

Исследование эффективности препарата Тамсин Форте в лечении мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

И.И. Горпинченко¹, Ю.Н. Гурженко¹, В.В. Спиридоненко¹, С.А. Костюченко², В.М. Красовский¹

¹ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

²Городская клиническая больница № 1, г. Винница

В статье приведена оценка эффективности лечения препаратом Тамсин форте у 55 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы II стадии. Эффективность лечения препаратом составила 92,8%.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, медикаментозная терапия, Тамсин Форте, тамсулозин.

Улучшение здоровья и качества жизни населения – важнейшая государственная задача. Медицинская отрасль требует дифференцированного подхода к возрастному составу населения. Со старением населения и одновременно распространением полиорганной патологии, с учетом имеющейся в Украине «сверхсмертности» мужчин и преимущественно преждевременных их потерь в возрасте 40-59 лет, указанная категория требует отдельного внимания.

Одной из самых важных проблем в гериатрической урологии является лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) ввиду широкой распространенности заболевания. Если в 45-50 лет около 30% мужчин страдают этим заболеванием, то к 80 годам их число достигает более 90% [1].

До 80-х годов XIX века единственным методом лечения этого заболевания было хирургическое вмешательство (чаще всего – паллиативное). В последние годы все большую роль играет консервативная терапия ДГПЖ, которая проводится на всех стадиях данного заболевания. Согласно клиническим руководствам различных стран, для лечения ДГПЖ используют препараты следующих групп: селективные α -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, фитопрепараты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, гомеопатические средства и др. [2].

Такие явления, как снижение секреторной активности железистых клеток, отек структур предстательной железы (ПЖ), приводящий к сужению просвета простатической части мочеиспускательного канала, в патогенезе ДГПЖ играют большую роль. Это приводит к нарушению мочеиспускания в виде ослабления струи, задержке мочеиспускания, увеличению времени мочеиспускания, чувству неполного опорожнения мочевого пузыря и ухудшению качества жизни мужчины. Гиперплазия ПЖ в основном является пролиферативным процессом в строме органа, при гиперплазии гладкомышечные волокна составляют приблизительно 29% от объема стромы [3], их тонус играет определенную роль в инфравезикальной обструкции при ДГПЖ [4, 5].

Клиника ДГПЖ связана с обструкцией со стороны нижних мочевых путей, которая приводит к механической компрессии, вызванной как увеличением объема ПЖ, так и изменениями иннервации гладкомышечных волокон ПЖ [1]. Целью лечения ДГПЖ является уменьшение симптомов со стороны нижних мочевых путей, наличие которых не обязательно связано с увеличением размеров ПЖ. Кроме этого, назначение консервативной терапии должно согласовываться с невысоким

уровнем развития любых системных побочных эффектов, развившихся на его фоне.

С каждым годом для лечения ДГПЖ фармацевтические фирмы увеличивают ассортимент препаратов и их комбинаций. Это свидетельствует о том, что не существует оптимального вида лечения ДГПЖ. Препаратом выбора в настоящее время считают α -адреноблокаторы, ярким представителем которых является один из наиболее селективных препаратов – тамсулозин, имеющий высокую селективность к α_1 -адренорецепторам рецепторам [1]. В ПЖ много адренергических окончаний, которые располагаются главным образом в гладкомышечной ткани стромы, прилежащей к протокам и ацинусам простатических желез [4, 5]. α_1 А-адренорецепторы являются посредниками сокращения гладкомышечной ткани ПЖ под действием норадреналина и составляют около 70% от всех α_1 -адренорецепторов. При ДГПЖ их количество в ткани ПЖ увеличивается.

Одним из звеньев патогенеза ДГПЖ является высвобождение норадреналина в результате раздражения нервов. α_1 А-адренорецепторы, являющиеся мишенью тамсулозина, в основном, и являются тем подтипом α_1 -адренорецепторов, которые опосредуют сокращения гладкомышечной ткани под действием норадреналина, высвобождаемого из нервных окончаний.

Кроме того, блокада α_1 А-адренорецепторов может также вызывать ускоренный апоптоз клеток эпителия и стромы, что приводит к уменьшению толщины гиперплазированной ткани [4, 5].

В крупных артериях гладкомышечные клетки их стенок содержат, главным образом, α_1 В-адренорецепторы. С возрастом плотность α_1 А-адренорецепторов увеличивается в 1,5 раза, а плотность α_1 В-адренорецепторов – в 3 раза. Кроме того, с возрастом постепенно снижается чувствительность барорецепторов и примерно у 20% людей пожилого возраста отмечается постуральная и постприанальная гипотония, поэтому они больше склонны к сердечно-сосудистым осложнениям, вызываемым блокадой α_1 В-адренорецепторов.

Тамсулозин является препаратом выбора для лечения ДГПЖ у мужчин в пожилом возрасте, поскольку он избирательно связывается с 1А-адренорецепторами [6]. Кроме того, для людей пожилого возраста не требуется корректировать рекомендуемые дозы тамсулозина [3]. Для данного препарата не характерен «эффект первой дозы», состоящий в резком падении АД сразу после начала лечения и присущий другим α -адреноблокаторам – доксазозину и теразозину [7]. Не нужно подбирать дозу и больным с умеренными нарушениями функции печени и почек [2, 8]. Особенностью тамсулозина является то, что он, не влияя на кровяное давление, расслабляет мышцы ПЖ и мочевого пузыря.

Цель исследования: оценивание эффективности препарата Тамсин Форте у больных с ДГПЖ II стадии.

Фармакокинетика препарата Тамсин Форте

Тамсин Форте представляет собой таблетку пролонгированного действия с контролируемым высвобождением, обеспе-

Изменения урофлоуметрических показателей, индекса IPSS и QoL в динамике

Показатель	До лечения	После лечения
IPSS, баллы	16,7±1,8	5,6±1,0*
QoL, баллы	4,5±0,3	2,0±0,2*
Объемная скорость мочеиспускания, мл/с	6,9±1,3	13,6±1,8*
Количество мочеиспусканий за ночь	3,1±0,6	1,1±0,2*

Примечание: * – достоверность результатов до и после лечения $p < 0,05$.

Изменение показателей УЗИ ПЖ в динамике (n=55)

Показатель	До лечения	После лечения
Продольный размер	4,4±0,2	4,4±0,1
Поперечный размер	4,3±0,3	4,1±0,3
Объем ПЖ, см ³	49,6±2,8	43,5±2,4
Количество остаточной мочи, см ³	64,3±4,9	34,3±3,2*

Примечание: * – достоверность результатов до и после лечения $p < 0,05$.

чивая длительное и медленное высвобождение тамсулозина, что дает экспозицию со слабыми колебаниями в течение 24 ч.

После применения 57% тамсулозина абсорбируется в кишечнике. Скорость и абсорбция не зависят от приема пищи. Тамсулозин демонстрирует линейную фармакокинетику.

После однократного приема тамсулозина натощак максимальная концентрация тамсулозина в плазме крови достигается в среднем через 6 ч. В равновесном состоянии, которое достигается на 4-й день приема препарата, пик концентрации тамсулозина в плазме крови достигается через 4–6 ч независимо от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме крови увеличивается от 6 нг/мл после первой дозы до 11 нг/мл в равновесном состоянии. В результате длительного высвобождения таблеток пролонгированного действия низкий уровень концентрации тамсулозина в плазме составляет 40% максимальной концентрации независимо от приема пищи.

Преимущества препарата:

- таблетка пролонгированного действия;
- нет необходимости титрования эффективной дозы;
- высокая безопасность;
- быстрое наступление лечебного эффекта;
- отсутствие влияния на артериальное давление;
- отсутствие необходимости коррекции дозы в зависимости от возраста и состояния пациента;
- высокая комплаентность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в динамике обследованы и пролечены 55 пациентов с ДГПЖ II стадии. Возраст больных составил от 53 до 69 лет (средний возраст – 57,1±2,1 года), а продолжительность заболевания – от 2 до 7 лет.

Критерии включения:

- мужчины в возрасте 45–70 лет;
- диагноз ДГПЖ II стадии;
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии исключения:

- известная гиперчувствительность к тамсулозину и другим компонентам исследуемого препарата;
- обострение хронического простатита;
- объем остаточной мочи более 150 мл;
- рак ПЖ или уровень ПСА более 10 нг/мл;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;

- почечная недостаточность;
- инфаркт миокарда, кардиосклероз;
- высокий риск развития тромбоэмболии;
- пациенты после операции или других инвазивных вмешательств на ПЖ;
- пациенты с повышенным риском острой задержки мочи;
- прием не рекомендованных препаратов за месяц до начала и в процессе исследования;
- наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результаты исследования.

Тамсин Форте назначали в виде монотерапии в дозе 0,4 мг по 1 капсуле утром после еды. Курс лечения – 30 дней. Кроме этого пациенты получали постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний препараты, за исключением α -адреноблокаторов, транквилизаторов, снотворных препаратов, антибактериальных, противовоспалительных средств, иммуностимуляторов.

В динамике пациентам проводили обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов: расчет индекса IPSS; объективный осмотр пациента (осмотр кожи и слизистых оболочек, пальпация и перкуссия живота, ЧСС, измерение температуры тела, артериального давления); пальцевое ректальное исследование ПЖ; УЗИ ПЖ и мочевого пузыря с определением количества остаточной мочи; определение специфического простатического антигена (ПСА); общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови.

Критерии эффективности. Субъективными критериями оценки эффективности действия препарата являются: улучшение общего состояния пациента; уменьшение дизурических явлений (поллакиурии, никтурии, странгурии). Объективными критериями были приняты: международная оценка шкалы симптомов (IRSS), определение индекса качества жизни (QoL), УЗИ ПЖ, объем остаточной мочи, объем ПЖ, максимальная скорость мочеиспускания.

Оценку переносимости исследуемого препарата проводили на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывали динамику лабораторных показателей, а также частоту возникновения и характер побочных реакций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценку терапевтической эффективности препарата Тамсин Форте проводили на основании урофлоуметрических показателей, индекса IPSS и QoL (табл. 1).

Оценка эффективности препарата Тамсин Форте

Оценка эффективности	Исследователь		Пациент	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Отсутствие	1	1,8	3	5,5
Низкая	3	5,5	3	5,5
Достаточная	23	41,8	23	41,8
Высокая	28	50,1	26	47,2

Данные табл. 1 свидетельствуют о нормализации мочеиспускания после приема препарата Тамсин Форте у пациентов с ДГПЖ II стадии. Выраженные изменения показателей индекса IPSS и QoL указывают на уменьшение дизурических явлений и отрицательных ощущений.

УЗИ ПЖ проводили с целью определения продольного и поперечного размеров, измерения ее объема и количества остаточной мочи (табл. 2).

По данным табл. 2, достоверных различий продольного и поперечного размеров ПЖ до и после лечения не выявлено, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению ее размеров после лечения. Это незначительное уменьшение связано, с нашей точки зрения, с уменьшением отека ПЖ.

Необходимо также отметить влияние Тамсина Форте на половую функцию мужчин в динамике. Отмечается увеличение времени полового акта у 27 (81,8%) из 33 пациентов во время лечения. Кроме того, при монотерапии препаратом Тамсин Форте, нами было обращено внимание на улучшение эректильной функции у 21 (72,4%) из 29 пациентов.

Результаты исследования эффективности препарата Тамсин Форте пациентами и исследователями приведены в табл. 3.

Вивчення ефективності використання препарату Тамсин Форте у лікуванні чоловіків з доброякісної гіперплазії передміхурової залози

I.I. Gorpychenko, Yu.M. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko, S.A. Kostyuchenko, V.M. Krasovskiy

У статті наведено оцінювання ефективності лікування препаратом Тамсин Форте у 55 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози II стадії. Ефективність лікування препаратом склала 92,8%.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, медикаментозна терапія, Тамсин Форте, тамсулозин.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффективность лечения как достаточную или высокую пациенты отметили в 49 (89,0%), а исследователи – в 51 (92,8%) случае из 55, что указывает на высокую терапевтическую ценность препарата Тамсин Форте.

Анализируя переносимость препарата Тамсин Форте необходимо отметить, что в течение всего курса лечения только у 3 (5,5%) из 55 пациентов отмечали переходящие побочные явления, в виде головной боли, не требующие отмены препарата. Ретроградная эякуляция, как побочное явление приема Тамсина Форте, отмечена у 4 (7,3%) больных.

ВЫВОДЫ

1. Препарат Тамсин Форте является достоверно эффективным средством лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) II стадии. Эффективность лечения препаратом составляет более 92,8%.

2. Препарат Тамсин Форте хорошо переносится пациентами. Побочные явления отмечены у 5,5% пациентов.

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Тамсин Форте как препарат первой линии терапевтического лечения ДГПЖ II стадии.

Drug research efficiency Tamsin Forte in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia

I.I. Gorpychenko, Y.N. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko, S.A. Kostyuchenko, V.M. Krasovskiy

The paper evaluated the effectiveness of treatment with Tamsin Forte in 55 patients with benign prostatic hyperplasia stage II. The effectiveness of drug treatment was 92,8%.

Key words: benign prostatic hyperplasia, drug therapy, Tamsin Forte, tamsulosin.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а;
тел.: (050) 668-08-08

Спирidonенко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: bro-vladimir@yandex.ru

Костюченко Сергей Андреевич – Городская клиническая больница № 1, 21000, г. Винница, Хмельницкое шоссе

Красовский Василий Михайлович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wilde MI and McTavish D. Tamsulosin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia / *Drugs* 1996; 52: 883-898.
2. Wolzt M, Fabrizio V, Dorner GT, Zanaschka G, Leufkens P, Krauwinkel WJ, and Eichler HG. Pharmacokinetics of tamsulosin in subjects with normal and varying degrees of impaired renal function: an open-label single-dose and multiple-dose study / *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 367-373.
3. Dunn CJ, Matheson A, and Faulds DM. Tamsulosin: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the management of lower urinary tract symptoms / *Drugs Aging* 2002; 19: 135-161.
4. Andersson KE. Alpha-adrenoceptors and benign prostatic hyperplasia: basic principles for treatment with alpha-adrenoceptor antagonists / *World J Urol* 2002; 19: 390-96.
5. Miyazawa Y, Forrest A, Schentag JJ, Kamimura H, Swarz H, and Ito Y. Effect of concomitant administration of cimetidine hydrochloride on the pharmacokinetic and safety profile of Tamsulosin hydrochloride 0.4 mg in healthy subjects / *Current Therapeutic Research* 2002; 63: 15-26.
6. Maruenda J, Bhatnagar V, and Lowenthal DT. Hypertension in the elderly with coexisting benign prostatic hyperplasia / *Urology* 1999; 53: 7-12.
7. Lowe FC. Coadministration of tamsulosin and three antihypertensive agents in patients with benign prostatic hyperplasia: pharmacodynamic effect / *Clin Ther* 1997; 19: 730-742.
8. Miyazawa Y, Blum RA, Schentag JJ, Kamimura H, Matsushima H, Swarz H, and Ito Y. Pharmacokinetics and safety of tamsulosin in subjects with normal and impaired renal or hepatic function / *Current Therapeutic Research* 2001; 62: 603-621.

Статья поступила в редакцию 30.11.2016