

УДК 616.65-002-007.61:615.217.24.

*Мирзаалимов Сиражидин Талибжанович*

*Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и медицинской  
биотехнологии*

*Андижанский государственный медицинский институт*

## **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ А1–АДРЕНОБЛОКАТОРОВ**

**Резюме:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (аденома предстательной железы, ДГПЖ) – одно из наиболее частых заболеваний мужчин пожилого возраста. Заболеваемость увеличивается с возрастом. Если на аутопсии в возрасте 41–50 лет аденому предстательной железы находят примерно в 20% случаев, то в 51–60 лет – уже в 50%, а в 80 лет и старше – в 90%. Требующие лечения симптомы ГПЖ имеют место у 60% мужчин старше 50 лет [2].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об очевидной тенденции к старению населения. На сегодняшний день ожидаемая средняя продолжительность жизни мужчины в Европе и Северной Америке составляет 72 года и продолжает расти [4]. Динамика роста такова, что с 1980 по 2050 гг. население в возрасте более 65 лет должно удвоиться и достигнуть 15% от всей человеческой популяции. Как следствие, можно ожидать и увеличения количества потенциальных **больных**, страдающих **гиперплазией** предстательной железы. В связи с этим диагностика и лечение ДГПЖ представляют собой не только серьезную медицинскую, но и большую социальную проблему.

**Ключевые слова:** предстательная железа, гиперплазия, А1–адреноблокаторы, медикаментозная терапия.

*Mirzaalimov Sirazhidin Talibzhanovich*  
*Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Medical*  
*Biotechnology*  
*Andijan State Medical Institute*

**MODERN ASPECTS OF MEDICINAL THERAPY OF PATIENTS  
WITH PROSTATE HYPERPLASIA USING A1-ADRENO BLOCKERS**

**Resume:** Benign prostatic hyperplasia (prostate adenoma, BPH) is one of the most common diseases of elderly men. The incidence increases with age. If at autopsy at the age of 41-50 years, prostate adenoma is found in about 20% of cases, then at 51-60 years - already in 50%, and at 80 years and older - in 90%. RH symptoms requiring treatment occur in 60% of men over 50 years of age [2].

The results of epidemiological studies indicate a clear trend towards an aging population. Today, the average life expectancy of a man in Europe and North America is 72 years and continues to grow [4]. The growth dynamics is such that from 1980 to 2050. the population over 65 should double to 15% of the entire human population. As a result, an increase in the number of potential patients suffering from prostatic hyperplasia can be expected. In this regard, the diagnosis and treatment of BPH is not only a serious medical problem, but also a great social problem.

**Key words:** chair gland, hyperplasia, A1-blockers, drug therapy.

**Актуальность.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний, особенно среди мужчин старшей возрастной группы. Признаки заболевания встречаются у 10-20% мужчин в возрасте 40 лет, а его удельный вес у мужчин старше 80 лет составляет 80–90% [1,5].

В настоящее время существует несколько вариантов ведения пациентов с ДГПЖ и обусловленными ей симптомами со стороны нижних

мочевыводящих путей (СНМП): тактика наблюдения, медикаментозная терапия и различные оперативные методы лечения, среди которых сохраняют своё значение открытые и малоинвазивные, в том числе высокоэнергетические и эндоваскулярные [2,3].

В мировом урологическом сообществе постоянно обсуждаются и ежегодно корректируются показания к тому или иному методу, в том числе и к фармакотерапии. При планировании медикаментозной терапии необходимо определить срок проводимого лечения: пожизненный прием препаратов в качестве основного метода лечения заболевания или краткий курс с целью подготовки пациента к оперативному вмешательству.

Препараты из группы блокаторов  $\alpha_1$ -адренорецепторов – важный элемент медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Накопленный опыт клинических и фундаментальных исследований красноречиво свидетельствует о роли нарушений симпатической регуляции в патогенезе этого заболевания.

$\alpha_1$ -адренорецепторы локализируются в области шейки мочевого пузыря, простатическом отделе уретры, капсуле и строме предстательной железы. Их избыточная экспрессия и стимуляция закономерно приводит к гипертонусу гладкомышечных элементов нижних мочевыводящих путей и, следовательно, формированию функционального (динамического) компонента инфравезикальной обструкции. Расслабление мышечного аппарата в результате блокады  $\alpha_1$ -адренорецепторов приводит к уменьшению интенсивности обструктивных симптомов аденомы простаты.

Длительная инфравезикальная обструкция приводит к гипоксии мышечного слоя мочевого пузыря и постепенному развитию ремоделирования детрузора. Существует мнение, что вазодилатация пузырных артерий под воздействием  $\alpha_1$ -адреноблокаторов, уменьшая степень ишемии, способна замедлить или даже остановить этот

патологический процесс. Помимо этого, их непосредственное угнетающее влияние на адренорецепторы мочевого пузыря приводит к смягчению ирритативных симптомов ДГПЖ. В этом отношении патогенетически обоснована комбинированная терапия с одновременным назначением М-холиноблокаторов (толтеродин, солифенацин и др.) [4,5].

Основной контингент пациентов с аденомой предстательной железы – пожилые мужчины, испытывающие проблемы с эректильной функцией. В связи с этим определённый интерес представляет тот факт, что блокада активности  $\alpha_1$ -адренорецепторов, благодаря их экспрессии в стенке пенильных артерий, имеет проэректильный эффект [3]. В ряде ситуаций при ДГПЖ с сопутствующей эректильной дисфункцией признана многообещающей терапевтическая схема с применением  $\alpha_1$ -адреноблокаторов и ингибиторов 5 изомера фосфодиэстеразы (ФДЭ-5).  $\alpha_1$ -адреноблокаторы и ингибиторы ФДЭ-5 в комбинации оказывают взаимный синергистический эффект в отношении как симптомов нижних мочевыводящих путей (lower urinary tract symptoms, LUTS), так и половой дисфункции.

**Цель исследования.** Повысить эффективность и безопасность применения  $\alpha_1$ -адреноблокаторов у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

**Материалы и методы исследования.** Настоящая работа основана на анализе результатов наблюдения, диагностики и лечения 60 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы, получавших различные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (теразозин, альфузозин, тамсулозин).

**Результаты исследования.** Клиническая эффективность наиболее часто применяемых  $\alpha_1$ -адреноблокаторов (тамсулозин, альфузозин, теразозин) в отношении симптомов нарушенного мочеиспускания и основных уродинамических показателей практически идентична.

Симптоматический эффект после прекращения приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов может сохраняться на протяжении до 2-х месяцев. После прекращения приема  $\alpha_1$ -адреноблокаторов наиболее быстро происходит возврат симптомов накопления и объективных параметров: максимальной скорости потока мочи, объема остаточной мочи. К концу 1-го месяца после отмены лечения ? показатели суммарного балла выраженности симптомов и симптомов опорожнения сохраняются - на уровне 50 - 60% от исходных значений.

В. условиях реальной клинической практики России больные доброкачественной гиперплазией предстательной железы при решении вопроса о выборе метода лечения обследуются недостаточно: международную шкалу оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS) и индекс качества жизни (ООБ) используют 81% врачей, измерение объема остаточной мочи ультразвуковым методом - 60%, урофлоуметрию — только 37%.

В условиях повседневной клинической практики применения титруемых  $\alpha_1$ -адреноблокаторов (теразозин) большинство пациентов (67%) получают низкие дозы препарата (2 мг/сутки). В то же время, у больных с изначально небольшими нарушениями мочеиспускания, применение даже малых доз terazosina способно существенно улучшить симптомы, показатели мочеиспускания и качество жизни.

Нетитруемые  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (тамсулозин) могут быть использованы в функциональных прогностических тестах оценки эффективности лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Последовательное назначение вазоактивных и вазонеактивных  $\alpha_1$ -адреноблокаторов (и наоборот) не влияет на профиль безопасности

препаратов и не приводит к увеличению частоты возникновения побочных эффектов.

Согласно данным суточного мониторирования, по влиянию на индекс времени нагрузки давлением, исследуемые препараты можно разместить в следующей последовательности: теразозин > альфузозин > тамсулозин.

Применение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов безопасно у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с отягощенным соматическим статусом, в связи с отсутствием клинически значимых системных побочных эффектов, а также взаимодействия указанных препаратов с основными видами современных гипотензивных средств.

**Вывод.** Каждая из рассмотренных групп препаратов для лечения ДГПЖ имеет свои достоинства и недостатки. Ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы действуют медленно, но оказывают стойкий эффект, уменьшая органический компонент инфравезикальной обструкции.  $\alpha$ -адреноблокаторы, напротив, оказывают быстрый эффект и воздействуют на динамический компонент обструкции.

Таким образом, эти препараты отлично дополняют друг друга и, что немаловажно, являются фармакологически совместимыми. При хорошей комплаентности долгосрочная терапия комбинацией ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы и  $\alpha$ -адреноблокаторов позволяет избежать необходимости оперативного вмешательства, а значит ассоциированной с ним потери трудоспособности на определённый срок и риска развития осложнений.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Сивков А.В. Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.В. Сивков // Consilium medicum. – 2013. – Т 05, №1. - С. 9-18.

2.Трощановский К.В. Применение хирургического гольмиевого лазера Lumenis VersaPulse Powersuite 100W в лечении урологических заболеваний / К.В. Трощановский, Т.В. Шатылко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, №4. – С. 416.

3.Шатылко Т.В. Использование урофлоуметрии в диагностике и оценке эффективности лечения урологических заболеваний / Т.В. Шатылко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Т. 2, №2. – С. 137.

Применение ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Романова И.С., Кожанова И.Н., Гавриленко Л.Н. // Рецепт. – 2011. – №3.

4.Tadalafil for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a review of clinical data in Asian men and an update on the mechanism of action. / Yokoyama O., Igawa Y., Takeda M. et al. // Ther Adv Urol. – 2015. - Oct;7(5) – С. 249-64.

5.Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) / M. Oelke (chair) [et.al]. // European Association of Urology 2013. P. 15-19.