок фіброзу, обструкції проток з дилатацією ацинусів та утворенням каменів [4]. Такі умови супроводжуються підвищенням інтраацинарного та внутрішньопротокового тиску в ПЗ, що згодом набувають хронічного перебігу і модулюють процеси імпрегнації периферійних тканин запальним детритом.

Конкременти ПЗ характеризуються високим рівнем колонізації уропатогенами, низьким виділенням мікробних агентів при мікробіологічному дослідженні, зниженням місцевих факторів гуморального імунітету та неспецифічного захисту. Доведено, що антибактеріальна резистентність уропатогенів у тканині ПЗ, зумовлюється утворенням стійких біоплівки, наявністю захисного глікокаліксу, факторів захисту типу екзополісахаридного слизу та ін.

Є дані про розвиток рефлюкс-індукованої експресії циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) у простатичній тканині, що тісно пов'язане з формуванням ХП та синдрому хронічного тазового болю [5, 7].

Лікування таких випадків потребує використання препаратів, що мали б зменшувати тиск у простатичних протоках, із розвитком стійкого прокінетичного ефекту. Саме таким вимогам і відповідають  $\alpha$ -адреноблокатори, з яких саме тамсулозин є найбільш перспективним завдяки своїй високій простатоселективності. Остання є провідною через певні умови, а саме: необхідність використання у осіб молодого та середнього віку; тривалість терапії декілька місяців, можливість призначення як у комбінованій, так і в монотерапії, швидке покращання показників якості життя (QoL).

**Мета дослідження:** встановити можливість впливу представника селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів тамсулозину на зменшення симптомів хронічного простатиту.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 122 особи чоловічої статі (середній вік  $37,7 \pm 3,1$  року), у яких було верифіковано неспецифічний абактеріальний хронічний простатит у стадії нестійкої ремісії. Тривалість захворювання в усіх випадках складала понад 2 роки (в середньому  $3,3 \pm 0,6$  року). Діагноз встановлювали за допомогою профільного стандарту, що складався зі збирання скарг, аналізу відповідного анамнезу хвороби, пальцевого дослідження ПЗ, лабораторних (аналіз секрету ПЗ цитологічний та мікробіологічний) та променевих досліджень (трансректальна ультрасонографія ПЗ – ТРУЗД), анкетування за шкалою IPSS та QoL.

**Критерії включення у дослідження:** верифікований абактеріальний хронічний процес у ПЗ, наявність ознак СНСШ середнього ступеня тяжкості за IPSS ( $\geq 15$  балів) та QoL ( $\geq 2$  балів), відсутність інших видів лікування.

**Критерії виключення з дослідження:** наявність бактеріального запалення у ПЗ; наявність ознак ДГПЗ; верифікований нейрогенний сечовий міхур; цукровий діабет; вірусний гепатит В або С; відмова пацієнта від співробітництва; участь пацієнта в інших наукових проектах (та застосування будь-яких ліків з цього приводу); розвиток небажаних явищ при вживанні тамсулозину в анамнезі; органічна обструкція нижніх сечових шляхів.

Особи у дослідженні були поділені на три клінічні групи: I (n=63) – хворі отримували монотерапію тамсулозином протягом 3 міс в дозі 0,4 мг (1 капсула) вранці після їди; II (n=30) – хворі отримували традиційну терапію без  $\alpha$ -адреноблокаторів у даному терміні; III (n=29) – чоловіки, які не отримували ніякої терапії. Хворі використовували стандартизований тамсулозин (Флосін, Berlin Chemie Menarini Group, Німеччина).

Статистичні дані було оброблено за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel із визначенням критеріїв вірогідності за Стьюдентом–Фішером.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час клінічного обстеження найбільш характерними були скарги на неприємні відчуття в промежині, з іррадіацією у зовнішнє вічко сечівника, прискорене сечовипускання малими порціями, періодичний біль у ділянці промежини у вигляді колюк, тупий біль внизу живота та у яечках періодичного характеру.

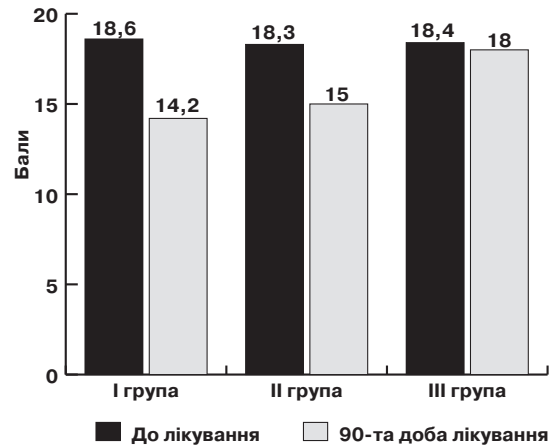
Визначення стану простатовезикулярного комплексу, за даними ТРУЗД, встановило типові ультраструктурні ознаки хронічного простатиту: деформацію зовнішнього контуру, кальцинацію у параретральних ділянках, вогнищеву гіперехогенність паренхіми, дилатацію вивідних проток ПЗ, порушення показників судинної ангіоархітекtonіки та ін.

Цитологічні порушення у секреті ПЗ характеризувалися помірним збільшенням вмісту лейкоцитів, високими рівнями кристалів Бетхера, амілоїдних тілець, зменшенням вмісту лецитинових зерен. Така типова картина протягом лікування покращувалася не вірогідно через умови будови ПЗ, з наявністю локусів хронічного запалення в периферійних відділах, що значно ускладнює процеси дренажування ПЗ.

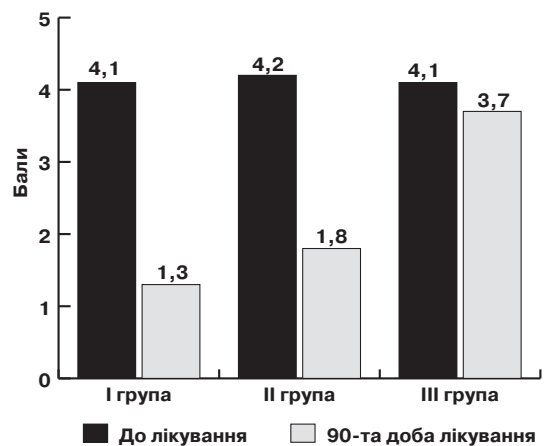
Дизурію було встановлено в 100% випадків. Згідно з даними анкетування до лікування показник IPSS в усіх групах був практично однаковим: в I –  $18,6 \pm 0,45$ ; в II –  $18,3 \pm 0,50$ ; в III –  $18,4 \pm 0,53$  бала ( $p < 0,05$ ). Позитивна динаміка у вигляді покращання акту сечовипускання спостерігалася в осіб I групи вже на 10-ту добу, на відміну від такої в II групі, де стан покращувався з 14-ї доби.

Результатом стали дані IPSS на 90-ту добу, що свідчать про найкращі результати у дослідженні (мал. 1): цей показник в I групі складав  $14,2 \pm 0,43$ , в II –  $14,9 \pm 0,51$  та у III – залишався на вихідному рівні –  $17,8 \pm 0,46$  бала ( $p < 0,05$ ).

Позитивну кореляцію з даними IPSS демонстрував показник QoL, що також знижувався протягом часу на тлі лікування (мал. 2).



Мал. 1. Динаміка IPSS протягом 3 міс лікування Флосіном



Мал. 2. Динаміка показника якості життя протягом 90 днів спостереження

У наведених результатах між двома першими групами найбільш значущі розбіжності виявлено за даними небажаних явищ (побічна дія) при лікуванні, що давало можливість вважати монотерапію більш безпечною.

За їхньою кількістю лідером ставали особи II групи, що зазначено в результатах дослідження на 90-ту добу (табл. 1).

Розвиток небажаних явищ у дослідженні є наочною демонстрацією безпечності монотерапії тамсулозином, на відміну від проведення лікування комбінаціями препаратів з різних фармакологічних груп. Створення умов до адекватного комплаєнсу при вживанні будь-якого препарату є запорукою ефективності лікування, а рівень QoL стає її об'єктивним показником.

Призначення великої кількості фармакологічних речовин, особливо продуктів фітотерапії, з нез'ясованим харак-

Таблиця 1

Рівень розвитку небажаних явищ у дослідженні

Небажане явище/симптом захворювання*	I група (n=63)	II група (n=30)	III група (n=24)
Запаморочення	1	1	0
Диспепсичні розлади	0	2	1
Порушення роботи кишечника	0	2	0
Ортостатичні реакції	1	0	0
Алергійні реакції	0	2	0
Разом, %	3,2	23,3	4,1

Примітки: \* – За відсутності лікування. Усі показники мали вірогідність при  $p < 0,05$ .

тером їхньої взаємодії, здатне призвести до розвитку небажаних побічних явищ, з ускладненням стану хворого. Між тим, відомо, що з самого початку застосування  $\alpha$ -адреноблокаторів було встановлено їхню здатність до регуляції адренергічної активності не тільки сечового міхура, а й структур простатовезикулярного комплексу. Надходження запальних елементів з проток до інтерстиціальних структур, поглиблює стан хронічного запального процесу, спричиняє подальшу клітинну проліферацію, зі збільшенням ПЗ, високим рівнем «оксидантного стресу» та дерегуляцією клітинного апоптозу в її структурах [5, 7]. Тамсулозин здатен посилювати прояви фізіологічної домінанти скорочення міофібрил простатовезикулярного комплексу, з утворенням прокінетичного ефекту дренавання його вивідних проток. Такі процеси під впливом тамсулозину здатні досить швидко виникати, але потребують закріплення ефекту довгостроковим введенням його у добових дозах. Це вимагає більш ширшого призначення адекватних за дозою та терміном тривалості курсів  $\alpha$ -адреноблокаторів, з відомими перевагами високоселективного тамсулозину.

Дана проблема є мало висвітленою, тому потребує більш детального аналізу наукових джерел, з подальшим проведен-

ням досліджень впливу тамсулозину в осіб з рецидивним перебігом ХП, бо його використання у таких випадках вважається науковцями апіорі перспективним.

Таким чином, призначення тамсулозину в осіб із рецидивним перебігом абактеріального простатиту є виправданим та ефективним методом монотерапії, що здатна зменшувати вираженість СНСШ, покращуючи якість життя у таких хворих.

## ВИСНОВКИ

1. Монотерапія тамсулозином (Флосін) в осіб із хронічним абактеріальним простатитом є виправданою і має результати, аналогічні таким при застосуванні комплексного лікування.

2. Лікування тамсулозином у випадках хронічного запального абактеріального процесу в передміхуровій залозі полягає у вживанні 0,4 мг 1 раз на добу протягом 90 діб та більше.

3. Рівень небажаних явищ у разі проведення монотерапії тамсулозином є низьким (3,2%), на відміну від комбінованої терапії (23,3%), через низький ризик ускладнень та більш швидке покращання якості життя.

## Возможности влияния тамсулозина на рецидивы у лиц с хроническим простатитом Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Было обследовано 122 мужчины с хроническим абактериальным простатитом, средний возраст которых составил  $3,3 \pm 0,6$  года, а срок наблюдения 90 дней.

Исследуемые лица были разделены на группы: в I ( $n=63$ ) – применяли монотерапию тамсулозином (Флосин) 0,4 мг 1 раз в сутки; во II группе ( $n=30$ ) проводили традиционную комбинированную терапию без  $\alpha$ -адреноблокаторов; в III ( $n=29$ ) – лечение не проводили. К концу 90-х суток было установлено, что достоверное улучшение показателей IPSS и QoL наступало в I и II группах, однако уровень развития нежелательных побочных явлений у лиц II группы был в 9,0 раза больше (3,2% и 23,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). Это позволило рекомендовать монотерапию тамсулозином (Флосин) в таких случаях с высоким уровнем эффективности и хорошим профилем безопасности.

**Ключевые слова:** тамсулозин, абактериальный хронический простатит, интрапростатический рефлюкс.

## Opportunities to influence tamsulosin relapses in patients with chronic prostatitis Y. Gurzhenko, V. Spyridonenko

The study involved 122 men with chronic abacterial prostatitis, the average age was  $3,3 \pm 0,6$  years and 90 days observation period.

The test persons were divided into groups: I ( $n=63$ ) – used tamsulosin monotherapy (Flosin) 0,4 mg 1 time a day; in II first ( $n=30$ ) – carried out the traditional combination therapy without  $\alpha$ -blockers; in the III ( $n=29$ ) – no treatment. By the end of the 90 days it was found that a significant improvement in IPSS and QoL occurred in the I and II Group, but the level of adverse side effects in patients of group II was 9,0 times higher (3,2% and 23,3%, respectively,  $p < 0,05$ ). It is possible to recommend tamsulosin monotherapy (Flosin, Menarini Group) in such cases, to the temple level of efficiency and good safety profile.

**Key words:** tamsulosin, abacterial chronic prostatitis, intraprostatic reflux.

## Сведения об авторах

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

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологи НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Изучение клинической эффективности альфа-адреноблокатора terazosin у мужчин при синдроме хронической тазовой боли // Здоровье мужчины. – 2005. – № 3. – С. 136–143.  
2. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н., Спиридоненко В.В. Терапия симптомов нижних мочевых путей при ДГПЖ и хроническим простатитом (по материалам 28-го Конгресса Европейской Ассоциации урологов) // Здоровье мужчины. – 2013. – № 2 (45). – С. 16–20.  
3. Литвинець Є.А., Соломчак Д.Б., Гоцуляк Я.В. та ін. Ефективність та безпечність застосування Простамолу Уно та Флосіну у лікуванні хворих із синдромом незапального хронічного тазового болю (категорія ІІІБ) // Арх. клін. медицини, 2011. – № 1 (17). – С. 37–39.  
4. Bedir S, Kilciler M, Akay O, Erdemir F, Avci A, Ozgök Y. Endoscopic

treatment of multiple prostatic calculi causing urinary retention // Int J Urol. 2005. Jul;12 (7):693–5.  
5. Garg M, Goel A, Sankhwar SN. Urethro-ejaculatory duct reflux, a complication of peno-bulbar urethral stricture: case report with review of the literature // Urol Int. 2014; 93 (1):119–21.  
6. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis // Br J Urol. 1982 Dec; 54 (6):729–31.  
7. Liu W, Li SW, Zheng XM, Hu LQ, Luo Y. Intraprostatic urinary reflux associated prostatitis caused by partial urethral obstruction in the rat model // Zhonghua Nan Ke Xue. – 2008, Jan; 14 (1):11–4.  
8. Takechi S, Yokoyama M, Tanji N, Nishio S, Araki N. Nonbacterial prostatitis caused by partial urethral obstruction in the rat // Urol Res. 1999 Oct; 27 (5):346–50.

Статья поступила в редакцию 08.06.2015