



## Формирующаяся доброкачественная гиперплазия предстательной железы: тактика ведения больных

Я.В. Яковец, к.м.н., А.И. Неймарк, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ярослава Валерьевна Яковец, yuakovets@mail.ru

Для цитирования: Яковец Я.В., Неймарк А.И. Формирующаяся доброкачественная гиперплазия предстательной железы: тактика ведения больных // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 20. С. 12–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-20-12-14

*Приведены результаты исследования, в котором оценивалась целесообразность назначения терапии на стадии формирующейся доброкачественной гиперплазии предстательной железы, когда объем предстательной железы не превышает так называемую возрастную норму. Оптимально подобранное лечение, в частности применение селективного альфа-1-адреноблокатора, вместо динамического наблюдения позволило добиться стойких результатов и тем самым улучшить качество жизни пациентов.*

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, альфа-1-адреноблокаторы, силодозин

### Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – одно из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого возраста [1–5]. Патоморфологические критерии диагностики ДГПЖ достаточно специфичны. Клинически эта патология проявляется не так отчетливо, особенно на стадии формирования, когда динамический компонент выражен незначительно, но уже негативно влияет на качество жизни [6, 7]. Силодозин – высокоселективный конкурентный антагонист альфа-1А-адренорецепторов, которые в основном расположены в предстательной железе, тканях дна и шейки мочевого пузыря, простатической части мочеиспускательного канала. Блокада альфа-1А-адренорецепторов снижает тонус гладкой мускулатуры, что ведет к улучшению оттока мочи из мочевого пузыря. Одновременно ослабляются симптомы раздражения шейки мочевого пузыря и задней уретры, связанные с появлением аденоматозной ткани и ее ростом. В исследованиях *in vitro* показано, что сродство силодозина к аль-

фа-1А-адренорецепторам в 582 раза превосходит его способность взаимодействовать с альфа-1В-адренорецепторами, расположенными в гладких мышцах сосудов, а с альфа-1D-адренорецепторами – в 56 раз. Благодаря высокой селективности силодозин не вызывает клинически значимого снижения артериального давления у пациентов с исходно нормальными значениями. Все эти свойства обусловили выбор данного альфа-1-адреноблокатора для исследования.

### Цель исследования

Изучение возможностей стартовой терапии силодозином (8 мг один раз в сутки) у больных на стадии формирования ДГПЖ.

### Материал и методы

В исследование включены 138 пациентов в возрасте от 42 до 62 лет. Основную группу составили 111 пациентов, у которых при обследовании выявлялось узловое образование малых размеров в центральной зоне предстательной железы, причем размер простаты был не увеличен и находился

в референтных пределах так называемой возрастной нормы. Пациенты прошли комплексное обследование:

- суммарный балл по международной шкале оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (international prostate symptom score – IPSS) – менее 12;
- индекс качества жизни (quality of life – QoL) – менее 3 баллов;
- максимальная скорость мочеиспускания – более 15 мл/с;
- объем мочеиспускания – не менее 300 мл;
- объем остаточной мочи – не более 30 мл;
- объем простаты – менее 40 см<sup>3</sup> (нижняя граница – 30 см<sup>3</sup>).

На основании полученных результатов пациентам был назначен альфа-1-адреноблокатор силодозин в дозе 8 мг один раз в сутки в течение 12 месяцев с контролем основных диагностических параметров через четыре, шесть и 12 месяцев от начала терапии. Группу сравнения составили 16 пациентов, которые по итогам обследований исходно имели сопоставимые с больными основной группы изменения в центральной части предстательной железы и до включения в исследование находились на динамическом наблюдении у уролога по месту жительства.

В качестве контроля использовались данные 11 пациентов без признаков формирующейся ДГПЖ по данным трансректального ультразвукового исследования простаты (контрольная группа).

Всем больным проводились оценка общего состояния в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [8], пальцевое ректальное



исследование, общие анализы крови, мочи, анализ секрета предстательной железы и его микробиологическая оценка, бактериологический посев эякулята, ультразвуковое исследование почек. Кроме того, в соответствии с медико-экономическими стандартами, всем пациентам выполнялись трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы с доплерографией и анализ на уровень простатического специфического антигена в сыворотке один раз в год. Клиническая симптоматика оценивалась по IPSS и QoL, шкале системы суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (СОС-ХП) по О.Б. Лорану и А.С. Сегалу [4].

### Результаты и их обсуждение

Следует отметить наличие у пациентов симптомов нижних мочевых путей и отсутствие болевых ощущений в поясничной области и внизу живота, а также дизурических расстройств. До лечения в среднем суммарный балл IPSS составлял 8,1, минимальная скорость потока мочи – 4,9 мл/с. Результаты лабораторных исследований:

- общий анализ крови (уровень лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитов, скорость оседания эритроцитов и лейкоцитарная формула) – в пределах нормы;

- биохимический анализ крови (уровень креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, печеночные пробы) – в пределах референтных значений;
- уровень простатического специфического антигена в сыворотке крови – общий (средний показатель  $2,83 \pm 0,01$ ) и свободный (средний показатель  $0,24 \pm 0,001$ );
- общий анализ мочи – лейкоцитурия, эритроцитурия и протеинурия не определялись;
- анализ секрета предстательной железы (лейкоциты 1–2 в поле зрения, лецитиновые зерна в умеренном количестве) и его микробиологическая оценка (патологическая микрофлора – роста нет);
- бактериологический посев эякулята (повышенный уровень эпидермального стафилококка –  $10^2$  КОЕ/мл).

Согласно полученным данным, при обращении у всех пациентов изменений в лабораторных исследованиях не отмечалось. Пальпации в области почек, мочевого пузыря – безболезненны. Ультразвуковое исследование почек (размеры почек, толщина и эхогенность паренхимы) – в пределах нормы, без расширения чашечно-лоханочной системы. Таким образом, признаки воспалительных изменений в мочеполовой системе не выявлены. При пальцевом ректальном исследовании болезненность при пальпации железы, увеличение ее размеров и сглаженность междолевой бороздки не определялись. Пациентам также проведено трансректальное ультразвуковое исследование с доплерографией: размер простаты не увеличен и в среднем составлял  $37,6 \text{ см}^3$ , размер узла, расположенного в центральной зоне, в среднем достигал  $0,9 \text{ см}^3$ . По периферии отмечалось уменьшение количества приносящих и относящихся сосудов, в отдельных участках кровотоков полностью отсутствовал, показатели кровотока были снижены как в самой ткани простаты, так и в проекции узла (табл. 1). Были рассчитаны индекс симптомов, качества жизни, симптоматики в целом и клинический индекс по шкале СОС-ХП у здоровых мужчин и пациентов с формирующейся ДГПЖ (табл. 2) [4].

В основной группе положительные изменения на фоне лечения были стабильны и регистрировались на протяжении всех 12 месяцев. Уже к концу первого месяца приема силодозина в дозе 8 мг один раз в сутки ежедневно достоверно уменьшилась выраженность симптомов нижних мочевых путей. Кроме того, в эти же сроки выявлена положительная динамика в показателях васкуляризации: улучшился кровоток, увеличились диаметр сосудов

Таблица 1. Показатели васкуляризации и гемодинамики простаты у здоровых мужчин и пациентов с формирующейся ДГПЖ,  $M \pm t$

Показатель	Группа контроля	До лечения	Через четыре месяца	Через шесть месяцев	Через 12 месяцев
<i>Основная группа</i>					
Линейная средняя скорость, см/с	$7,37 \pm 0,26$	$5,98 \pm 0,13^*$	$7,52 \pm 0,21^{**}$	$7,52 \pm 0,21$	$7,52 \pm 0,21$
Индекс резистентности, у.е.	$0,640 \pm 0,019$	$0,770 \pm 0,018^*$	$0,690 \pm 0,019^{**}$	$0,690 \pm 0,019$	$0,690 \pm 0,019$
Объемный кровоток, л/мин	$0,029 \pm 0,002$	$0,009 \pm 0,001^*$	$0,031 \pm 0,004^{**}$	$0,031 \pm 0,004$	$0,031 \pm 0,004$
<i>Группа сравнения</i>					
Линейная средняя скорость, см/с	$7,37 \pm 0,26$	$5,31 \pm 0,11^*$	$5,82 \pm 0,12$	$6,74 \pm 0,19^{**}$	$6,74 \pm 0,19$
Индекс резистентности, у.е.	$0,640 \pm 0,019$	$0,750 \pm 0,015^*$	$0,740 \pm 0,014$	$0,650 \pm 0,013^{**}$	$0,650 \pm 0,013$
Объемный кровоток, л/мин	$0,029 \pm 0,002$	$0,011 \pm 0,003^*$	$0,013 \pm 0,003$	$0,024 \pm 0,001^{**}$	$0,024 \pm 0,001$

\* Различия достоверны по сравнению с показателями в группе контроля.

\*\* Различия достоверны по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 2. Показатели по шкале СОС-ХП у здоровых мужчин и пациентов с формирующейся ДГПЖ, баллы,  $M \pm t$

Показатель	Группа контроля	Основная группа		Группа сравнения	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль	$0,910 \pm 0,001$	$1,01 \pm 0,01^*$	$0,93 \pm 0,06^{**}$	$1,09 \pm 0,02^*$	$1,090 \pm 0,029^{**}$
Качество жизни	$0,410 \pm 0,001$	$2,78 \pm 0,07^*$	$0,91 \pm 0,01^{**}$	$2,93 \pm 0,09^*$	$2,91 \pm 0,01^{**}$

\* Различия достоверны по сравнению с показателями группы контроля.

\*\* Различия достоверны по сравнению с показателями до лечения.



и плотность сосудистого сплетения. При контрольном трансректальном ультразвуковом исследовании предстательной железы с доплерографией через шесть месяцев от начала терапии появились кровотоки в ранее «немых» зонах и хорошо видимые приносящие сосуды. Дифференциация эхозон стала более четкой. При этом роста узла не зафиксировано даже при отсроченном наблюдении через 12 месяцев от начала приема силодозина. Положительная динамика по IPSS и минимальной скорости потока мочи, которая появилась через четыре месяца, сохранялась через шесть и 12 месяцев от начала лечения. Из нежелательных явлений двое больных сообщили о периодически невыраженном снижении артериального давления, которое не повлекло отмены препарата. Никто не жаловался на ретроградную эякуляцию – один из основных побочных эффектов лечения альфа-1-адреноблокаторами. Улучшение качества жизни через четыре месяца приема назначенной терапии

отмечали все пациенты основной группы: симптомы появлялись либо редко, либо очень редко, и все больные хорошо отнеслись к предложению продолжать терапию длительно (см. табл. 2). В целом, полученные результаты были стойкими по истечении шести последующих месяцев наблюдения за пациентами основной группы (12 месяцев от начала лечения).

В группе сравнения сохранялись невыраженные, но ухудшающие качество жизни симптомы нижних мочевых путей, которые периодически усиливались. В связи с тем что через некоторое время симптомы купировались самостоятельно, пациенты к врачу не обращались, приходя только на предусмотренные дизайном исследования визиты. Изменений кровотока через четыре и шесть месяцев не отмечалось.

## Заключение

Прием селективного альфа-1-адреноблокатора силодозина позволяет устранить симптомы нижних

мочевых путей и в итоге улучшить качество жизни пациентов с формирующейся ДГПЖ. Возникновение патологического процесса в ткани предстательной железы и связанные с этим симптомы опорожнения нарушают микроциркуляцию, а соответственно замедляют степень и скорость проникновения лекарственных препаратов в ткань предстательной железы и сроки наступления положительного эффекта. Терапия альфа-1-адреноблокатором силодозином на этапах формирования заболевания дает возможность устранить симптомы нижних мочевых путей, улучшить микроциркуляцию, не допустить дальнейшего ухудшения функции мочевого пузыря и повысить качество жизни. Использование суперселективного препарата силодозина позволяет практически полностью снизить риск возникновения побочных эффектов от проведения терапии, делая ее оправданной даже на этапах формирования ДГПЖ. 🌐

## Литература

1. Выбор antimicrobных препаратов при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей внебольничного происхождения. Пособие для врачей. Смоленск, 2002.
2. Горюловский Л.М., Доброхотов М.М. Хронический простатит // Амбулаторная урология. 2003. № 4. С. 42–44.
3. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. М., 1999.
4. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Юдовский С.О. Наше понимание проблемы хронического простатита // Фарматека. 2002. № 10. С. 69–76.
5. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Юдовский С.О. Противомикробная терапия хронического неспецифического простатита // Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 5. С. 249–251.
6. Ткачук В.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом. Пособие для врачей. СПб., 2000.
7. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 7. С. 300–307.
8. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015.

## Developing Benign Prostatic Hyperplasia: Tactics of Management of Patients

Ya.V. Yakovets, PhD, A.I. Neymark, PhD, Prof.

Altay Medical State University, Barnaul

Contact person: Yaroslava V. Yakovets, yyakovec@mail.ru

*Provided the results of the study evaluating the feasibility of therapy at the stage of developing benign prostatic hyperplasia, when the volume of the prostate does not exceed the so-called age norm. Optimally selected treatment, in particular the use of selective alpha-1-adrenoblockers, instead of dynamic monitoring, allowed to achieve lasting results and thereby improve the patients' quality of life.*

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, alpha-1-adrenoblockers, silodosin