

# Применение $\alpha$ -адреноблокаторов в консервативной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы

В.А. КОВАЛЕВ,  
С.В. МАТКЕВИЧ

Центр «Урологии, андрологии и генитальной хирургии» ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, кафедра урологии и андрологии ИГК ФМБА России

*Увеличение продолжительности жизни и старение населения приводят к росту количества пациентов с выраженными симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), симптомами нижних мочевых путей (СНМП). Такие особенности пациентов, как пожилой возраст, тяжелые сопутствующие заболевания, требуют эффективного и безопасного лечения, облегчающего симптомы заболевания и улучшающего качество жизни (1).*

**Д**инамический компонент инфравезикальной обструкции обусловлен повышением активности  $\alpha$ 1-адренорецепторов ( $\alpha$ 1-АР) предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры, что приводит к спазму гладкой мускулатуры нижних отделов мочевых путей (6).

С момента опубликования М. Caine, А. Pfau и S. Perlberg (1976) материалов об эффективности  $\alpha$ -адреноблокаторов при лечении ДГПЖ в мире проведено более 20 исследований различных лекар-

ственных препаратов с подобным действием (см. таблицу).

Изучение результатов применения  $\alpha$ -адреноблокаторов у больных ДГПЖ началось с препаратов неселективного действия, таких как феноксibenзамин и фентоламин. Было установлено, что длительный прием этих препаратов при начальной стадии ДГПЖ позволяет достигнуть 70% эффекта.

В настоящее время  $\alpha$ -адреноблокаторы неселективного действия не применяют из-за частого возникновения побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемых у 30% больных и обусловленных в первую очередь блокадой  $\alpha$ 2-АР (3).

Оказывая воздействие на динамический компонент инфравезикальной обструкции,  $\alpha$ -адреноблокаторы уменьшают обструктивные проявления заболевания. Многочисленные исследования демонстрируют, что быстрое облегчение СНМП достижимо с помощью препаратов группы селективных  $\alpha$ 1-адреноблокаторов (2).

Обобщенные данные контролируемых исследований свидетель-

ствуют, что на фоне применения  $\alpha$ 1-адреноблокаторов уменьшение симптомов в среднем составляет 50-60%, достигая в отдельных случаях 60-75%. Важно, что  $\alpha$ 1-адреноблокаторы влияют как на обструктивные, так и на ирритативные компоненты заболевания. Исследования выявили уменьшение обструктивной симптоматики на 43% и 40%, при регрессии ирритативных симптомов на 35% и 29% соответственно.

$\alpha$ -Адреноблокаторы особенно эффективны у пациентов с выраженной дневной и ночной поллакиурией и императивными позывами на мочеиспускание при незначительных или умеренных симптомах динамической обструкции.

На фоне лечения  $\alpha$ 1-адреноблокаторами наблюдается улучшение уродинамических показателей:

- увеличение максимальной скорости потока мочи в среднем на 1,5-3,5 мл/с, или на 30-47%;
- уменьшение максимального давления детрузора и давления открытия, а также снижение количества остаточной мочи примерно на 50%.

Динамика указанных уродинамических показателей свидетельствует об объективном уменьшении инфравезикальной обструкции при лечении  $\alpha$ 1-адреноблокаторами. Достоверного изменения объема предстательной железы при лечении этими препаратами не зарегистрировано. Важно, что  $\alpha$ 1-адреноблокаторы не влияют на метаболизм и концентрацию гормонов и не изменяют уровня PSA (3).

**С учетом высокой эффективности и быстрого клинического результата в настоящее время многие специалисты рассматривают  $\alpha$ 1-адреноблокаторы и, в частности, простатоселективный тамсулозин в качестве средства медикаментозной терапии первой линии. Тамсулозин (Таниз-К) является современным, эффективным и безопасным препаратом для симптоматического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.**

$\alpha$ 1-Адреноблокаторы высокоэффективны для профилактики острой задержки мочеиспускания при различных оперативных вмешательствах на органах малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства. Острая задержка мочеиспускания в группе больных, получавших перед операцией  $\alpha$ -адреноблокаторы, возникала в 9,2 раза реже по сравнению с группой плацебо.

$\alpha$ -Адреноблокаторы успешно применяются с целью ликвидации уже возникшей острой задержки мочи. В группе больных, получавших  $\alpha$ 1-адреноблокаторы на фоне 3-дневной катетеризации мочевого пузыря, мочеиспускание после удаления катетера восстановилось у 60% пациентов, по сравнению с 18% в группе принимавших плацебо.

Также  $\alpha$ 1-адреноблокаторы уменьшают выраженность дизурии и длительных расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции гиперплазии предстательной железы.

Что касается половой жизни пациентов с ДГПЖ, по данным S.A. Kaplan, половые расстройства преобладают у пациентов с умеренной и значительно выраженной симптоматикой ДГПЖ. Лечение  $\alpha$ 1-адреноблокаторами приводит к достоверному улучшению сексуальной функции (4) – за счет расслабления гладкомышечных элементов пенильных артерий и кавернозных тел происходит увеличение их кровенаполнения (5, 8), что в конечном итоге влияет на общее качество жизни пациента.

Согласно сводным статистическим данным, побочные реакции на  $\alpha$ 1-адреноблокаторы регистрируются у 10-16% больных в виде недомогания, слабости, головокружения, головной боли, ортостатической гипотензии (2-5%), тахикардии или тахикардии. При этом 5-8% больных отказываются от дальнейшего лечения  $\alpha$ 1-адреноблокаторами из-за развития побочных явлений. Так, головокружение наблюдалось у 9,1-11,7% больных, получавших terazosin, у 19-24% на фоне при-

ема доксазозина и у 6,5% лечившихся альфузозином. Головную боль отмечали 12-14% пациентов во время приема terazosin и 1,6% получавших альфузозин. Снижение артериального давления зарегистрировано у 1,3-3,9% больных на фоне терапии terazosin, а также у 8,0% и 0,8% принимавших доксазозин и альфузозин. Сердцебиение и тахикардия имели место у 0,9% и 2,4% во время лечения terazosin и альфузозином, соответственно. При этом следует иметь в виду, что частота побочных явлений зависит от дозы препарата и длительности его приема.

С увеличением срока лечения число пациентов, отмечающих побочные явления, снижается. С целью уменьшения количества побочных реакций лечение альфузозином, доксазозин и terazosin следует начинать с минимальных стартовых доз с последующим переходом к терапевтическим дозам. Для альфузозина они составляют 5-10 мг/сут (в 2 приема), для доксазозина 2-8 мг/сут (однократно), для terazosin 5-10 мг/сут (однократно). Не рекомендуется принимать  $\alpha$ 1-адреноблокаторы совместно с антагонистами кальция, это может увеличить риск развития гипотензии.

Клинические характеристики того или иного  $\alpha$ 1-адреноблокатора, а именно селективность действия на предстательную железу и количество побочных реакций, теоретически обусловлены его способностью связываться как  $\alpha$ 1A, так и  $\alpha$ 1B- и C-AP. Празозин, альфузозин, terazosin и доксазозин не являются селективными для какого-либо из подтипов  $\alpha$ 1-AP. В связи с этим существует необходимость препарата с избирательно высокой аффинностью к  $\alpha$ 1A-AP, который мог бы рассматриваться как простатоселективный.

В настоящее время наилучшим образом вышеуказанным требованиям отвечает тамсулозин, считающийся первым селективным  $\alpha$ 1A-адреноблокатором. Высокая

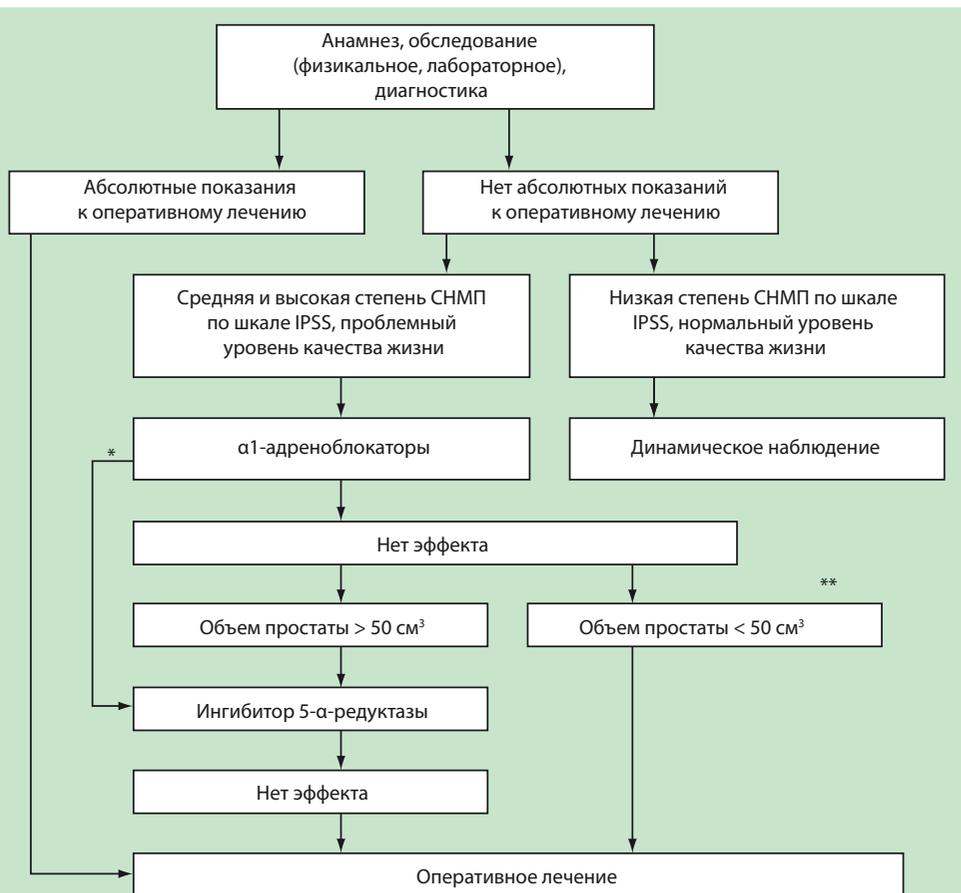
аффинность к  $\alpha$ 1A-AP позволила значительно уменьшить терапевтическую дозу препарата, которая более чем в 10 раз ниже, чем у других  $\alpha$ 1-адреноблокаторов, и составляет 0,4 мг/сут. В связи с этим при назначении препарата не требуется подбора и титрования дозы. С первого дня лечения назначается оптимальная терапевтическая доза.

Клинические данные применения тамсулозина свидетельствуют о высокой, сравнимой с другими  $\alpha$ 1-адреноблокаторами, эффективности препарата при минимальном количестве побочных реакций. Согласно проведенному исследованию, после 4 недель лечения тамсулозином отмечено уменьшение симптомов на 20,1%, увеличение

Клинические данные применения тамсулозина свидетельствуют о высокой, сравнимой с другими  $\alpha$ 1-адреноблокаторами, эффективности препарата при минимальном количестве побочных реакций. Высокая аффинность к  $\alpha$ 1A-AP позволила значительно уменьшить терапевтическую дозу препарата, которая более чем в 10 раз ниже, чем у других  $\alpha$ 1-адреноблокаторов, и составляет 0,4 мг/сут. В связи с этим при назначении препарата не требуется подбора и титрования дозы. С первого дня лечения назначается оптимальная терапевтическая доза.

максимальной скорости потока мочи на 22,6% (с 9,6 до 10,7 мл/с) и снижение давления детрузора  $P_{der}/Q_{max}$  на 13,2% (с 84,2 до 74,7 см водн. ст.). Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, полученные в 1995 г., свидетельствуют об уменьшении через 12 недель лечения симптомов заболевания на 36%, причем обструктивных – на 43% и ирритативных – на 28%. В это же время отмечено увеличение максимальной скорости потока мочи в среднем на 16% (7).

При лечении тамсулозином побочные эффекты наблюдаются



\* Возможно последовательное и параллельное назначение препаратов.

\*\* Причиной отсутствия эффекта чаще всего является изолированная средняя доля.

**Рисунок. Модифицированный алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ (Lepor, 2000)**

у 2,9-4% больных. При этом не отмечено какого-либо влияния препарата на артериальное давление, а частота других нежелательных явлений достоверно не отличалась от таковой у больных, получавших плацебо. К специфическим побочным реакциям относится ретроградная эякуляция, наблюдаемая у 2-4% пациентов (3).

Серией исследований с альфузолином, доксазолином, теразозином и тамсулозином была доказана

безопасность и эффективность  $\alpha$ -адреноблокаторов при длительном (более 6 мес.) применении. В настоящее время имеются наблюдения приема  $\alpha$ 1-адреноблокаторов сроком более 5 лет.

Таким образом, тамсулозин является современным, эффективным и безопасным препаратом для симптоматического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Наиболее патогенетически обо-

сновано использование препаратов группы  $\alpha$ 1-адреноблокаторов у пациентов со значительно выраженной инфравезикальной обструкцией ( $Q_{\max} < 10$  мл/с) при незначительном увеличении предстательной железы в размерах (объем простаты  $< 50$  см<sup>3</sup>). Этот выбор обусловлен доказанной способностью препаратов этой группы значительно увеличивать  $Q_{\max}$  и снижать балл IPSS, не уменьшая объем предстательной железы, что и не является необходимым у этой категории пациентов. Эффективность лечения тамсулозином в данной группе достигает 86%.

Также в последнее время с успехом используется комбинация  $\alpha$ 1-адреноблокаторов с ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы для быстрого улучшения мочеиспускания с последующим уменьшением объема железы. Модифицированный алгоритм ведения пациентов с ДГПЖ (Lepor, 2000) включает возможность как последовательного, так и параллельного назначения препаратов (см. рисунок).

Комбинированную терапию предпочтительно использовать у пациентов со значительно выраженной инфравезикальной обструкцией ( $Q_{\max} < 10$  мл/с) при выраженном увеличении предстательной железы в размерах (объем простаты  $> 50$  см<sup>3</sup>). Подобная терапия за счет двойного механизма действия уменьшает объем предстательной железы и значительно уменьшает выраженность симптоматики. Эффективность лечения достигает 95%.

С учетом высокой эффективности и быстрого клинического результата в настоящее время многие специалисты рассматривают  $\alpha$ 1-адреноблокаторы и, в частности, простатоселективный тамсулозин, в качестве средства медикаментозной терапии первой линии.

## Литература

1. Дедов И.И., Калиниченко С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М.: Практическая медицина, 2006.
2. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Фарматека. 2006; № 15: 62-65.
3. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С. 72-76.
4. Ковалев В.А. Влияние альфузолина на эректильную функцию. I Конгресс профессиональной ассоциации андрологов. Тезисы научных трудов, 2001. С. 32.
5. Ковалев В.А. Диагностика и лечение эректильной дисфункции. Диссертация на соискание ученой степени д.м.н. М., 2003.
6. Chatelain (ed) In: BPH International Consultation. Health Publication, 2001.
7. Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. and the European Tamsulosin Study Group. Tamsulosin, a selective  $\alpha$ 1A-adrenoceptor antagonist, a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic «obstruction» (symptomatic BPH) // Br J Urol 1995; 76: 325-36.
8. Andersson K-E. Stief CG: Neurotransmission and the contraction and relaxation of penile erectile tissues. World J Urol 1997; 15: 14-20.

# Таниз<sup>®</sup>-К

капсулы пролонгированного действия по 0,4 мг

тамсулозин



Оптимальное решение для пациентов с СНМП и ДГПЖ

## Позволь себе свободу!

**Состав:** одна капсула содержит 0,4 мг тамсулозина гидрохлорида. **Способ применения и дозы:** внутрь, по 1 капсуле (0,4 мг) в сутки, после первого приема пищи, запивая водой. **Показания:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы (лечение дизурических расстройств). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тамсулозину или другим компонентам препарата; ортостатическая артериальная гипотензия в анамнезе; тяжелая печеночная недостаточность. **С осторожностью:** тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин). **Побочные эффекты:** редко - головокружение, ретроградная эякуляция. В единичных случаях - ортостатическая гипотензия, тахикардия, астения, головная боль. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** не обнаружено взаимодействие при одновременном

приеме с ателололом, эналаприлом, нифедипином или теофиллином. Циметидин повышает уровень тамсулозина в крови, фуросемид снижает его уровень в плазме крови, однако это не требует изменения дозы Таниз-К<sup>®</sup>. Диклофенак и непрямые антикоагулянты (варфарин) могут увеличивать скорость выведения тамсулозина. **Форма выпуска:** 10, 30, 90 капсул пролонгированного действия по 0,4 мг. **Условия отпуска из аптек:** Препарат отпускается по рецепту врача.

За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

**Представительство в РФ:** 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д.13, стр. 41, эт. 5.  
Тел.: (495) 739 6600, факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru



*Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели — созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.*