

До питання симптоматичної терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – досить поширене захворювання у чоловіків середнього, похилого та старечого віку. ДГПЗ найчастіше проявляється збільшенням розмірів ПЗ, порушеннями сечовипускання, а також інфравезикальною обструкцією. Сьогодні основними засобами симптоматичної терапії ДГПЗ, що супроводжується помірними чи вираженими порушеннями сечовипускання, є α_1 -адреноблокатори – вони блокують постсинаптичні адренорецептори шийки сечового міхура і гладком'язового сфінктера уретри, що сприяє їх розслабленню. У цій статті ми розглянемо сучасну доказову базу використання α_1 -адреноблокаторів у лікуванні ДГПЗ.

Згідно зі статистичними даними ДГПЗ діагностується у 70-75% пацієнтів у віці >60 років і у 85-90% хворих >80 років. Як було зазначено вище, захворювання характеризується порушенням сечовипускання, збільшенням ПЗ, інфравезикальною обструкцією. Встановлено, що у 25% чоловіків >50 років із порушеннями сечовипускання, зумовленими ДГПЗ, хвороба виявляє стійку тенденцію до прогресу, врешті-решт призводячи до необхідності оперативного лікування (Ю.Г. Аляев і співавт., 2005). Критеріями прогресування ДГПЗ є ступінь зниження максимальної швидкості потоку сечі, збільшення обсягу залишкової сечі та розмірів ПЗ, рівень простатспецифічного антигена (ПСА). Збільшення показника за Міжнародною шкалою оцінки симптомів захворювань ПЗ (International Prostate Symptom Score – IPSS) також є важливою ознакою прогресування ДГПЗ (С.Г. Roehrborn et al., 2008). Зараз у комплексі терапії ДГПЗ із помірними та вираженими порушеннями сечовипускання застосовують α_1 -адреноблокатори, які блокують постсинаптичні адренорецептори шийки сечового міхура, гладком'язового сфінктера уретри, конкуруючи в цьому з норадреналіном. На тлі ДГПЗ ці препарати ефективно усувають проблему підвищеного тону м'язової мускулатури строми ПЗ, що дозволяє ліквідувати динамічний компонент інфравезикальної обструкції (С.В. Попов, 2014).

Як відомо, адренорецептори реагують на адреналін і норадреналін. Виділяють кілька груп рецепторів, що розрізняються за такими характеристиками, як опосередковувані ефекти, локалізація, афінність до різних речовин: α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -, β_3 -адренорецептори. α_1 - і β_1 -рецептори локалізуються здебільшого на постсинаптичних мембранах і реагують на дію норадреналіну, який виділяється з нервових закінчень постгангліонарних нейронів симпатичного відділу. α_1 -адренорецептори локалізуються в артеріолах, стимуляція α_1 -адренорецепторів адреналіном чи норадреналіном призводить до спазму артеріол, підвищення артеріального тиску (АТ), зниження судинної проникності та зменшення ексудативного запалення. Відповідно, блокування α_1 -адренорецепторів нівелює ці ефекти, внаслідок чого реалізується клінічна дія препаратів-блокаторів – знижується тонус гладкої мускулатури ПЗ, шийки сечового міхура, простатичної частини уретри та поліпшується виділення сечі. Водночас зменшуються симптоми обструкції та подразнення, зумовлені ДГПЗ.

Антагоністи α_1 -адренорецепторів також здатні зменшувати АТ завдяки

зниженню периферичного тону судин. Проте останній ефект не має клінічного значення на тлі призначення сучасних препаратів, наприклад тамсулозину, що суттєво знижує вірогідність розвитку гіпотонічних станів у нормо- чи гіпотензивних пацієнтів та виключає прогресування фонові церебральної судинної недостатності у хворих із хронічними порушеннями мозкового кровообігу.

Клінічний ефект α_1 -адреноблокаторів реалізується в полегшенні початку сечовипускання, зменшенні обсягу залишкової сечі. Ці препарати знижують частоту гострої затримки сечі та необхідність оперативного втручання.

Ефект від розпочатої терапії α_1 -адреноблокатором зазвичай настає через 3-4 дні, досягаючи свого максимуму до кінця 1-2-го тижня лікування, та зберігається при довготривалому застосуванні. Утім, не всі α_1 -адреноблокатори зіставні за своєю дією та результативністю. Найбільш поширений у клінічній практиці засіб – тамсулозин. Які саме особливості цього препарату дозволяють вважати його одним з найбільш ефективних та безпечних α_1 -адреноблокаторів? Тамсулозин відрізняється від попередників тим, що за хімічною структурою не належить до похідних хіназоліну (альфузозин, теразозин тощо), а являє собою метоксибензену сульфонамід. Перевага полягає у високому рівні афінності до α_1 -адренорецепторів (мінімум у 10 разів вищий за такий у похідних ханазоліну). Крім того, тамсулозин характеризується селективністю до рецепторів ПЗ (порівнюючи з рецепторами аорти, їх чутливість вища в 12 разів). Це зумовлює відсутність клінічно значущого впливу тамсулозину на рівень АТ та перфузію головного мозку. Саме безпека тамсулозину дозволяє використовувати його без попереднього титрування дози (Р. Abrams, 1995; П.Г. Шварц, С.В. Попов, 2011).

Ефективність та безпека використання тамсулозину наразі підтверджені в багатьох рандомізованих клінічних дослідженнях, що проводяться із середини 90-х років минулого століття. Одним з перших масштабних досліджень ефективності тамсулозину стала відома робота Р. Abrams (1995). Автори дослідження призначали тамсулозин по 0,4 мг на день протягом 12 тиж хворим на ДГПЗ. Було встановлено, що застосування препарату зумовлювало збільшення максимальної швидкості потоку сечі з 10,7 до 12,1 мл/с, обсягу виділеної сечі – з 270 до 285 мл, зменшення часу сечовипускання – з 58,1

до 52,9 с і обсягу залишкової сечі – з 100,7 до 79,1 мл. Автори також фіксували зниження показника загальної суми симптомів на 35,8%.

Дослідження того ж часу (Н. Lepor, 1995) було ще масштабнішим, проте продемонструвало схожі результати. Так, наприкінці 12-го тижня спостерігалось збільшення максимальної швидкості потоку сечі (з 10,9 до 16,0 мл/с), зменшення обсягу залишкової сечі (на 22,5 мл), зниження показника загальної суми симптомів на 35,0%.

Необхідно наголосити, що тамсулозин забезпечує не тільки швидке, а й стійке позбавлення симптомів ДГПЗ.

Підтвердженням цього є результати 6-річного дослідження, проведеного в 4 медичних центрах штату Каліфорнія (США) (Р. Narayan, 2003). Ефективність лікування оцінювали відповідно до зміни симптоматики за шкалою АУА (Американська урологічна асоціація), QoL та показників уродинаміки (максимальної швидкості сечовипускання, обсягу залишкової сечі) тощо. Безпеку лікування контролювали за допомогою проведення ректальних обстежень, електрокардіограми, рентгенівських досліджень легень і лабораторних тестів (біохімічні показники крові, ПСА, аналізи сечі). Необхідно зазначити, що найбільш значне поліпшення симптоматики, порівняно з вихідним рівнем, спостерігалось протягом 1-го року лікування (8,1 бала за шкалою АУА) та зберігалось протягом усіх 6 років спостереження (до -10,9 бала через 6 років). Достовірно збільшувалася, порівняно з вихідним рівнем, і максимальна швидкість сечовипускання (від 1,1 до 2,29 мл/с). Отже, дослідження показало, що тамсулозин забезпечує стабільне поліпшення показників уродинаміки та зберігає позитивну симптоматику тривалий час (Ю.М. Гурженко, 2009).

Як було вже зазначено, ДГПЗ є асоційованим із віком захворюванням. Зрозуміло, що чоловіки >50 років мають низку супутніх патологій, що необхідно враховувати перед призначенням α_1 -адреноблокатора. Найпростіше рішення в цьому випадку – віддати перевагу найбільш безпечному лікарському засобу вказаної групи. За численними науковими даними, таким засобом є саме тамсулозин. Безумовно, твердження науковців ґрунтуються не тільки на емпіричному досвіді, а й на результатах клінічних досліджень. Наприклад, переносимість лікування тамсулозином була доведена в роботі М.С. Michel (1998). Пацієнтів рандомізували на 2 групи: учасники 1-ї (n=9507) отримували

тамсулозин протягом 4 тиж, хворі 2-ї (n=9858) – 12 тиж. 90-95% пацієнтів з обох груп оцінили переносимість терапії тамсулозином як хорошу чи дуже хорошу.

За даними інших досліджень, кількість пацієнтів, змушених припинити лікування через розвиток серцево-судинних ускладнень, була найменшою у групі тамсулозину, якщо порівнювати з групами, де були призначені теразозин, доксазозин і альфузозин. До того ж лікування тамсулозином рідше асоціювалося з виникненням порушень еякуляції та ортостатичної гіпотензії порівняно з використанням інших блокаторів α_1 -адренорецепторів. У деяких спостереженнях було показано, що, незважаючи на ризик розвитку ретроградної еякуляції при застосуванні α_1 -адреноблокаторів, їх призначення сприяє активації сексуальної функції за умови її виникнення на тлі ДГПЗ. Що ж стосується інгібіторів 5 α -редуктази, то, попри їх широке використання в лікуванні зазначеного захворювання і симптомів нижніх сечових шляхів, вони негативно впливають на лібідо, ерекцію та обсяг еякуляту. Відсутність несприятливого впливу тамсулозину на еректильну функцію виявили у своєму дослідженні А. Shelbaia і W.M. Elsaied (2013). У висновках до результатів роботи автори навіть наголосили, що тамсулозин, навпаки, сприяє значному поліпшенню еректильної функції та якості статевих актів, що статистично достовірно підтверджується збільшенням показників Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF) поряд із поліпшенням показників простатичних симптомів за шкалою IPSS.

Отже, основні переваги тамсулозину:

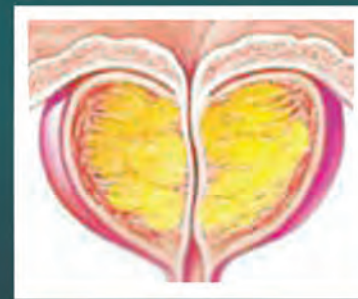
- висока ефективність із перших днів і протягом усього періоду лікування;
- високий рівень безпеки, що дозволяє призначати препарат хворим на ДГПЗ на тлі широкого спектра коморбідних станів (серцево-судинні захворювання, хронічні порушення мозкового кровообігу, еректильна дисфункція тощо);
- відсутність необхідності в титруванні дози;
- широкі можливості комбінованої терапії.

Наразі вітчизняні урологи мають змогу призначати своїм пацієнтам тамсулозин українського виробництва – препарат Тамсулід® від ПАТ «НВЦ «Боршагівський ХФЗ» (м. Київ). Використання Тамсуліду відповідає сучасним рекомендаціям Європейської асоціації урологів та забезпечує високий рівень безпеки лікування завдяки особливостям фармакодинаміки та фармакокінетики тамсулозину. Це дозволяє рекомендувати Тамсулід® для симптоматичного лікування ДГПЗ у більшості пацієнтів, у тому числі за наявності супутньої патології.

Підготувала **Олена Риженко**

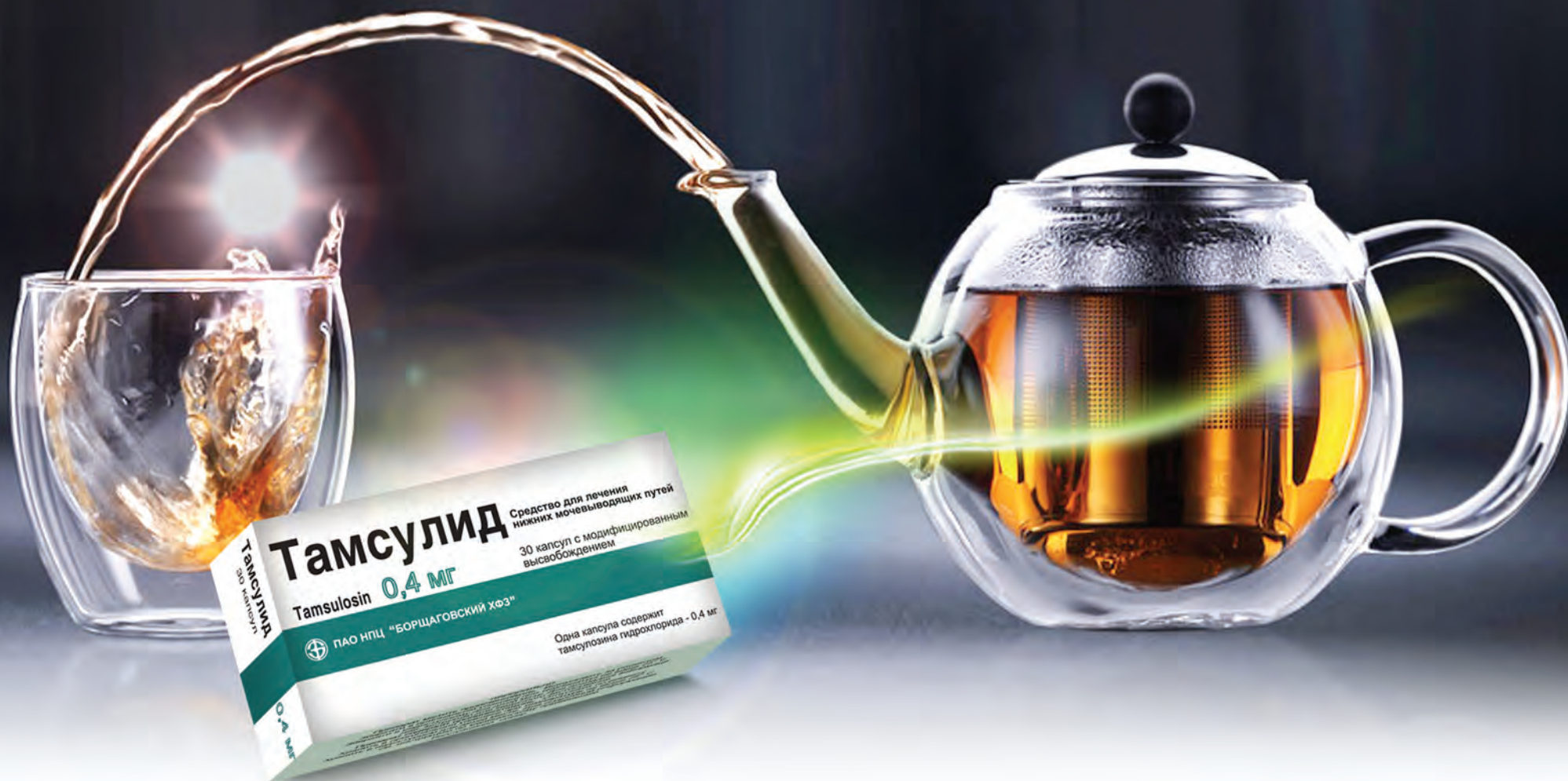


Тамсулид



Одна капсула содержит тамсулозина гидрохлорида – 0,4 мг

ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СО СТОРОНЫ
НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



- Доказанная биоэквивалентность*
- Капсулы с модифицированным высвобождением
- Европейское сырье
- Доступная цена
- 1 капсула в день

*Quinta-analytica s.r.o. (Czech Republic, 2004)

Информация о лекарственном препарате для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Тамсулид. Р.С. МЗ № UA/12246/01/01 от 23.05.12. Капсулы с модифицированным высвобождением. В капсуле содержатся пеллеты. **Состав:** 1 капсула содержит тамсулозина гидрохлорида, в пересчете на безводное вещество 0,4 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые в урологии. Код АТС G04C A02. **Фармакологические свойства.** Механизм действия тамсулозина обусловлен селективным конкурентным связыванием с постсинаптическими α_1 -адренорецепторами, в частности с подтипами α_{1A} и α_{1D} , что приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению выделения мочи. **Показания.** Лечение функциональных нарушений со стороны нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии простаты. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к тамсулозина гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ; ортостатическая гипотензия в анамнезе; выраженная печеночная недостаточность. **Побочные реакции.** **Нервная система:** часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморок. **Сердечно-сосудистая система:** нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения. **Респираторные нарушения:** нечасто – ринит. **Пищеварительный тракт:** нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. **Кожа и подкожная клетчатка:** нечасто – зуд, сыпь, крапивница; редко – ангионевротический отек. **Другие:** нечасто – нарушение эякуляции (ретроградная эякуляция), астения; очень редко – приапизм. **Категория отпуска.** По рецепту. Хранить в недоступном для детей месте. **Упаковка.** По 10 капсул в блистере. По 3 блистера в пачке. **Полная информация о лекарственном средстве – в инструкции для медицинского применения.**



www.bcprp.com.ua

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ПАО НПЦ «БОРЩАГОВСКИЙ ХФЗ»
03134, УКРАИНА, Г.КИЕВ, УЛ. МИРА, 17, ТЕЛ.: (044) 205-41-23