

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ДГПЖ ИНГИБИТОРАМИ 5А- РЕДУКТАЗЫ И А АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ

Резюме: За последние годы получает все более широкое признание использование при доброкачественной гиперплазии предстательной железы не только симптоматических средств, но и патогенетической терапии. Проведен сравнительный анализ эффективности комбинированной терапии с монотерапией в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. По результатам исследования доказана высокая эффективность комбинированной терапии, поскольку воздействует на два ведущих звена в патогенезе нарушений мочеиспускания при гиперплазии предстательной железы – инфравезикальную обструкцию и рост аденоматозных узлов.

Ключевые слова: гиперплазия, аденоматоз, аденоматозные узлы

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее частых заболеваний мужчин, начиная с 40-50 лет. Заболеваемость населения доброкачественной гиперплазией предстательной железы по республике в динамике за последние 3 года имеет тенденцию к нарастанию. Если в 2009 г. число случаев заболевания составляло 6535 случаев, то к 2011 г. число случаев заболевания составило 7167 случаев (прирост на 9,7%).

Работами последних лет доказано, что нарушения мочеиспускания у больных ДГПЖ обусловлены двумя основными факторами – формированием уретральной обструкции и нарушением энергетического метаболизма детрузора.

Сегодня достоверно установлено, что при ДГПЖ повышается внутриклеточная активность фермента 5 α -редуктазы; активность которой в строме в 2–3 раза выше, нежели в эпителии. Вместе с тем было показано, что аффинность ее к тестостерону больше в эпителии, чем в строме. В целом эпителий формирует дигидротестостерон (ДГТ) примерно в 30 раз активнее, чем строма.

Механизм возникновения нестабильности детрузора у больного ДГПЖ, по-видимому, обусловлен изменением активности детрузора по отношению к адренэргическим влияниям на фоне ослабления его сократительных свойств в результате гипертрофии. Перерастание мочевого пузыря, особенно в области мочепузырного треугольника, а также рост гиперплазированной ткани предстательной железы приводят к локальному повышению активности α -адренорецепторов, относящихся к симпатической нервной системе. Существует мнение что, узлы гиперплазии вызывают нарушение кровообращения в области шейки мочевого пузыря и задней уретры, что наряду с уменьшением порога возбудимости детрузора и шейки мочевого пузыря и неодновременным включением механизмов, обеспечивающих мочеиспускание, приводит к дисфункции детрузора, проявляющейся ирритативными симптомами.

Особой категории пациентов со значительно увеличенной в размерах предстательной железой при умеренной выраженности обструктивной симптоматики рекомендуется терапия блокаторами 5 α -редуктазы, действие которых проявляется преимущественно в уменьшении простаты в размерах при некотором воздействии на ирритативную симптоматику. Одним из представителей этой фармакологической группы является дутастерид.

Так, хороший результат получен при назначении α -адреноблокаторов в комбинации с дутастеридом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 больных с начальной стадией ДГПЖ (средний возраст 64,7 года), небольшим объемом предстательной железы и умеренной симптоматикой, проходивших обследование и лечение в урологической клинике.

Преобладали жалобы на затрудненное мочеиспускание, ослабление струи мочи, никтурию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

В качестве критериев включения в исследование использовались следующие параметры:

- объем предстательной железы менее 60 см³;
- показатель IPSS менее 13 баллов;
- индекс качества жизни (QOL) менее 3;
- максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) не более 15 мл/с и не менее 5 мл/с;
- объем мочеиспускания не менее 100 мл;
- объем остаточной мочи (R) не более 50 мл;

· отсутствие признаков рака предстательной железы.

Все пациенты получали тамсулозин (один раз в сутки) в сочетании с дутастеридом (5 мг в сутки) в течение 1 года. Контрольные осмотры проводились через 4, 8, 12 месяцев от начала исследования. Оценивались следующие параметры: динамика баллов по шкалам IPSS и QOL, объем предстательной железы и максимальная скорость потока мочи Q_{max} .

До начала исследования всем пациентам проведено обследование, включающее клинические и биохимические анализы крови, определение уровня ПСА крови, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование, мочеиспускание оценивалось по шкалам IPSS и QOL.

Были сформированы две контрольные группы больных, в которых проводилась монотерапия – тамсулозином и дутастеридом. Критерии включения в контрольные группы соответствовали таковым и в основной группе.

Результаты. Улучшение качества мочеиспускания и уменьшение симптоматики ДГПЖ отметили 96% пациентов, получавших комбинированную терапию α -блокаторами и финастеридом. В контрольных группах улучшение отметили 74% пациентов, получавших дутастерид; 84% пациентов, получавших тамсулозин.

Уменьшение баллов по шкале IPSS на 45% отмечено в группе комбинированного лечения, на 41% в группе монотерапии дутастеридом и на 42% в группе монотерапии тамсулозином.

Качество жизни по шкале QOL улучшилось на 36% в группе комбинированного лечения, а в группах монотерапии на 33% и 23% соответственно.

Данные объективного обследования также показали преимущество комбинированного лечения перед монотерапией. Q_{max} увеличилась на 44% в группе комбинированного лечения, а в группах монотерапии на 24% и 38% соответственно.

При анализе результатов лечения выявлены значительные различия в динамике размеров предстательной железы. Так, в группе пациентов, получавших комбинированную терапию дутастеридом и тамсулозином, к концу исследования размеры предстательной железы уменьшились в среднем на 25%. А в группе монотерапии α -блокатором предстательная железа увеличилась в объеме на 13,3%.

При проведении исследования подтверждены полученные ранее в различных исследования данные о снижении уровня ПСА крови при применении дутастерида.

За время проведения исследования по различным причинам из группы комбинированного лечения выбыло 8 пациентов. Оперативному лечению подвергнуто 2 пациента.

За время наблюдения каких-либо существенных побочных эффектов, заставивших пациентов прервать лечение, не отмечено.

Обсуждение. Современные возможности фармакологической коррекции расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ, достаточно велики. В последние годы большинство исследователей приходит к выводу о необходимости комбинированного лечения ДГПЖ. Результаты международных многоцентровых, плацебо–контролируемых исследований подтверждают обоснованность проведения такого лечения.

Особенно убедительными в этом отношении являются результаты исследования MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) – самого крупного и самого продолжительного исследования эффективности лекарственной терапии ДГПЖ. Это было независимое исследование, проводившееся Национальным институтом здоровья США (US National Institute of Health, NIH) и завершившееся в 2002 году. Целью исследования было изучение влияния длительной

медикаментозной терапии на предупреждение клинического прогрессирования ДГПЖ. В нём участвовало 3047 мужчин в возрасте 50 лет и старше, а средний объём предстательной железы составлял 31,0 см³.

По данным MTOPS, наилучшие результаты были достигнуты именно в группе комбинированной терапии финастеридом и доксазозином – риск прогрессирования ДГПЖ снизился на 67%, на 64% произошло уменьшение риска ухудшения симптоматики у больных ДГПЖ. У 69% больных отпала необходимость в оперативном лечении. Риск развития острой задержки мочеиспускания был снижен на 79%.

Таким образом, комбинированное лечение больных ДГПЖ ингибиторами 5 α -редуктазы и α -адреноблокаторами высоко эффективно, поскольку воздействует на два ведущих звена в патогенезе нарушений мочеиспускания при гиперплазии предстательной железы – инфравезикальную обструкцию и гипоксию детрузора. При этом происходит улучшение пузырного кровообращения, увеличивается емкость мочевого пузыря, значительно уменьшается ирритативная симптоматика, что положительно отражается на качестве жизни больных. Наш опыт применения α -адреноблокаторов с ингибиторами 5 α -редуктазы продемонстрировал достоверное улучшение уродинамики нижних мочевых путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Rev in Urol 2004; 6 (Suppl 9): 310.
2. EAU Guidelines, 2009 update.
3. Reich O., Gratzke C., Bachmann A. et al. UrologySection of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: A prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. J Urol. 2008; 180(1): 246-249.
4. Foley S.J. and Bailey D.M.: Micro vessel density in prostatic hyperplasia. BJU Int, 85: 70, 2000.
5. Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T.K., Peters P.C. and Writing Committee: Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol, 141: 243, 1989.
6. Pareek G., Shevchuk M., Armenakas N.A. et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and micro vessel density: A possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patients. J Urol. 2003; 169(1): 20-23.
7. Donohue J.F., Sharma H., Abraham R., Natalwala S., Thomas D.R., Foster M.C. Transurethral prostate resection and bleeding: A randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative bloodloss. J Urol. 2002; 168 (5): 2024-2026.
8. Sandfeldt L., Bailey D.M., Hahn R.G. Blood loss during transurethral resection of the prostate after 3 months of treatment with finasteride. Urology. 2001; 58 (6): 972-976.

А.А. ХАМЗИН, А.Г. АСУБАЕВ, Р.У. ТАНЕКЕЕВ, Г.К. АМИРОВ, Т.И. ХУРОВ, Б.Ж. ЕСЕНКУЛОВ

*Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Урология модулі
Қалалық Жедел Жәрдем көрсету ауруханасы*

ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІ АДЕНОМАСЫН 5А РЕДУКТАЗА ИНГИБИТОРЛАРЫ ЖӘНЕ А АДРЕНОБЛОКАТОРЛАРМЕН АРАЛАС ЕМІ

Түйін: Соңғы жылдары қуық асты безінің катерсіз гиперплазиясы аса кең қоданылатын симптоматикалық ем ғана емес және де патогенетикалық терапия. Қуық асты безінің катерсіз гиперплазиясына салыстырмалы әсерлі анализ жасалды көп салалы емен және монотерпиямен. Зерттеу нәтижесі бойынша көп салалы терапияның жоғары әсерлігі дәлелденген, зәр шығарудың бұзұлуы қуық асты гиперплазиясының – инфравезикалды бітелуімен және аденоматозық түйінің өсуі патогенезіне қанша дегенімен ат салысатын алдыңғы екі топтары.

Түйінді сөздер: гиперплазия, адреноблокаторы

A.A. HAMZIN, A.G. ASSUBAYEV, R.U. TANEKEEV, G.K. AMIROV, T.I. HUROY, B.J. ESENKULOV

*Kazakh National Medical University, Urology module
City Hospital of Emergency Care*

COMBINE THERAPY OF BPH WITH 5A REDUCTASE INHIBITORS AND A ADRENOBLOCKERS

Resume: The latest years combination treatment of benign prostatic hyperplasia is getting more popular not only symptomatic but pathogenetic therapy. Comparable analysis of combination treatment effectiveness was carried out with monotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia. Results of research work showed hi effectiveness of combination treatment, as it has influence on both leading points in pathogenesis of urination disorders at benign prostatic hyperplasia- infravesical obstruction and growth of prostate.

Keywords: hyperplasia, blockers