

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved109022>

Научная статья



# Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных дозировок препарата Глансин (тамсулозин) в лечении пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы

А.С. Аль-Шукри, С.В. Костюков, А.В. Максимова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Актуальность.** Альфа-адреноблокаторы — препараты первой линии лечения для устранения симптомов нарушенного мочеиспускания на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. При этом в фокусе внимания находится не только эффективность, но и безопасность их назначения.

**Цель** — сравнение эффективности и переносимости применения альфа-1-адреноблокатора Глансин (тамсулозин) в дозировке 0,2 мг дважды в день и 0,4 мг однократно в сутки у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, проявляющейся симптомами нижних мочевых путей легкой и средней степени выраженности.

**Материалы и методы.** В основу исследования положены результаты обследования и лечения 90 пациентов с симптомами нарушенного мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы в возрасте от 50 до 80 лет. В 1-й группе ( $n = 45$ ) пациенты получали Глансин в дозе 0,2 мг два раза в день, во 2-й группе ( $n = 45$ ) — по 0,4 мг однократно в сутки. Продолжительность лечения составляла 4 нед.

**Результаты.** У пациентов обеих групп по данным опросника IPSS выявлено статистически значимое уменьшение выраженности обструктивной и ирритативной симптоматики, улучшение качества жизни, повышение максимальной скорости потока мочи и уменьшение объема остаточной мочи. При сравнении динамики клинических показателей у пациентов 1-й и 2-й групп достоверных различий между группами не выявлено. При этом переносимость лечения была несколько лучше у пациентов 1-й группы, что проявлялось в меньшем числе нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и нарушений эякуляторной функции.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования демонстрируют одинаковую эффективность применения Глансина по 0,2 мг дважды в сутки и по 0,4 мг однократно в сутки. При этом прием Глансина по 0,2 мг дважды в сутки характеризовался лучшей переносимостью терапии.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы; симптомы нижних мочевых путей; альфа-адреноблокаторы; Глансин; тамсулозин.

## Как цитировать:

Аль-Шукри А.С., Костюков С.В., Максимова А.В. Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных дозировок препарата Глансин (тамсулозин) в лечении пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урологические ведомости. 2022. Т. 12. № 4. С. 287–295. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved109022>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved109022>

Research Article

# Comparative evaluation of the effectiveness and safety of different dosages of Glancin (tamsulosin) in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia

Adel S. Al-Shukri, Stanislav V. Kostyukov, Albina V. Maksimova

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Alpha-blockers are the first-line treatment for the elimination of symptoms of impaired urination due to benign prostatic hyperplasia. At the same time, the focus is not only on efficiency, but also on the safety of their appointment.

**AIM:** Comparison of the efficacy and tolerability of the alpha1-blocker tamsulosin at a dosage of 0.2 mg twice a day and 0.4 mg once a day in patients with benign prostatic hyperplasia presenting with mild to moderate LUTS.

**MATERIALS AND METHODS:** The study is based on the results of examination and treatment of 90 patients with symptoms of impaired urination in benign prostatic hyperplasia, aged 50 to 80 years. In the 1<sup>st</sup> group ( $n = 45$ ) patients received tamsulosin 0.2 mg twice a day, in the 2<sup>nd</sup> group ( $n = 45$ ) — 0.4 mg once a day. The duration of treatment was 4 weeks.

**RESULTS:** In patients of both groups, according to the IPSS questionnaire, a statistically significant decrease in the severity of obstructive and irritative symptoms, an improvement in the quality of life, an increase in the maximum urine flow rate, and a decrease in the volume of residual urine were revealed. When comparing the dynamics of clinical indicators in patients of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups, no significant differences were found between the groups. At the same time, treatment tolerance was somewhat better in patients of the 1<sup>st</sup> group, which manifested itself in a smaller number of adverse events from the cardiovascular system and ejaculatory function disorders.

**CONCLUSIONS:** The results of the study demonstrate the same efficacy of tamsulosin 0.2 mg twice a day and 0.4 mg once a day. At the same time, taking tamsulosin at a dose of 0.2 mg twice a day was characterized by better tolerability of therapy.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia; LUTS; alpha-blockers; Glancin; tamsulosin.

## To cite this article:

Al-Shukri AS, Kostyukov SV, Maksimova AV. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of different dosages of Glancin (tamsulosin) in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2022;12(4):287-295. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved109022>

Received: 27.06.2022

Accepted: 18.12.2022

Published: 29.12.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболевания предстательной железы преобладают в структуре урологической патологии у мужчин: их долю оценивают более чем в 25 % всех заболеваний мочеполовых органов у пациентов старше 18 лет [1]. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) наблюдается, по разным оценкам, у 70–80 % мужчин старше 60 лет [1, 2]. Значимость ДГПЖ определяется не только ее высокой распространенностью, но и существенным влиянием связанных с ней расстройств мочеиспускания на качество жизни больных, а также риском развития тяжелых осложнений [3].

На протяжении длительного времени как основной метод лечения ДГПЖ рассматривался хирургический. Однако в последние десятилетия в связи с появлением новых лекарственных средств значение медикаментозной терапии значительно возросло и большинство больных ДГПЖ лечатся консервативно. Среди препаратов для лечения больных ДГПЖ важная роль принадлежит альфа-адреноблокаторам. История их применения в клинической практике начинается с 1960-х годов, когда альфа-адреноблокаторы стали использовать для лечения артериальной гипертензии [4]. Антигипертензивная терапия показала высокий профиль эффективности и безопасности, что подтолкнуло исследователей на поиск других сфер применения блокаторов альфа-адренергических рецепторов. В 1970-е годы М. Саине и соавт. [5] показали, что адренорецепторы принимают участие в регуляции тонуса гладких мышц предстательной железы и нижних мочевых путей и впервые с успехом использовали альфа-адреноблокатор феноксибензамин для лечения расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ. В 1984 г. Н. Лерог и Е. Шапиро [6] идентифицировали альфа-1- и альфа-2-адренорецепторы в ткани предстательной железы, позже были выявлены подтипы альфа-1-адренорецепторов — А, В и D. В 2012 г. Robert Lefkowitz и его ученик Brian Kobilka получили Нобелевскую премию по химии за исследования структуры и функции адренорецепторов [7]. Они обнаружили, что взаимодействие адреналина с рецептором, сопряженным с G-белком, приводит к сложным конформационным перестройкам рецептора, гидролизу гуанозинтрифосфата до гуанозиндифосфата и воссоединению альфа- и бета-субъединиц белка. Была определена нуклеотидная последовательность гена, отвечающего за экспрессию адренорецепторов. Установлено, что инактивацию адренорецепторов может вызывать присоединение определенных афинных лигандов. Эти открытия позволили понять механизм фармакологического действия лекарственных препаратов, влияющих на адренорецепцию.

Известно, сокращение гладких мышц осуществляется за счет передачи возбуждения по адренергическим синапсам, которые представляют собой место контакта между аксоном и эффекторной клеткой. В ответ

на первые импульсы везикулы, располагающиеся напротив пресинаптической мембраны, высвобождают медиатор норадреналин, что приводит к его проникновению в синаптическую щель и дальнейшему взаимодействию с альфа-1-адренорецепторами постсинаптической мембраны, расположенными в гладких мышцах. Активация альфа-1-адренорецепторов приводит к увеличению внутриклеточной концентрации ионов  $Ca^{++}$  и, как следствие, сокращению мышц. В свою очередь альфа-2-адренорецепторы локализованы на пресинаптической мембране и реализуют механизм обратной отрицательной связи, регулирующий высвобождение норадреналина. Установлено, что в регуляции тонуса мышц предстательной железы, задней уретры, шейки мочевого пузыря, семенных пузырьков и семявыносящих протоков участвуют альфа-1A-адренорецепторы. Альфа-1B-адренорецепторы расположены в миоцитах артерий и вен, обеспечивая регуляцию сосудистого тонуса. Альфа-1D-адренорецепторы в основном локализованы в стенке и основании мочевого пузыря, а также в спинном мозге. Классификация альфа-адреноблокаторов основана на их сродстве к типам и подтипам альфа-адренорецепторов. Основное отличие данных средств друг от друга заключается в избирательности действия, что объясняет эффективность и безопасность их использования [8].

Исследования в области физиологии, биохимии, молекулярной биологии и фармакологии позволили разработать лекарственные средства с избирательным действием на определенные подтипы альфа-адренорецепторов. С 1996 г. нашел широкое применение альфа-1-адреноблокатор тамсулозин, который уже на протяжении многих лет остается одним из самых популярных урологических лекарственных препаратов. Многочисленные исследования показали эффективность и хорошую переносимость тамсулозина. Его рассматривают как препарат первой линии терапии у пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) вследствие ДГПЖ, приводящего к статистически значимому улучшению мочеиспускания, снижению выраженности симптоматики и улучшению качества жизни [9]. Эффективность тамсулозина при лечении СНМП вследствие ДГПЖ установлена как при монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами: ингибиторами 5-альфа-редуктазы, М-холиноблокаторами, ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа, фито- и энтомопрепаратами [9–16]. Отмечено, что назначение тамсулозина до операции предупреждает развитие острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде [17]. Применение тамсулозина показало свою эффективность у больных хроническим простатитом и связанной с ним дизурией [18]. Тамсулозин включают в состав литокинетической терапии для улучшения отхождения конкрементов из верхних мочевых путей [19].

Назначение альфа-1-адреноблокаторов может сопровождаться развитием ряда нежелательных явлений: ортостатической гипотензии, тахикардии, нарушения

эякуляторной функции. Установлена связь между приемом альфа-1-адреноблокаторов и развитием интраоперационного флорпи-ирис синдрома (ИФИС). Улучшение переносимости лечения альфа-1-адреноблокаторами — одно из важных направлений фармакологических и клинических исследований. Безопасность применения альфа-1-адреноблокаторов связывают с повышением фармакологической селективности препаратов, использованием лекарственных форм с контролируемым высвобождением активной субстанции, а также с изучением возможности использования меньших доз действующего вещества [20].

Наибольшее распространение в отечественной и мировой клинической практике получило назначение тамсулозина в капсулах по 0,4 мг. Однако в ряде стран (Япония, Китай, Корея) широкое распространение получило применение тамсулозина в дозировке 0,2 мг. В нашей стране назначение тамсулозина в дозировке 0,2 мг к настоящему времени не получило широкого распространения. Отсутствие достаточного количества работ по изучению применения тамсулозина в дозировке 0,2 мг при лечении пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ явилось причиной инициации настоящего исследования.

*Цель исследования* — сравнить эффективность и переносимость применения альфа-1-адреноблокатора Глансин (тамсулозин) в дозировке 0,2 мг дважды в день и 0,4 мг однократно в сутки у больных ДГПЖ, проявляющейся СНМП легкой и средней степени выраженности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положены результаты лечения 90 больных (средний возраст  $65,5 \pm 6,2$  года) с СНМП на фоне ДГПЖ. Больные находились под наблюдением в клинике урологии и консультативно-диагностическом центре Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Критерии включения в исследование: возраст  $\geq 50$  лет, наличие жалоб на расстройства мочеиспускания, IPSS (International Prostate Symptom Score) более 9 баллов, уровень простатического специфического антигена в сыворотке не более 7,0 нг/мл (средний уровень 2,8 нг/мл), объем простаты при трансректальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) не более 80 см<sup>3</sup>, максимальная объемная скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) по данным урофлоуметрии от 6 до 12 мл/с при объеме мочеиспускания более 120 мл, объем остаточной мочи не более 120 мл. В исследование включали пациентов, не получавших лекарственных препараты по поводу СНМП в течение последних 14 дней. Все участники исследования подписали информированное согласие на участие в нем.

В исследование не включали больных с наличием нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей, злокачественных новообразований мочевых путей и предстательной железы, конкрементов в мочевых путях, острой или обострения хронической инфекции

нижних мочевыводящих путей и предстательной железы, сопутствующих заболеваний, препятствующих проведению исследования, а также ранее оперированных на предстательной железе и нижних мочевых путях. Критерием невключения в исследование было также наличие других, кроме ДГПЖ, причин для нарушения мочеиспускания (стриктуры уретры, склероза шейки мочевого пузыря и др.).

Используя автоматизированный генератор случайных чисел (RandStuff), все пациенты ( $n = 90$ ) были распределены в 2 группы по 45 человек. Пациентам 1-й группы назначали альфа-1-адреноблокатор Глансин (тамсулозин) в дозировке 0,2 мг два раза в день, суточная доза 0,4 мг. Пациенты 2-й группы принимали Глансин по 0,4 мг однократно в сутки. Продолжительность лечения больных 1-й и 2-й групп составляла 4 нед.

Всем больным до начала и после окончания лечения проводили комплексное урологическое обследование, включавшее лабораторные исследования, оценку выраженности нарушений мочеиспускания по опроснику IPSS и качества жизни по шкале QoL (Quality of Life), трансректальное УЗИ предстательной железы, УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, УЗИ почек, урофлоуметрию. Переносимость терапии оценивали по характеру и выраженности локальных и/или системных нежелательных явлений (НЯ). В процессе лечения пациенты самостоятельно проводили ежедневный динамический мониторинг артериального давления (АД). Если пациенты на постоянной основе принимали антигипертензивные лекарственные препараты, в период исследования данная терапия продолжалась. Каждую неделю в период исследования пациентов приглашали для оценки наличия НЯ и контроля АД, в том числе оценки самостоятельной регистрации АД в течение предшествующих 7 дней.

Все полученные данные вносились в специально разработанную исследовательскую карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили при помощи программы SPSS version 26.0. Количественные переменные оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Качественные переменные связанных выборок сравнивались критерием Вилкоксона, несвязанных выборок —  $\chi^2$  Пирсона. Количественные переменные описывали: среднее арифметическое значение ( $M$ ), стандартное отклонение от среднего арифметического значения ( $\sigma$ ). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При контрольном осмотре через 7 дней после начала лечения 10 из 45 участвующих в исследовании пациентов сообщили о наличии НЯ. В 1-й группе 1 (2,2 %) пациент

предъявил жалобы на гипотонию, которая послужила основанием для консультации кардиолога и коррекции антигипертензивной терапии. Еще у 1 (2,2 %) больного отмечена эякуляторная дисфункция, которая не послужила основанием для прекращения участия в исследовании. Во 2-й группе частота НЯ была несколько выше: 4 (9 %) пациента сообщили о головокружении в связи со снижением АД, поэтому после консультации кардиолога была проведена коррекция антигипертензивной терапии, а еще 4 (9 %) пациента предъявили жалобы на нарушение эякуляторной функции. Ни в одном случае терапия альфа-1-адреноблокатором не была прекращена.

Назначение Глансина больным как 1-й, так и 2-й групп сопровождалось выраженным клиническим эффектом (табл. 1).

У пациентов обеих групп по данным опросника IPSS выявлено статистически значимое уменьшение выраженности обструктивной и ирритативной симптоматики. В 1-й группе это снижение составило 18,3 % (с исходных  $11,5 \pm 2,8$  до  $9,4 \pm 2,7$  балла,  $p < 0,05$ ) для обструктивных

симптомов и 21,1 % (с исходных  $9,0 \pm 2,2$  до  $7,1 \pm 2,8$  балла,  $p < 0,05$ ) для ирритативных симптомов. У пациентов 2-й группы выраженность обструктивных симптомов снизилась на 15,5 % (с исходных  $11,6 \pm 2,9$  до  $9,8 \pm 3,1$  балла,  $p < 0,05$ ), а ирритативных — на 30,3 % (с исходных  $8,9 \pm 2,3$  до  $6,2 \pm 2,3$  балла,  $p < 0,05$ ). Отмечено также значимое улучшение качества жизни (на 14,6 % у больных 1-й группы и на 14,3 % у пациентов 2-й группы). У пациентов обеих групп отмечено также повышение максимальной скорости потока мочи и уменьшение объема остаточной мочи. Объем предстательной железы в процессе лечения не изменялся. Таким образом, при сравнении динамики клинических показателей у больных 1-й и 2-й групп достоверных различий между группами не выявлено.

Важное значение в настоящем исследовании было уделено вопросам безопасности лечения, и в первую очередь изменению АД у пациентов обеих групп. Результаты регистрации АД в процессе лечения представлены в табл. 2.

**Таблица 1.** Динамика клинических показателей у пациентов 1-й и 2-й групп,  $M \pm m$

**Table 1.** Dynamics of clinical indicators in patients of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups,  $M \pm m$

Показатель	1-я группа (n = 45)		2-я группа (n = 45)	
	до лечения	через 4 нед.	до лечения	через 4 нед.
IPSS, обструктивные симптомы, баллы**	$11,5 \pm 2,8$	$9,4 \pm 2,7^*$	$11,6 \pm 2,9$	$9,8 \pm 3,1^*$
IPSS, ирритативные симптомы, баллы***	$9,0 \pm 2,2$	$7,1 \pm 2,8^*$	$8,9 \pm 2,3$	$6,2 \pm 2,3^*$
QoL, баллы	$4,1 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,5^*$	$4,2 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,7^*$
$Q_{\max}$ , мл/с	$8,9 \pm 0,7$	$11,8 \pm 0,8^*$	$8,7 \pm 0,8$	$12,1 \pm 0,5^*$
Объем остаточной мочи, мл	$68,3 \pm 12,3$	$43,4 \pm 8,3^*$	$66,2 \pm 10,3$	$44,1 \pm 8,0^*$
Объем предстательной железы, см <sup>3</sup>	$56,0 \pm 11,5$	$54,9 \pm 12,1$	$55,7 \pm 11,9$	$55,2 \pm 12,4$
Частота ночных мочеиспусканий	$4,4 \pm 1,0$	$2,9 \pm 1,1^*$	$4,5 \pm 1,1$	$3,0 \pm 1^*$

\*Различие показателей до и после лечения достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\* обструктивные симптомы оценивались по вопросам 1, 3, 5 и 6 опросника IPSS; \*\*\* ирритативные симптомы оценивались по вопросам 2, 4 и 7 опросника IPSS. *Примечание.* IPSS (International Prostate Symptom Score) — шкала оценки выраженности нарушений мочеиспускания; QoL (Quality of Life) — шкала оценки качества жизни;  $Q_{\max}$  — максимальная объемная скорость мочеиспускания.

**Таблица 2.** Динамика артериального давления у пациентов 1-й и 2-й групп,  $M \pm m$

**Table 2.** Dynamics of arterial blood pressure in patients of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups,  $M \pm m$

Время исследования	1-я группа (n = 45)		2-я группа (n = 45)	
	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
До начала лечения	$145,2 \pm 2,6$	$95,3 \pm 3,4$	$146,7 \pm 5,7$	$94,6 \pm 4,5$
7-й день	$138,4 \pm 5,1$	$87,9 \pm 1,5$	$130,1 \pm 4,8$	$80,1 \pm 3,4$
14-й день	$136,3 \pm 4,3$	$86,5 \pm 3,1$	$131,6 \pm 3,3$	$81,2 \pm 2,6$
21-й день	$137,8 \pm 2,1$	$86,6 \pm 2,4$	$131,9 \pm 3,7$	$80,7 \pm 2,2$
28-й день	$136,4 \pm 1,7$	$85,7 \pm 2,2$	$131,1 \pm 2,9$	$79,9 \pm 3,7$

*Примечание.* САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

В обеих группах отмечена тенденция к снижению АД, однако у пациентов 2-й группы она оказалась более выраженной. Так, в 1-й группе систолическое АД и диастолическое АД к окончанию лечения по сравнению с исходным уровнем снизились в среднем на 6,1 и 10,1 %, а во 2-й группе — на 10,1 и 15,5 % соответственно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В 1990 г. К. Kawabe и соавт. [21] опубликовали результаты клинического исследования, в котором оценивали эффективность различных доз альфа-блокатора УМ617 у больных ДГПЖ. Это была первая работа, посвященная изучению клинического применения субстанции, известной в настоящее время как тамсулозин. На сегодняшний день препарат широко используется для лечения больных урологического профиля. В России, США, а также в европейских странах для коррекции дизурических явлений у пациентов с ДГПЖ тамсулозин чаще всего назначают в дозировке 0,4 мг однократно в сутки. В то же время в странах Восточной Азии, напротив, для уменьшения выраженности СНМП часто выбирают меньшую дозировку тамсулозина 0,2 мг, что связано главным образом с меньшим индексом массы тела мужчин в этих странах [22].

Основное внимание при приеме альфа-1-адреноблокаторов уделяется НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы. S. Bird и соавт. [23] провели анализ результатов лечения 383 567 мужчин в возрасте от 40 до 85 лет, получавших терапию тамсулозином по поводу СНМП, и обнаружили, что у 2562 пациентов развилась ортостатическая гипотензия, потребовавшая госпитализации [23]. После приема тамсулозина в дозировке 0,4 мг происходит его всасывание из желудочно-кишечного тракта, при этом максимальная концентрация препарата достигается спустя 6 ч после приема. Период полураспада действующего вещества, сопровождающийся потерей половины фармакологического эффекта, составляет около 10 ч. Можем предположить, что проводимая в нашем исследовании терапия тамсулозином в дозировке 0,2 мг два раза в день позволила достичь постоянной концентрации действующего вещества в организме, чем объясняется снижение частоты и выраженности НЯ у пациентов 1-й группы по сравнению с контрольной 2-й группой.

Результаты проведенного нами исследования показали одинаковую эффективность назначения тамсулозина в дозировках 0,2 и 0,4 мг. Наши данные совпадают с результатами, полученными другими исследователями. В опубликованном метаанализе S.J. Kim и соавт. [24] сообщают, что при назначении больным ДГПЖ тамсулозина в дозах 0,2 и 0,4 мг сумма баллов по опроснику IPSS снижается на 25,5–50 и 30–45 % соответственно, а максимальная скорость потока мочи увеличивается на 20 и 15–30 % соответственно по сравнению с исходными показателями. В ряде национальных клинических рекомендаций назначение тамсулозина в дозе

0,2 мг рассматривается как один из возможных вариантов начала лечения пациентов с СНМП вследствие ДГПЖ [25].

В 2016 г. в Российской Федерации зарегистрирован препарат Глансин (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd., Индия), действующим веществом которого является тамсулозина гидрохлорид, выпускаемый в капсулах с модифицированным высвобождением по 0,2 и 0,4 мг. Наличие дозировки 0,2 мг позволяет распределять суточную дозу 0,4 мг на два приема или начинать терапию с более низкой, по сравнению со стандартной, дозы, при необходимости проводя ее коррекцию. Полученные в настоящем исследовании данные позволяют утверждать, что распределение суммарной суточной дозы 0,4 мг на два приема благоприятно сказывается на переносимости лечения при одинаковой клинической эффективности по сравнению с применением стандартной однократной дозы тамсулозина 0,4 мг.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют одинаковую эффективность применения Глансина по 0,2 мг дважды в сутки и 0,4 мг однократно в сутки. При этом прием Глансина по 0,2 мг дважды в сутки характеризовался лучшей переносимостью терапии. Таким образом, появление в арсенале уролога тамсулозина в дозировке 0,2 мг расширяет возможности лечения больных с СНМП вследствие ДГПЖ за счет улучшения профиля безопасности терапии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кривонос О.В., Скачкова Е.И., Малхасян В.А., Пушкарь Д.Ю. Состояние, проблемы и перспективы развития российской урологической службы // Урология. 2012. № 5. С. 5–12.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Никушина А.А. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 2. С. 4–13. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12
- Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкарь Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // Урологические ведомости. 2016. Т. 6, № 1. С. 5–9. DOI: 10.17816/uroved615-9
- Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Блокаторы  $\alpha$ -адренергических рецепторов как антигипертензивные препараты // РМЖ. 1999. № 7. С. 12.
- Caine M., Pfau A., Perlberg S. The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction // Br J Urol. 1976. Vol. 48, No. 4. P. 255–263. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1976.tb03013.x
- Lepor H., Shapiro E. Characterization of alpha1 adrenergic receptors in human benign prostatic hyperplasia // J Urol. 1984. Vol. 132, No. 6. P. 1226–1229. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)50110-x
- Bockaert J. Les récepteurs couplés aux protéines G — Prix Nobel de chimie 2012 Robert J. Lefkowitz et Brian Kobilka // Med Sci (Paris). 2012. Vol. 28, No. 12. P. 1133–1137. DOI: 10.1051/medsci/20122812026
- Lepor H. Alpha blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia // Urol Clin North Am. 2007. Vol. 9, No. 4. P. 181–190. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.04.009
- Zhou Z., Cui Y., Wu J., et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia // BMC Urol. 2019. Vol. 19, No. 1. ID17. DOI: 10.1186/s12894-019-0446-8
- Спивак Л.Г., Платонова Д.В. Консервативная терапия (тамсулозин + финастерид) доброкачественной гиперплазии предстательной железы как альтернатива оперативному лечению // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 29. С. 40–43.
- Sebastianelli A., Spatafora P., Morselli S., et al. Tadalafil Alone or in Combination with Tamsulosin for the Management for LUTS/BPH and ED // Curr Urol Rep. 2020. Vol. 21, No. 12. ID56. DOI: 10.1007/s11934-020-01009-7.
- Qiangzhao L., Xiaofeng Z., Fenghai Z., et al. Efficacy and tolerability of combination therapy with alpha-blockers and phosphodiesterase-5 inhibitors compared with monotherapy for lower urinary tract symptoms // Medicine. 2020. Vol. 99, No. 43. ID e22834. DOI: 10.1097/MD.00000000000022834
- Гаджиева З.К., Газимиев М.А., Казилев Ю.Б., Григорян В.А. Комбинированные симптомы нижних мочевыводящих путей у мужчин — современные возможности лечения // Урология. 2018. № 4. С. 135–141. DOI: 10.18565/urology.2018.4.135-14
- Аль-Шукри А.С., Костюков С.В., Максимова А.В. Оценка эффективности применения энтомологического препарата Аденопросин® в комбинированной терапии пациентов с симптомами нижних мочевых путей, обусловленных доброкачественным увеличением предстательной железы // Урологические ведомости. 2021. Т. 11, № 4. С. 337–344. DOI: 10.17816/uroved89410
- Кузьмин И.В., Аюб А.Х., Слесаревская М.Н. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении дисфункций нижних мочевых путей // Урологические ведомости. 2020. Т. 10, № 1. С. 67–74. DOI: 10.17816/uroved10167-74
- Ергаков Д.В., Мартов А.Г. Новые подходы к комбинированной терапии ирритативных симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология. 2021. № 2. С. 40–45. DOI: 10.18565/urology.2021.2.40-45
- Лукьянов И.В., Марков А.В. Альфа-1-адреноблокатор Фокусин (тамсулозин) в лечении послеоперационной острой задержки мочеиспускания // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 45. С. 4–7.
- Бреусова Е.М. Применение препарата тамсулозин у больных хроническим абактериальным простатитом // Наука и здравоохранение. 2013. № 3. С. 57–59.
- Losek R.L., Mauro L.S. Efficacy of tamsulosin with extracorporeal shock wave lithotripsy for passage of renal and ureteral calculi // Ann Pharmacother. 2008. Vol. 42, No. 5. P. 692–697. DOI: 10.1345/aph.1K546
- Nickel J.C., Sander S., Moon T.D. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia // Int J Clin Pract. 2008. Vol. 62, No. 10. P. 1547–1559. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01880.x
- Kawabe K., Ueno A., Takimoto Y., et al. Use of an alpha 1-blocker, YM617, in the treatment of benign prostatic hypertrophy. YM617 Clinical Study Group // J Urol. 1990. Vol. 144, No. 4. P. 908–912. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39620-9
- Shim S.R., Kim J.H., Choi H., et al. General effect of low-dose tamsulosin (0.2 mg) as a first-line treatment for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis // Curr Med Res Opin. 2015. Vol. 31, No. 2. P. 353–365. DOI: 10.1185/03007995.2014.980887
- Bird S.T., Delaney J.A., Brophy J.M., et al. Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40–85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology // BMJ. 2013. Vol. 347. ID f6320. DOI: 10.1136/bmj.f6320
- Kim S.J., Shin I.-S., Eun S.-J. Evidence is enough?: A systematic review and network meta-analysis of the efficacy of tamsulosin 0.2 mg and tamsulosin 0.4 mg as an initial therapeutic dose in asian benign prostatic hyperplasia patients // Int Neurourol J. 2017. Vol. 21, No. 1. P. 29–37. DOI: 10.5213/inj.1734826.413
- Homma Y., Gotoh M., Kawachi A., et al. Clinical guidelines for male lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia // Int J Urol. 2017. Vol. 24, No. 10. P. 716–729. DOI: 10.1111/iju.13401

## REFERENCES

- Krivosnos OV, Skachkova EI, Malkhasyan VA, Pushkar DYU. Current state, challenges and prospects for the development of the Russian urological service. *Urologija*. 2012;(5):5–12. (In Russ.)
- Apolihin OI, Komarova VA, Nikushina AA, Sivkov AV. Prostate diseases in the Russian Federation: statistical data for 2008–2017. *Experimental and clinical urology*. 2019;(2):4–13. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-4-12

3. Korneyev IA, Alexeeva TA, Al-Shukri SH, Pushkar DY. Lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation North-Western Region: analysis of population study results. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2016;6(1):5–9. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved615-9
4. Sidorenko BA, Preobrazhenskii DV. Blokatory  $\alpha$ -adrenergicheskikh retseptorov kak antigipertenzivnye preparaty. *RMZH*. 1999;(7):12. (In Russ.)
5. Caine M, Pfau A, Perlberg S. The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol*. 1976;48(4):255–263. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1976.tb03013.x
6. Lepor H, Shapiro E. Characterization of alpha1 adrenergic receptors in human benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1984;132(6):1226–1229. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)50110-x
7. Bockaert J. G-protein coupled receptors. Nobel Prize 2012 for chemistry to Robert J. Lefkowitz and Brian Kobilka. *Med Sci (Paris)*. 2012;28(12):1133–1137. (In French). DOI: 10.1051/medsci/20122812026
8. Lepor H. Alpha blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2007;9(4):181–190. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.04.009
9. Zhou Z, Cui Y, Wu J, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. *BMC Urol*. 2019;19(1):17. DOI: 10.1186/s12894-019-0446-8
10. Spivak LG, Platonova DV. Conservative therapy (tamsulosin + finasteride) of benign prostatic hyperplasia as an alternative to surgical treatment. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2018;(29):40–43. (In Russ.)
11. Sebastianelli A, Spatafora P, Morselli S, et al. Tadalafil alone or in combination with tamsulosin for the management for LUTS/BPH and ED. *Curr Urol Rep*. 2020;21(12):56. DOI: 10.1007/s11934-020-01009-7
12. Qiangzhao L, Xiaofeng Z, Fenghai Z, et al. Efficacy and tolerability of combination therapy with alpha-blockers and phosphodiesterase-5 inhibitors compared with monotherapy for lower urinary tract symptoms. *Medicine*. 2020;99(43): e22834. DOI: 10.1097/MD.00000000000022834
13. Gadzhieva ZK, Gazimiev MA, Kazilov YuB, Grigoryan VA. The combined symptoms of male lower urinary tract: current treatment options. *Urologiia*. 2018;(4):135–141. (In Russ.) DOI: 10.18565/urology.2018.4.135-14
14. Al-Shukri AS, Kostyukov SV, Maksimova AV. Efficacy evaluation of entomological drug Adenoprosin® usage in combined treatment of patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostate enlargement. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(4):337–344. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved89410
15. Kuzmin IV, Ajub AK, Slesarevskaya MN. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in treatment of lower urinary tract dysfunctions. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(1):67–74. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved10167-74
16. Ergakov DV, Martov AG. New approaches to combined therapy of irritative symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urologiia*. 2021;(2):40–45. (In Russ.) DOI: 10.18565/urology.2021.2.40-45
17. Luk'yanov IV, Markov AV. Al'fa-1-adrenoblokator Fokusin (tamsulozin) v lechenii posleoperatsionnoi ostroi zaderzhki mocheispuskaniya. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(45):4–7. (In Russ.)
18. Breusova EM. Use of the tamsulosin with patients with chronic abacterial prostatitis. *Science and Healthcare*. 2013;(3):57–59. (In Russ.)
19. Losek RL, Mauro LS. Efficacy of tamsulosin with extracorporeal shock wave lithotripsy for passage of renal and ureteral calculi. *Ann Pharmacother*. 2008;42(5):692–697. DOI: 10.1345/aph.1K546
20. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract*. 2008;62(10):1547–1559. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01880.x
21. Kawabe K, Ueno A, Takimoto Y, et al. Use of an alpha 1-blocker, YM617, in the treatment of benign prostatic hypertrophy. YM617 Clinical Study Group. *J Urol*. 1990;144(4):908–912. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)39620-9
22. Shim SR, Kim JH, Choi H, et al. General effect of low-dose tamsulosin (0.2 mg) as a first-line treatment for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(2):353–365. DOI: 10.1185/03007995.2014.980887
23. Bird ST, Delaney JA, Brophy JM, et al. Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40–85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology. *BMJ*. 2013;347:f6320. DOI: 10.1136/bmj.f6320
24. Kim SJ, Shin I-S, Eun S-J. Evidence is enough?: A systematic review and network meta-analysis of the efficacy of tamsulosin 0.2 mg and tamsulosin 0.4 mg as an initial therapeutic dose in asian benign prostatic hyperplasia patients. *Int Neurourol J*. 2017;21(1):29–37. DOI: 10.5213/inj.1734826.413
25. Homma Y, Gotoh M, Kawachi A, et al. Clinical guidelines for male lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol*. 2017;24(10):716–729. DOI: 10.1111/iju.13401

## ОБ АВТОРАХ

\*Адель Сальманович Аль-Шукри, д-р мед. наук, профессор, руководитель урологического отделения № 1 (общей и неотложной урологии) Научно-исследовательского центра урологии НИИ хирургии и неотложной медицины; адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6543-8589>; Scopus: 28367540300; eLibrary SPIN: 5024-2184; e-mail: ad330@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

\*Adel S. Al-Shukri, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Urological Division No. 1 (General and Urgent Urology) of the Research Center of Urology, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine; address: 6–8, Lva Tolstogo st., Saint Petersburg, 197022, Russia; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6543-8589>; Scopus: 28367540300; eLibrary SPIN: 5024-2184; e-mail: ad330@mail.ru

## ОБ АВТОРАХ

**Станислав Вадимович Костюков**, врач-уролог урологического отделения № 1 Научно-исследовательского центра урологии НИИ хирургии и неотложной медицины;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3176-716X>;  
e-mail: stanislav.kostyukov57@mail.ru

**Альбина Вадимовна Максимова**, студентка;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5627-2596>;  
e-mail: maksimova\_av77@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**Stanislav V. Kostyukov**, Urologist, Urological Division No. 1 (General and Urgent Urology) of the Research Center of Urology, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3176-716X>;  
e-mail: stanislav.kostyukov57@mail.ru

**Albina V. Maksimova**, Student;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5627-2596>;  
e-mail: maksimova\_av77@mail.ru