

# **Препарат Аденорм в терапевтической коррекции симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы**

*И.И. Горпинченко, А.М. Корниенко, М.Г. Романюк, К.Р. Нуриманов, П.В. Аксенов*  
ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Статистика свидетельствует, что доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одной из основных проблем, с которыми сталкиваются мужчины старшего возраста. Соответственно симптомы инфравезикальной обструкции, существенно снижающие качество жизни, отмечают у подавляющего большинства мужчин, в возрасте старше 50 лет [1, 2].

Развитие фармакологии, изменение подходов к качеству и удобству лечения (комплаенс) обязывает нас изменять отношение к проблеме ДГПЖ. Эволюция в методологии подходов наглядно свидетельствует об усилении терапевтической (фармакологической) составляющей в решении этой проблемы. В настоящее время подавляющее число пациентов с ДГПЖ принимают пероральные препараты, с разной степенью эффективности устраняющие неприятные симптомы.

При этом, конечно, ни в коем случае не умалется роль хирургического лечения для пациентов с декомпенсированными состояниями нижних мочевых путей (НМП). Ранее сама открытая аденомэктомия в различных модификациях была безальтернативным предложением в лечении ДГПЖ. Естественно, что развитие медицинских технологий, техническая модернизация меняют направление в сторону развития малоинвазивных, эндоскопических методов (модификации трансуретральной резекции, лазерная вапоризация предстательной железы — ПЖ). Но любое хирургическое вмешательство подразумевает определенный процент осложнений и смертности. Здесь возникает определенная диспропорция — «жить будем долго, но плохо», а именно — уровень смертности, связанный с осложнениями неоперированной ДГПЖ, является минимальным, но от симптомов НМП, обусловленных ДГПЖ, в значительной мере страдает качество жизни мужчин.

Клиническая классификация ДГПЖ позволяет использовать ее в повседневной практической деятельности и предусматривает три стадии.

Первая стадия (стадии компенсации). Пациенты отмечают дизурические явления при сохраненной функции детрузора, вялую струю мочи, появление императивных позывов, поллакиурии, особенно по ночам, несколько затрудненное мочеиспускание, при этом уродинамика верхних мочевых путей не нарушена. Максимальная скорость мочеиспускания при урофлоуметрии (УФМ) составляет 10–15 мл/с.

Вторая стадия заболевания (стадия субкомпенсации). При этом нарушается опорожнение мочевого пузыря и определяется остаточная моча, ее количество достигает 100 мл и более. Пациентов тревожит ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, истончение и вялость струи мочи. Более грозными осложнениями может стать острая задержка мочеиспускания, гипертензия верхних мочевых путей, нарушение функции почек. Максимальная скорость мочеиспускания при УФМ составляет 5–10 мл/с.

Третья стадия болезни (стадии декомпенсации). Данное состояние сопровождается развитием полной декомпенсации детрузора, нарушением уродинамики верхних мочевых путей, прогрессирует нарушение функции почек. Характерным клиническим проявлением является неконтролируемый отток мочи из мочевого пузыря «по каплям» (парадоксальная ишурия) Максимальная скорость мочеиспускания при УФМ составляет менее 5 мл/с.

Полиэтиологичность факторов патогенеза ДГПЖ, исходя из понимания проблемы на сегодняшний день, проявляется в:

1. Дисметаболизме тестостерона, который под влиянием 5 $\alpha$ -редуктазы переходит в дигидротестостерон с последующей пролиферацией эпителия (железистой гиперплазии) ПЖ.
2. Умеренная гиперэстрогемия ведет к пролиферации клеток стромы (стромальной гиперплазии).
3. Снижение концентрации 5 $\alpha$ -андростендиола приводит к функциональной гиперактивности  $\alpha_1$ -адренорецепторов ПЖ, шейки мочевого пузыря и простатического отдела мочеиспускательного канала, что приводит к спастическим сокращениям гладкомышечной ткани НМП. Ирритативная симптоматика (динамический компонент) в таком случае становится преобладающей.
4. Как осложнение повышения внутриуретрального давления возникает уретро-простатический рефлюкс, который в совокупности с нарушениями микроциркуляции тканей ПЖ и сформированных метаболических изменений приводит к развитию асептического воспалительного процесса и отеку ПЖ. Следствием этого является высвобождение лимфоцитами тромбоцитоподобного фактора роста и нарастание обструктивного компонента клинической картины ДГПЖ. Морфологически при этом активизируется пролиферация клеток ПЖ.
5. Явления аутоиммунизации, сопутствующие воспалительному процессу, также усиливают дизурическую симптоматику.

Пролиферативные процессы преобладают в патогенезе ДГПЖ, при этом наличие гладкомышечных волокон в строме органа и их тонус играет важную роль в инфравезикальной обструкции и симптоматике НМП. Тяжесть проявления симптомов ДГПЖ, требующих медикаментозной коррекции, зависит от разнообразия рецепторного тонуса и соответственно активности альфа-адренергических процессов.

Фармакологическое воздействие на ДГПЖ ставит своей целью устранение симптомов инфравезикальной обструкции, улучшение качества жизни и комфорт пациента.

Большое разнообразие препаратов, представленных на рынке, позволяет гибко подойти к их подбору и попытаться достичь максимального терапевтического эффекта при наличии минимальных осложнений. Весь этот объем фармакологической продукции разделяется на несколько групп: препараты растительного происхождения рекомендованы к использованию при первой стадии ДГПЖ. альфа1-Адреноблокаторы, ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы будут максимально эффективными во второй стадии. Лекарства из этих групп возможно комбинировать и с фитопрепаратами. Однозначно, третья стадия ДГПЖ требует хирургического лечения с подключением при необходимости в последующем терапии альфа1-адреноблокаторами или ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы [1, 3, 4].

Альфа-адреноблокаторы устраняют симптомы ДГПЖ путем блокирования альфа-адренорецепторов, что приводит к снижению тонуса гладкомышечных волокон ПЖ. ДГПЖ приводит к обструкции со стороны НМП, проявляющейся как в механическом препятствии оттоку мочи за счет увеличенного объема железы, так и нарушениями иннервации гладкомышечных волокон ПЖ. Назначение альфа-адреноблокаторов устраняет симптомы НМП, при этом нет корреляции между выраженностью симптоматики и объемом ПЖ. Крайне важным должно быть отсутствие серьезных побочных эффектов, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой системы. Мы исходим из того, что существует два подтипа  $\alpha$ -адренорецепторов: альфа1 и альфа2. Альфа1-рецепторы напрямую участвуют в регуляции тонуса гладкомышечных волокон ПЖ и связаны с инфравезикальной обструкцией, обусловленной ДГПЖ. Но взаимодействие с альфа2-рецепторами дает нам большинство побочных эффектов

альфа-блокаторов. Возникла необходимость в создании селективных альфа1-адреноблокаторов.

Селективные альфа1-блокаторы в большинстве случаев эффективны при лечении симптоматической ДГПЖ и имеют меньше побочных эффектов, чем неселективные. альфа1-Блокаторы более короткого действия пациенты вынуждены применять несколько раз в день, а пролонгированные формы назначают один раз в сутки. Однако сосудистые системные реакции (головокружение, слабость, астения, периферические отеки) достаточно регулярно сопровождают прием данной группы препаратов. В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» приведены клинические исследования препарата Аденорм (тамсулозин 0,4 мг) производства компании «Киевский витаминный завод».

**Целью работы** является оценка эффективности и переносимости препарата АДЕНОРМ в терапевтической коррекции симптомов ДГПЖ гиперплазии предстательной железы.

#### **Материалы и методы**

При подготовке к исследованию отобрана группа из 102 пациентов, имеющих диагноз: ДГПЖ II стадии, при отсутствии декомпенсации НМП и показаний к оперативному лечению. У пациентов имелись типичные для ДГПЖ жалобы. Возраст обследованных пациентов был в пределах от 51 до 70 лет ( $56,1 \pm 4,1$ ). Продолжительность заболевания — 1–14 лет.

У 67 (60,8%) пациентов в сопутствующей патологии диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ) различных стадий. На момент начала исследования у всех этих пациентов артериальная гипертензия была компенсирована приемом различных лекарственных средств (блокаторы АПФ, статины и др.)

Наше исследование базировалось на тщательном сборе анамнеза, в ходе которого выяснялись основные предрасполагающие к заболеванию факторы, динамика жалоб, время возникновения заболевания и его течение, сопутствующие патологические процессы. В группу были включены пациенты, у которых при исследовании PSA результаты находились в референтных значениях. Проводили объективную оценку состояния наружных половых органов, ультразвуковое, а также ректальное пальцевое исследование ПЖ.

Пациенты получали Аденорм по 1 таблетке 0,4 мг утром на протяжении 30 дней. Положительными сторонами предлагаемого алгоритма приема препарата являлись: высокая эффективность, безопасность и комплаентность; отсутствие необходимости в титровании дозы; препарат не оказывает влияния на артериальное давление; отсутствие корреляции между возрастом пациента и дозой препарата.

Клиническое состояние больных оценивали до начала лечения и после 30 дней приема препарата.

Оценку эффективности действия препарата по субъективным критериям определяли как: уменьшение дизурических явлений (поллакиурии, никтурии, странгурии), улучшение общего состояния пациента. Объективными критериями были приняты: Международная оценка шкалы симптомов (IPSS), определение индекса качества жизни (QoL), УЗИ ПЖ, объем ПЖ, максимальная скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Положительная динамика в отношении клинических проявлений отмечалась у 22 (21,2%) больных уже после двухнедельного приема препарата, у 59 (57,6%) — после месячного приема.

С целью определения продольного и поперечного размеров, объема ПЖ, количества остаточной мочи проводили УЗИ, результаты которого представлены в табл. 1.

Таблица 1

## Динамика показателей УЗИ ПЖ (n=102)

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность
Продольный размер	4,8 0,3	4,4 0,3	>0,05
Поперечный размер	4,2 0,4	4,0 0,5	>0,05
Объем (мл)	42,8 2,2	40,3 1,4	>0,05
Количество остаточной мочи (мл)	47,7 2,7	42,3 2,4	<0,1

Таблица 2

## Динамика УФМ-показателей, индекса IPSS и качества жизни

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
IPSS (баллы)	12,7 1,4	8,3 1,1	<0,05
Индекс качества жизни (баллы)	4,7 0,4	3,5 0,3	<0,05
Объемная скорость мочеиспускания, мл/с	6,6 1,4	9,2 1,7	<0,05
Количество мочеиспусканий за ночь	3,2 0,4	2,1 0,2	<0,05

Таблица 3

## Оценка эффективности препарата Аденорм исследователями и пациентами

Оценка эффективности	Исследователем		Пациентом	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Отсутствие	10	9,8	12	12,8
Низкая	13	12,4	16	15,7
Достаточная	59	57,6	50	48,5
Высокая	22	21,2	25	24,2

Таблица 4

## Влияние препарата Аденорм на гемодинамику у пациентов с ГБ (n=67)

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	145 9,1	140 7,4	0,08
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	108 7,8	100 8,1	0,1

Представленные выше данные не подтверждают достоверных различий в продольном и поперечном размерах ПЖ до и после лечения. Имеется статистически недостоверная тенденция к уменьшению размеров ПЖ на фоне проводимой терапии.

Терапевтическая эффективность препарата Аденорм на основании динамики УФМ-показателей, индекса IPSS и качества жизни отображена в табл. 2.

Данные табл. 2 свидетельствуют о достоверном улучшении мочеиспускания у больных после приема препарата Аденорм. Изменения показателей индекса IPSS и качества жизни свидетельствуют об отрицательной динамике дизурических явлений.

С целью объективизации данных по окончании курса лечения была проведена сравнительная оценка эффективности препарата Аденорм пациентами и исследователями. Результаты оценки представлены в табл. 3.

Как и в других исследованиях, так и в нашем отмечается, что оценка эффективности лечения пациентами несколько ниже, чем данные, представленные врачами-исследователями. Этот факт характерен для пациентов с эмоциональной фиксацией на своей болезни, с пристальным и патологическим вниманием к своей половой сфере. Достаточную или высокую эффективность лечения пациенты отметили в 75 (72,7%), а исследователи — в 81 (78,8%) случае из общего количества (102 пациента), что свидетельствует о высокой терапевтической активности препарата Аденорм.

Аналізу подвергнуто состояние гемодинамики у пациентов, страдающих компенсированными формами ГБ и принимающих одновременно Аденорм и антигипертензивные препараты. Результаты представлены в табл. 4.

Данные, представленные в табл. 4, свидетельствуют, что одновременное применение препарата Аденорм и антигипертензивных средств не оказывает отрицательного влияния на гемодинамику пациентов, которые одновременно проводят лечение ГБ и ДГПЖ.

Побочные эффекты отмечались в виде ретроградной эякуляции у 19 (18,2%) пациентов.

#### **Выводы**

1. Препарат Аденорм с высокой эффективностью устраняет симптомы ДГПЖ. Эффективность лечения препаратом составила, по данным пациентов, 72,7%, по данным исследователей, — 78,8%. Препарат удобен для применения в амбулаторной практике короткими курсами.
2. Доказано улучшение уродинамики за счет уменьшения отека предстательной железы и улучшения в ней гемодинамических процессов.
3. Применение препарат Аденорм сопровождается низким уровнем побочных эффектов. Проявления ретроградной эякуляции сопровождали лечение 18,2% пациентов.
4. Применение препарата Аденорм у пациентов с ГБ успешно сочеталось с приемом антигипертензивных препаратов и не приводило к гипотензии.
5. Препарат Аденорм может быть рекомендован для лечения ДГПЖ.

#### **Литература**

1. *Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Павлова Л.П. Досягнення і проблеми урологічної допомоги населенню України // Урологія. — 2001. — № 4. — С. 3–6.*
2. *Переверзев А.С., Сергиенко Н.Ф. Аденома предстательной железы. — К., 1998. — 277 с.*
3. *Cockett A., Aso Y., Denis L. 2nd Int.Consultation on Benign Prostate Hyperpalsia. м Paris, 1993.*
4. *Kirby RS, Christmas TJ. Benign prostatic hyperplasia. — Mosby, 1997.*
5. *Harnischfeger G., Stolze H. Serenoa repens — Die Sagezahnpaime Zeitschr Phytothera. — 1989. — № 10. — P. 71–76.*
6. *Matteif M. et al. (1990) Medikamentose Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit einem Extrakt der Sagepaime TW Urol Nephrol. — 1990. — № 2. — P. 346–350.*

***I.I. Горпинченко, О.М. Корнієнко, М.Г. Романюк, К.Р. Нуріманов, П.В. Аксьонов***

### **Препарат Аденорм у терапевтичній корекції симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози**

Проведено оцінку ефективності лікування препаратом Аденорм 102 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози II стадії. Ефективність лікування препаратом склала, за даними пацієнтів, 72,7%, а за даними дослідників, — у 78,8%.

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, терапевтична корекція, Аденорм.

***Gorpynchenko I.I., O.M. Korniyenko, M.G. Romaniuk, K.R. Nurimanov P.V. Aksenov***

### **Adenorm in the therapeutical correction of the symptoms of benign prostatic hyperplasia**

The estimation of efficiency of the preparation Adenorm at 102 patients with Benign Prostatic Hyperplasia of the second stage was carried out. The efficiency of the treatment by preparation Adenorm has made 72,7% by the data of patients, and by the data of researchers — 78,8%.

**Key words:** benign prostatic hyperplasia, treatment, Adenorm.