

Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Изиев М.М.

Эффективность длительного лечения больных аденомой предстательной железы дутастеридом

Кафедра урологии Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

Tkachuk V.N., Al-Shukri S.Kh., Borovets S. Yu., Iziev M.M.

Efficiency of long-term treatment of patients with BPH by Dutasteride

Резюме

Целью исследования явилась оценка эффективности длительного лечения больных аденомой предстательной железы (АПЖ) ингибитором 5- α -редуктазы I и II типов дутастеридом (Аводарт). Проанализированы результаты лечения 188 больных АПЖ, которые получали дутастерид по 0,5 мг 1 раз в сутки, при этом у 28 пациентов курс лечения продолжался 6 месяцев, у 63 - 12 месяцев, а у 97 - 24 месяца. Оказалось, что объём предстательной железы через 6 месяцев лечения уменьшился на 11%, через 12 месяцев - на 18,2%, а через 24 месяца - на 25,9%. Длительное лечение больных АПЖ дутастеридом предотвращает прогрессирование заболевания, сопровождается значительным уменьшением объёма предстательной железы, снижает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и необходимость выполнения оперативного вмешательства.

Ключевые слова: аденома предстательной железы, медикаментозное лечение, дутастерид

Summary

The aim of the study was an estimation of the long-term efficiency treatment of patients with benign prostate hyperplasia (BPH) with Dutasteride (Avodart) inhibitor of types I and II 5- α -reductases. The treatment results of 188 patients with BPH who received Dutasteride 0.5 mg ones daily were analyzed, thus for 28 patients the course of treatment continued during six months, for 63 - 12 months, and for 97 - 24 months. It has appeared that in 6 months after treatment the volume of the prostate glands was reduced by 11 %, after 12 months - by 18,2 %, and after 24 months - by 25,9 %. The long-term treatment of patients with BPH by Dutasteride prevents a disease progression, is accompanied by the considerable reduction of the prostate volume, and reduces a risk of acute urinary retention and necessity of operative treatment.

Keywords: BPH, medication treatment, Dutasteride

Введение

Высокая распространенность аденомы предстательной железы (АПЖ) у мужчин определяет актуальность проблемы лечения этого заболевания. Число мужчин, страдающих АПЖ, с каждым годом увеличивается [1]. По данным отечественных и зарубежных исследователей [2, 3], клинические проявления АПЖ имеют место у 25-35% мужчин в возрасте 40-50 лет, постепенно увеличиваясь до 75-80% у мужчин старше 70 лет.

Многочисленные клинические симптомы АПЖ крайне разнообразны, но многие из них существенно снижают качество жизни больных, а при прогрессировании заболевания могут возникнуть серьёзные осложнения (острая задержка мочи, хроническая почечная недостаточность, камни мочевого пузыря и др.), которые требуют выполнения оперативного вмешательства. В настоящее время около 30% мужчин, страдающих АПЖ, подвергаются оперативному лечению, однако, по данным ряда авторов, у 25-35% прооперированных больных вы-

являют различные интраоперационные и послеоперационные осложнения [2, 3].

В последние годы предложены десятки препаратов для лечения больных аденомой предстательной железы. Однако установлено, что из многих препаратов, применяемых для лечения пациентов с АПЖ, только ингибиторы 5- α -редуктазы способны оказывать патогенетически направленное действие и предупреждать прогрессирование заболевания [1-3]. С учетом ведущей роли фермента 5- α -редуктазы в патогенезе АПЖ с 1992 г. для лечения этой болезни стали применять ингибитор 5- α -редуктазы II-го типа финастерид. В 2005 г. в России был зарегистрирован и разрешен для лечения пациентов с АПЖ новый препарат этого класса дутастерид компании GlaxoSmithKline (Великобритания) под коммерческим названием Аводарт, который обладает способностью ингибировать 5- α -редуктазу не только II-го, но и I-го типа.

За последнее десятилетие были опубликованы работы, доказывающие высокую эффективность дутастери-

да у больных АПЖ [4-6]. Так, по данным мета-анализа, проведенного F. Debuque и соавт. (2004) через 24 месяца приёма этого препарата объём предстательной железы в среднем снизился на 26%, симптоматика болезни по шкале IPSS уменьшилась на 4,4 балла, уровень ДГТ в сыворотке крови снизился на 93,7%, уровень ПСА - на 57,2%, а максимальная скорость потока мочи выросла на 2,2 мл/с [5]. В последние годы появились работы о целесообразности применения дутастерида у больных АПЖ перед трансуретральной резекцией простаты для профилактики геморрагических осложнений [7, 8].

Однако одним из спорных вопросов терапии больных АПЖ дутастеридом является определение оптимальной длительности лечения. Некоторые авторы [9] отмечают положительный эффект (уменьшение объема простаты и снижение симптоматики) от приёма дутастерида уже через 3 месяца лечения, тогда как другие для достижения эффекта рекомендуют принимать этот препарат в течение как минимум 6 месяцев, далее продолжая терапию 12 месяцев [10] или даже в течение 48 месяцев [5]. В связи с этим, целью данного исследования была оценка эффективности длительного лечения больных с АПЖ дутастеридом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 188 больных с АПЖ, которые получали дутастерид по 0,5 мг 1 раз в сутки.

В зависимости от длительности приёма дутастерида больные были разделены на 3 группы. У 28 (14,9%) больных первой группы курс лечения продолжался в течение 6 месяцев, у 63 (33,5%) больных второй группы — в течение 12 месяцев, а у 97 (51,6%) больных третьей группы - в течение 24 месяцев непрерывно. Других препаратов для лечения АПЖ пациенты всех трех групп в процессе терапии дутастеридом не получали.

Все больные были обследованы в динамике: перед назначением дутастерида, в процессе приёма препарата и сразу же после завершения курса лечения. Кроме того, 28 пациентов первой группы, 53 из 63 пациентов второй группы и 89 из 97 пациентов третьей группы были обследованы спустя 12-36 месяцев после окончания приёма дутастерида для изучения отдаленных результатов проведенной терапии.

Средний возраст пациентов перед назначением дутастерида составил $63,5 \pm 4,4$ года (от 52 до 80 лет). В исследование не были включены больные с увеличением средней доли предстательной железы, склерозом шейки мочевого пузыря, камнями и дивертикулами мочевого пузыря, стриктурами уретры, после оперативных вмешательств на органах малого таза, с выраженными кардио- и цереброваскулярными нарушениями, почечной и печеночной недостаточностью.

Исходные показатели симптоматики болезни у наблюдаемых нами пациентов были следующими:

- сумма баллов симптоматики по шкале IPSS составила $14,1 \pm 2,9$ (от 10 до 18 баллов);
- средний показатель качества жизни (QoL) - $4,2 \pm 0,6$ баллов (от 2 до 5);
- объём предстательной железы по данным трансректальной ультрасонографии - $56,5 \pm 10,3$ см³ (от 44 см³ до 70 см³);
- количество остаточной мочи в мочевом пузыре - $76,7 \pm 20,4$ мл (от 45 до 110 мл);
- максимальная скорость потока мочи — $8,9 \pm 0,8$ мл/с (от 7 до 12 мл/с);
- уровень ПСА сыворотки крови - $3,6 \pm 1,1$ мг/мл (от 0,9 до 4,1 мг/мл).

Результаты и обсуждение

К концу лечения показатели клинического течения заболевания улучшились у всех больных АПЖ первой, второй и третьей групп (таблица 1), однако более существенно - у больных третьей группы, получавших дутастерид в течение 24 месяцев непрерывно.

Так, у больных первой группы, которые получали дутастерид в течение 6 месяцев, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился с $14,1 \pm 2,9$ до $10,8 \pm 3,0$ (т.е. на 3,3 балла), качество жизни (QoL) улучшилось с $4,2 \pm 0,6$ до $2,5 \pm 0,8$ баллов (т.е. на 1,7 балла), объём предстательной железы уменьшился с $56,5 \pm 10,3$ см³ до $50,3 \pm 8,8$ см³ (т.е. на 6,2 см³ или на 11,0%), максимальная скорость потока мочи возросла с $8,9 \pm 0,8$ мл/с до $11,0 \pm 0,9$ мл/с (т.е. на 2,1 мл/с).

У больных второй группы, которые получали дутастерид в течение 12 месяцев, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился с $14,1 \pm 2,9$ до $7,2 \pm 2,5$ (т.е. на 6,9 баллов), качество жизни (QoL)

Таблица 1. Результаты лечения больных АПЖ в зависимости от длительности приема препарата дутастерида (M±m)

Критерии оценки	Исходные данные	Длительность приёма дутастерида		
		6 месяцев	12 месяцев	24 месяца
результатов лечения				
IPSS (баллы)	$14,1 \pm 2,9$	$10,8 \pm 3,0$	$7,2 \pm 2,5$	$4,9 \pm 1,2$
QoL (баллы)	$4,2 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,8$	$2,0 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,8$
Объём предстательной железы (см ³)	$56,5 \pm 10,3$	$50,3 \pm 8,8$	$46,2 \pm 9,1$	$41,9 \pm 7,1$
Количество остаточной мочи (мл)	$76,7 \pm 20,4$	$59,8 \pm 16,6$	$22,6 \pm 10,4$	$20,4 \pm 7,7$
Q _{max} (мл/с)	$8,9 \pm 0,8$	$11,0 \pm 0,9$	$13,2 \pm 0,5$	$15,0 \pm 0,7$
Уровень ПСА (нг/мл)	$3,6 \pm 1,1$	$1,8 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,3$

улучшилось с $4,2 \pm 0,6$ баллов до $2,0 \pm 0,7$ баллов (т.е. на 2,2 балла), объём предстательной железы уменьшился с $56,5 \pm 10,3$ см³ до $46,2 \pm 9,1$ см³ (т.е. на 10,3 см³ или на 18,2%), максимальная скорость потока мочи возросла с $8,9 \pm 0,8$ мл/с до $13,2 \pm 0,5$ мл/с (т.е. на 4,3 мл/с).

У больных третьей группы, которые получали дутастерид в течение 24 месяцев, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился с $14,1 \pm 2,9$ до $4,9 \pm 1,2$ (т.е. на 9,2 балла), качество жизни (QoL) улучшилось с $4,2 \pm 0,6$ баллов до $1,6 \pm 0,8$ баллов (т.е. на 2,6 балла), объём предстательной железы уменьшился с $56,5 \pm 10,3$ см³ до $41,9 \pm 7,1$ см³ (т.е. на 14,6 см³ или на 25,9 %).

Одним из важных объективных показателей эффективности проводимого медикаментозного лечения больных АПЖ является уменьшение объёма предстательной железы к концу терапии. Согласно нашим наблюдениям, оказалось, что через 6 месяцев лечения дутастеридом объём предстательной железы уменьшился в среднем на 11,0%, тогда как через 12 месяцев - уже на 18,2% ($p < 0,01$), а через 24 месяца - на 25,9% ($p < 0,01$).

У 9 (4,8%) из 188 больных АПЖ в процессе лечения была отмечена эректильная дисфункция, у 7 (3,7%) - снижение либидо, у 1 (0,5%) - расстройством эякуляции. Однако расстройства сексуальной функции, возникшие при приеме дутастеридом, ни у одного из обследованных больных не послужили причиной отказа от продолжения лечения.

При изучении отдаленных результатов лечения дутастеридом больных АПЖ оказалось, что у пациентов, которые получали этот препарат в течение 6 месяцев (первая группа), через 12-36 месяцев после прекращения лечения показатели клинического течения заболевания оставались стабильными только у 18 (64,3%) из 28 больных, тогда как у больных второй группы, которые получали дутастерид в течение 12 месяцев - у 59 (93,6 %) из 63 больных, а у больных третьей группы, которые получали дутастерид в течение 24 месяцев непрерывно - у 96 (99,0 %) из 97 больных.

За все время исследования у больных всех трех групп на фоне приема дутастеридом не было отмечено таких осложнений как ОЗМ, а оперативное вмешательство по поводу АПЖ не потребовалось ни у одного пациента.

Выводы

Полученные данные подтверждают высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость дутастеридом на протяжении всего исследования. Результаты наших наблюдений свидетельствуют о том, что на фоне применения дутастеридом происходит уменьшение объема предстательной железы уже к 6 месяцу терапии. Однако мы отметили целесообразность более длительного приема дутастеридом у больных АПЖ для поддержания стойкого эффекта, а также снижения риска развития осложнений. Медикаментозная терапия ингибитором 5- α -редуктазы I-го и II-го типов дутастеридом является высокоэффективным методом лечения больных АПЖ. Длительное применение дутастеридом при лечении больных АПЖ предотвращает прогрессирование заболевания, сопровождается значительным уменьшением объема предстательной железы, снижает риск возникновения острой задержки моченспуска и необходимость выполнения оперативного вмешательства. Мы рекомендуем для поддержания клинического эффекта от применения дутастеридом, который развивается к 6 месяцу терапии, продолжать назначение препарата пациентам АПЖ на протяжении длительного времени (12-24 месяцев).■

Ткачук В.Н., д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор каф. урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. С.-Петербург; Аль-Шукри С.Х., д.м.н., заслуженный врач РФ, зав. каф. урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. С.-Петербург; Боровец С.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник каф. урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. С.-Петербург; Изиев М.М., аспирант каф. урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. С.-Петербург; Автор, ответственный за переписку - Ткачук В.Н. Тел/факс: 8-812-234-66-68

Литература:

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Лошкин К.Л. и др. Лечение больных аденомой предстательной железы ингибитором 5 α -редуктазы I и II типа аводартом (дутастерид). Урология 2006; 6:83-86.
2. Ткачук В.Н. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. - М.: МДВ; 2009 - 128с.
3. Gormley G., Stoner E., Bruskewitz R. et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. N.Engl. J. Med. 1992; 327: 1185-1191.
4. Ткачук В.Н. Эффективность нового ингибитора 5- α -редуктазы аводарта у больных аденомой предстательной железы. В кн.: Материалы XI съезда урологов России. М., 2007.604-605.
5. Debuynе F., Barkin J., van Erps P. et al. ARIA 3001, ARIA 3002, ARIB 3001 study investigators. Efficacy and safety of a long term treatment with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Eur. Urol. 2004; 46:488-494.
6. Clark R., Hermann D., Cunningham G et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89: 2179-2184.
7. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Опыт применения дутастеридом перед трансуретральной резекцией простаты по поводу аденомы больших размеров. Урология 2008; 4: 46-50.
8. Пушкарь Д.Ю., Колонтарев К.Б. Опыт применения короткого курса дутастеридом у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП. Эффективная фармакотерапия в урологии 2009; 3:36-39.
9. Roehrborn C., Boyle P., Nickel J et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5 α -reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2002; 60: 434-441.
10. Nickel J. Comparison of clinical trial with finasteride and dutasteride. Rev. Urol. 2003; 44: 82-88.