

С.В. РАЗУМОВ,
А.А. ЕГОРОВ

НИИ Урологии, Москва

ПРОСТАМОЛ УНО и α -1-адреноблокаторы в комбинированной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы и переход на монотерапию ПРОСТАМОЛОМ УНО

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) в настоящее время является наиболее распространенным урологическим заболеванием у мужчин различных возрастных групп, проявляющаяся симптомами со стороны нижних мочевых путей. Медикаментозная терапия имеет огромное значение в лечении ДГПЖ.

Вместе с тем, в настоящее время не стандартизованы показания к выбору того или иного лекарственного препарата, нет четких сведений о целесообразности комбинированного медикаментозного лечения у больных с различной степенью выраженности симптомов доброкачественной гиперплазии простаты. С другой стороны абсолютно понятно, что выбор медикаментозной терапии должен основываться на результатах исследований патогенеза заболевания и особенностей действия препарата. Многообразие лекарственных средств с различным механизмом действия, предназначенных для лечения одного заболевания, в реальной клинической практике может вызвать некоторые трудности выбора препарата. Это в первую очередь касается наиболее часто используемых средств медикаментозного лечения ДГПЖ: α -адреноблокаторов, синтетических ингибиторов 5- α -редуктазы и препаратов растительного происхождения, в частности экстракта плодов Сабаля мелкопильчатого (синонимы: Serenoa repens, Saw Palmetto, американская саговая пальма, американская вееролистная пальма), опыт применения

которого наиболее богат и насчитывает более ста лет. Не секрет, что многие практикующие урологи назначают комбинированный курс лечения различными группами препаратов в попытке добиться у пациента максимального эффекта от лечения, без учета патогенетических особенностей заболевания, выраженности симптомов, наличия средней доли предстательной железы, выраженности инфравезикальной обструкции, большого количества остаточной мочи. В этой связи перед исследователями остаются открытыми несколько вопросов.

- Какова сравнительная эффективность и безопасность комбинированного лечения и монотерапии при ДГПЖ?
- Каков показатель «стоимость-эффективность» при различных вариантах медикаментозного лечения ДГПЖ?
- Какова целесообразность комбинированного медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии простаты?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проводится открытое сравнительное исследование эффективности и безопасности лечения доброкачественной гиперплазии простаты препаратом Простамол Уно после перехода от комбинированного лечения препаратами Тамсулозин и Простамол Уно. Общая продолжительность исследования составит 9 месяцев. Настоящая работа предполагает анализ промежуточных результатов за 6 месяцев терапии. Для участия в

исследовании были отобраны 60 пациентов, соответствовавших критериям включения и имевших умеренные или выраженные симптомы ДГПЖ:

- возраст пациентов более 45 лет с диагнозом доброкачественная гиперплазия простаты;
 - выраженность симптомов заболевания более 7 по шкале IPSS, длительность заболевания более 6 месяцев;
 - максимальная скорость потока мочи в пределах от 5 до 15 мл/сек, объем микции от 100 до 350 мл;
 - наличие остаточной мочи менее 150 мл;
 - объем предстательной железы более 25 см кубических, ПСА крови менее 4 нг/мл;
- Критериями исключения были:
- проводимое лечение по поводу доброкачественной гиперплазии простаты;
 - злокачественный процесс в мочеполовой системе;
 - острая задержка мочеиспускания;
 - нейрогенная дисфункция, дивертикулез мочевого пузыря;
 - камни мочевого пузыря, стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря;
 - наличие в анамнезе оперативных вмешательств на органах малого таза;
 - инфекции мочеполовой системы в фазе активного воспаления;
 - тяжелые сердечно-сосудистые, неврологические, психиатрические заболевания, клинически значимая почечная недостаточность.

Всем пациентам, участвовавшим в исследовании, до начала лечения

проведено стандартизированное обследование, включавшее в себя сбор жалоб и анамнеза, пальцевое ректальное исследование, симптомы доброкачественной гиперплазии оценивались с помощью анкетирования по шкале IPSS, QOL, урофлоуметрия с определением остаточной мочи, трансректальное ультразвуковое исследование простаты. Для статистической оценки вероятности различий числовых значений использовался t-критерий Стьюдента.

Дизайн исследования предполагает четырехкратное обследование пациентов, 1-й раз на момент включения, 2-й через 3 месяца терапии, 3-й через 6 месяцев лечения, 4-й визит – финальный после 9-ти месячного курса лечения. В настоящем исследовании мы приводим промежуточные результаты 6-ти месячной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты. Все пациенты начинали исследование с комбинированного лечения препаратами Простамол Уно в дозировке 320 мг и Тамсулозин в дозировке 4 мг один раз в сутки, на 2-м визите они были разделены случайным образом на 2 группы: 1 группа (28 пациентов) продолжила прием комбинированной терапии, 2 группа (30 пациентов) переведена на режим монотерапии препаратом Простамол Уно (2 пациента 1 группы были исключены из исследования). При оценке исходных симптомов заболевания в двух группах больных достоверных различий между ними получено не было ($p > 0,05$), что свидетельствует об однородности выборки пациентов, включенных в исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов с ДГПЖ составлял 57 лет (от 45 до 78 лет). Длительность заболевания в исследуемых группах варьировала от 6 месяцев до 15 лет. На момент включения в исследование все пациенты предъявляли жалобы на затрудненное мочеиспускание вялой струей мочи, ночную поллакиурию от 1 до 5 раз. 43 пациента ощущали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Результаты обследования больных на момент

Таблица 1. Исходные средние клинические показатели обследованных больных и их динамика за 6 месяцев исследования

Терапия	Исходные данные	6 месяцев		
		3 месяца	Простамол+ Тамсулозин	Простамол
I-PSS, балл	16	9,3 (-6,7)	8,9 (-0,4)	9,1 (-0,2)
QOL, балл	4	1,26 (-2,74)	1,28 (+0,02)	1,27 (-0,01)
Q _{макс} , мл/сек	12,1	15,2 (+3,1)	15,5 (+0,3)	14,9 (-0,3)
Объем простаты, см ³	46,7	42 (-4,7)	41 (-1)	40 (-2)
ПСА, нг/мл	1,9	1,8 (-0,1)	1,8 (0)	1,8 (0)

включения в исследование представлены в таблице 1.

На 2-м визите после проведенного трехмесячного курса терапии препаратами Простамол Уно и Тамсулозин всем больным проведена оценка клинической эффективности и безопасности лечения. Отмечено достоверное уменьшение среднего балла симптомов доброкачественной гиперплазии простаты, индекс IPSS уменьшился на 41%, что составило 6,7 балла, индекс качества жизни уменьшился на 68,5%, что составило 2,74 балла. Наибольшее снижение балла IPSS было отмечено у пациентов с наиболее выраженной симптоматикой заболевания (IPSS > 19). Величина клинического эффекта не зависела от исходного объема простаты, объема остаточной мочи, уровня ПСА ($p > 0,05$). Отмечено достоверное уменьшение объема простаты в среднем на 10%, что составило 4,7 см³, объем остаточной мочи уменьшился на 65%, что составило 56,1 мл.

По окончании 6-ти месячного курса лечения была проведена сравнительная оценка изменения результатов объективного обследования двух групп больных. Результаты представлены в таблице 1.

Исследуемые группы существенно не отличались по динамике как ирритативной, так и обструктивной симптоматики, межгрупповые различия незначительны (обструктивная симптоматика $p = 0,9$, ирритативная симптоматика $p = 0,84$).

В обеих группах пациентов отмечено снижение индексов IPSS и QOL у более 81% больных. Умень-

шение IPSS не менее чем на 3 балла отмечено у 69% пациентов, не менее чем на 5 баллов у 51% больных. Показатель качества жизни улучшился в обеих группах больных после 3-х месяцев комбинированного лечения, так и при переходе от комбинированного лечения на режим монотерапии препаратом Простамол Уно ($p < 0,05$).

Среднее изменение максимальной скорости потока мочи (Q_{макс}) было статистически одинаковым в обеих группах, в группе, получавшей Простамол Уно отмечено некоторое снижение Q_{макс} к концу 6-го месяца лечения на 0,3 мл/сек, однако уменьшение статистически не значимо. К концу 6-го месяца терапии выявлено уменьшение объема простаты в обеих группах, динамика уровня ПСА также статистически не значима.

При анализе побочных эффектов были выявлены некоторые различия. Так в группе пациентов, продолжавших комбинированное лечение у 8% больных отмечена ретроградная эякуляция, 10% – отметили признаки артериальной гипотонии в виде преходящих головокружений, 3,6% – отметили нарушение сна. В группе получавшей Простамол Уно только у 3,3% отмечены признаки дискомфорта в желудочно-кишечном тракте, после отмены Тамсулозина у 100% пациентов второй группы отмечено прекращение признаков ретроградной эякуляции, не зафиксировано ни одного случая гипотонической реакции на препарат. Таким образом, профиль переносимости лечения отличается в обеих группах больных. Данные

Базовая терапия гиперплазии предстательной железы и хронического простатита



Одобрено
Российским обществом
урологов



Reg. уд. П. 012255 / 01-2005

клинических исследований свидетельствуют о высокой безопасности препарата Простамол Уно у пациентов, страдающих артериальной гипотензией, а также у больных получающих антигипертензивную терапию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных сравнительных клинических исследований эффективности препаратов на основе экстрактов *Serenoa repens* у больных с ДГПЖ (1, 2). Проведенное исследование подтвердило клиническую эффективность Простамол Уно в режиме монотерапии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы 1-2 стадии. Обладая двойным механизмом действия Простамол Уно обеспечивает двойное преимущество при лечении доброкачественной

гиперплазии простаты. Быстрое клиническое действие препарата обеспечивалось, по-видимому, его противовоспалительными и противоотечными свойствами за счет ингибирования медиаторов воспаления, с последующим усилением эффекта за счет ингибирования 5-альфа-редуктазы (3).

Эффективность препарата Простамол Уно в лечении симптомов ДГПЖ были оценены в ряде клинических исследований, продемонстрировавших быстрый и устойчивый эффект препарата в отношении как ирритативной, так и обструктивной симптоматики, наиболее значимый эффект препарат оказывал на симптом никтурии. В результате сравнительных многоцентровых исследований экстракта *Serenoa repens* доказано, что его эффективность не уступает любому другому методу медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии простаты (4, 5, 6).

твенной гиперплазии простаты (4, 5, 6).

В заключении необходимо сформулировать полученные результаты.

1. Лечение пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты препаратом Простамол Уно является патогенетическим.

2. Результаты клинической эффективности комбинированного лечения Тамсулозином и препаратом Простамол Уно в сравнении с монотерапией Простамол Уно статистически сравнимы.

3. В группе пациентов, принимавших Простамол Уно отмечен наилучший профиль безопасности лечения.

4. Применение комбинированного лечения α -1-адреноблокаторами и препаратом Простамол Уно у пациентов с умеренными проявлениями симптомов ДГПЖ клинически нецелесообразно.

Список литературы:

1. Plosker GL, Brogdan RN. *Serenoa repens*. *Drugs and Aging* 1996, 9 (5): 379-395
2. Krysiak R., Okopecin B., Herman Z.S. Modern pharmacotherapy of benign prostatic Hyperplasia, *Pol-Merkuriusz-Lek* 2005 Vol 19(113): 710-5
3. Bayne CW, Donnelly F, Ross M, Habib FK. *Serenoa repens* (Permixon): a 5alpha-reductase types 1 and 2 inhibitor – new evidence in a coculture model of BPH. *Prostate* 1999, 40: 232-241.)
4. Debruyne F, Boyle P., Calais da Silva F., Gillenwater J.G., Evaluation of the clinical benefit of Permixon and Tamsulosin in severe BPH patients, *Prog-Urol*. 2004, Vol 14(3): 326-31
5. Glemain P, Coulange C., Billebaud, Tamsulosin with or without *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia, *Urol*. 2002 Vol 12(3):395-403
6. Debruyne F, Koch G. Boyle P., Comparison of phytotherapeutic agent with an alpha-blocker (Tamsulosin) in treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study, *Urol*. 2002 12(3): 384-92