

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ 5-АЛЬФА-РЕДУКТАЗ**

**Парахонский А.П., Тимофеев В.А.**

*Кубанский медицинский университет, Госпиталь ветеранов*

*Краснодар, Россия*

E-mail: para.path@mail.ru

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространённый морфологический диагноз, который устанавливается у 90% мужчин старше 80 лет. В связи со старением населения планеты группа больных ДГПЖ претерпела значительные изменения. Хирургический метод – трансуретральная резекция простаты долгие годы был «золотым стандартом» лечения этого заболевания. Последние годы ознаменовались резким ростом интереса клиницистов к вопросам медикаментозной терапии расстройств мочеиспускания. Полезным оказалось применение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов (АБ) и ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктаз (ИР). АБ уменьшают тонус гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, простаты и заднего отдела уретры, не влияя на патогенез ДГПЖ. Механизм действия ИР заключается в блокаде перехода тестостерона в его активную форму – дигидротестостерон (ДГТ), который контролирует рост и развитие предстательной железы. У пожилых мужчин уровень ДГТ остаётся высоким, несмотря на снижение концентрации тестостерона, что подтверждает роль ДГТ в развитии ДГПЖ. Снижение активности мужских половых гормонов приводит к уменьшению объёма предстательной железы, снижению риска прогрессирования заболевания, улучшению симптоматики со стороны нижних мочевых путей.

Цель работы – изучение эффективности консервативной терапии ДГПЖ с помощью нового ингибитора 5- $\alpha$ -редуктазы I и II типов – Аводарта (А<sup>®</sup>) (дутастерида). Исследованы фармакологические параметры: время достижения клинического эффекта; клиническая эффективность и безопасность. Снижение уровня ДГТ у пациентов с ДГПЖ оценено в сравнительных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях дутастерида (А<sup>®</sup>) и финастерида (ФИН). Установлено, что в течение двухлетнего срока наблюдения уровень ДГТ сыворотки крови более значительно снижался на фоне приёма А<sup>®</sup> (0,5 мг/сут) по сравнению с ФИН (5 мг/сут). Среднее снижение уровня ДГТ от исходного уровня у пациентов, получавших А<sup>®</sup>, составило 93,4±8,2%, что достоверно превышает этот показатель для ФИН (p<0,01). Оказалось, что объём простаты уменьшился по сравнению с исходным уровнем в обеих группах при статистически незначимой разнице. А<sup>®</sup> продемонстрировал количественное преимущество в динамике симптоматики и скорости потока мочи по сравнению с ФИН. Частота нежелательных явлений (НЯ) несколько ниже у пациентов, получавших А<sup>®</sup>. Наиболее частые НЯ этих препаратов были связаны с нарушением сексуальной функции. В целом А<sup>®</sup> и ФИН показали примерно одинаковый профиль безопасности. При определении времени наступления первых эффектов лечения среди пациентов, получавших А<sup>®</sup>, отмечено более выраженное улучшение показателей, чем в группе терапии ФИН. Выяснено, что А<sup>®</sup> приводит к уменьшению объёма простаты и увеличению скорости потока мочи уже через месяц после начала терапии. Через два года приёма А<sup>®</sup> отмечено снижение общего объёма простаты на 24,9% по сравнению с увеличением на 2,6% в группе плацебо. Риск развития острой задержки мочи в группе А<sup>®</sup> снизился на 54%, а риск необходимости оперативного лечения по поводу ДГПЖ на 44% по сравнению с группой плацебо. Динамика показателей качества жизни у больных ДГПЖ в группе активной терапии А<sup>®</sup> намного благоприятнее таковой в группе плацебо. Качество жизни в группе терапии А<sup>®</sup> постепенно улучшалось на протяжении всего исследования. Результаты длительного лечения А<sup>®</sup> продемонстрировали устойчивое и продолжительное снижение концентрации ДГТ, прогрессивное уменьшение объёма предстательной железы, снижение выраженности симптоматики ДГПЖ. Динамика

шкалы симптомов от исходного уровня после длительного лечения была расценена как клинически значимое уменьшение симптоматики. Терапия А<sup>®</sup> хорошо переносилась пациентами, при этом прослеживалась общая тенденция к уменьшению частоты возникновения НЯ, связанных с нарушением половой функции. Количество, связанных приемом исследуемого препарата побочных эффектов постепенно уменьшалось в динамике лечения.

Комбинированная терапия АБ и ИР оптимизирует подход к лечению пациентов с большим объемом предстательной железы и выраженной симптоматикой, позволяя добиться быстрого клинического улучшения. Долговременный клинический эффект от приема ИР, являющийся следствием уменьшения объема простаты, может быть достигнуто только при длительном приеме препарата. Отмечено, что ИР способны поддерживать эффекты, достигнутые на фоне комбинированной терапии, даже после отмены  $\alpha_1$ -адреноблокаторов. ИР лишают простату андрогенной стимуляции без возникновения резко выраженной сексуальной дисфункции, мышечной атрофии или приливов, остеопороза, анемии, которые часто возникают на фоне максимальной блокады андрогенов. Это преимущество достигается благодаря тому, что ИР блокируют только выработку ДГТ, снижая его концентрацию в простате. Уровень тестостерона сыворотки крови, отвечающего за андрогенную стимуляцию, остаётся нормальным или незначительно повышается вследствие энзимного блока. Именно поэтому использование ИР является рациональным и перспективным методом консервативной терапии ДГПЖ.