

© В.Н.Ткачук, М.М.Изиев, 2016
УДК 616.65-007.61-08

В.Н. Ткачук¹, М.М. Изиев¹

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДУТАСТЕРИДОМ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Россия

V.N. Tkachuk¹, M.M. Iziev¹

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF LONG-TERM THERAPY WITH DUTASTERIDE IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

¹Department of urology Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: оценка эффективности длительного лечения ингибитором 5- α -редуктазы первого и второго типа дутастеридом больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Проанализированы результаты лечения 311 больных с ДГПЖ, которые получали дутастерид по 0,5 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения у 28 пациентов составила 6 мес, у 93 – 12 мес, у 109 – 24 мес, а у 81 – 48 мес. Объем предстательной железы через 6 мес лечения уменьшился только на 3,5%, через 12 мес – на 15,6%, через 24 мес – на 21,2%, а через 48 мес – на 29,3%. Длительное лечение дутастеридом больных с ДГПЖ предотвращает прогрессирование заболевания, сопровождается значительным уменьшением объема предстательной железы, снижает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и необходимость оперативного вмешательства.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, медикаментозное лечение, дутастерид.

ABSTRACT

THE AIM: to assess the effectiveness of long-term treatment patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) with dutasteride – inhibitor first and second type of 5- α -reductase. It was analyzed the results of treatment of 311 patients with BPH who receive dutasteride 0,5 mg 1 time per day. The duration of treatment in 28 patients was 6 months (first group), 93 – 12 months (second group), 109 – 24 months (third group), and 81 – 48 months (fourth group). Prostate volume after 6 months of treatment decreased only by 3.5%, after 12 months – by 15.6%, after 24 months – by 21.2%, and after 48 months – by 29.3%. Long-term treatment of BPH patients with dutasteride prevents the progression of the disease, accompanied by significant reduction of prostate volume, reduces the risk of acute urinary retention and the need for surgical intervention.

Key words: benign prostatic hyperplasia, drug therapy, dutasteride.

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста. По данным отечественных и зарубежных исследователей, клинические проявления ДГПЖ имеют место у 25–45% мужчин в возрасте 40–50 лет, у 50–70% в возрасте 50–70 лет, у 80–90% в возрасте 80 лет и старше [1–3].

В последние годы предложены десятки препаратов для лечения больных с ДГПЖ и около 80–95% пациентов, страдающих этим заболеванием, подвергаются медикаментозному лечению [4,

5]. Однако установлено, что из многих препаратов, применяемых для лечения пациентов с ДГПЖ, только ингибиторы 5- α -редуктазы способны оказывать патогенетически направленное действие и предупреждать прогрессирование заболевания [2, 6–9]. Доказано, что превращение тестостерона под воздействием фермента 5- α -редуктазы в дигидротестостерон приводит к активации ДНК в ядрах клеток предстательной железы и росту этих клеток с одновременным угнетением апоптоза. Увеличение количества пролиферативных клеток и уменьшение количества погибших клеток приводят к увеличению объема предстательной железы. В настоящее время дигидротестостерону отводится основная роль в регуляции роста предстательной железы [4, 7].

Ткачук В.Н. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии. Тел.: +7(812)234-66-68, E-mail: tkachuk@mail.ru

С учетом ведущей роли фермента 5- α -редуктазы в патогенезе ДГПЖ с 1992 года для лечения этой болезни стали применять ингибитор 5- α -редуктазы второго типа финастерид. В 2005 году в России был зарегистрирован и разрешен для лечения больных с ДГПЖ новый препарат этого класса «Дутастерид» («Аводарт») компании «Glaxo Smith Kline» (Великобритания), который обладает способностью ингибировать 5- α -редуктазу не только второго, но и первого типа.

За последнее десятилетие были опубликованы работы, доказывающие высокую эффективность дутастерида у больных с ДГПЖ [2, 5, 8–15]. Так, по данным F. Debruyne et al., через 48 мес приема этого препарата объем предстательной железы, в среднем, снизился на 27,3%, симптоматика болезни по шкале IPSS уменьшилась на 6,5 балла, а максимальная скорость потока мочи возросла на 2,7 мл/с [15].

В последние годы появились работы о целесообразности применения дутастерида у больных с ДГПЖ перед трансуретральной резекцией простаты для профилактики геморрагических осложнений [16,17].

Если оптимальная суточная доза препарата (0,5 мг) дискуссий не вызывает, то длительность курса лечения дутастеридом не уточнена. Одни авторы [11] рекомендуют ограничивать длительность лечения больных с ДГПЖ этим препаратом 3 мес, другие [8] – для достижения лечебного эффекта рекомендуют принимать этот препарат, как минимум, 6 мес, третьи [21] – 12 мес, четвертые [18,19] – 24 мес, пятые [15, 20] – 48 мес. К сожалению, до сих пор не изучены отдаленные результаты медикаментозной терапии больных ДГПЖ дутастеридом в зависимости от длительности проведенного лечения.

В связи с этим целью данного исследования была оценка эффективности лечения у больных с ДГПЖ дутастеридом в зависимости от длительности проведенного курса терапии с обязательным учетом отдаленных результатов лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследования включены 311 пациентов с ДГПЖ, которые получали дутастерид по 0,5 мг 1 раз в сутки.

В зависимости от длительности приема дутастерида больные были разделены на 4 группы. У 28 (9,0%) больных первой группы курс лечения продолжался в течение 6 мес, у 93 (29,9%) больных второй группы – в течение 12 мес, у 109 (35,1%) больных третьей группы – в течение 24 мес, а у 81 (26,0%) больного четвертой группы – в течение 48

мес непрерывно. Других препаратов для лечения ДГПЖ больные всех четырех групп в процессе терапии дутастеридом не получали.

Все больные были обследованы в динамике: перед назначением дутастерида, в процессе применения препарата и сразу же после завершения курса лечения. Кроме того, 28 пациентов первой группы, 83 из 93 пациентов второй группы, 96 из 109 больных третьей группы и 76 из 81 больного четвертой группы были обследованы спустя 36 мес после завершения приема дутастерида для изучения отдельных результатов проведенной терапии.

Средний возраст пациентов перед назначением дутастерида составил $63,5 \pm 4,4$ года (от 52 до 80 лет), в том числе у больных первой группы – $62,4 \pm 4,9$ года, у больных второй группы – $63,4 \pm 3,8$ года, у больных третьей группы – $63,9 \pm 3,9$ года у больных четвертой группы – $63,5 \pm 4,2$ года.

Средний показатель качества жизни до начала лечения был равным $4,2 \pm 0,6$ балла (от 2 до 5 баллов), в том числе у больных первой группы – $4,1 \pm 0,4$ балла, у больных второй группы – $4,3 \pm 0,5$ балла, у больных третьей группы – $4,2 \pm 0,6$ балла, у больных четвертой группы – $4,2 \pm 0,5$ балла.

Объем предстательной железы, по данным трансректальной ультрасонографии, в среднем, составил $56,5 \pm 9,9$ см³ (от 44 до 70 см³), в том числе у больных первой группы – $54,8 \pm 6,3$ см³, у больных второй группы – $55,9 \pm 8,9$ см³, у больных третьей группы – $57 \pm 8,7$ см³, у больных четвертой группы – $56,4 \pm 10,3$ см³.

Количество остаточной мочи в мочевом пузыре составило, в среднем, $76,7 \pm 20,4$ мл (от 45 до 110 мл), в том числе у больных первой группы – $74,3 \pm 16,1$ мл, у больных второй группы – $78 \pm 25,6$ мл, у больных третьей группы – $77,2 \pm 20,7$ мл, у больных четвертой группы – $76,9 \pm 26,6$ мл.

Максимальная скорость потока мочи при урофлоуметрии была равной $8,9 \pm 0,8$ мл/с (от 7–12 мл/с), в том числе у больных первой группы – $9,2 \pm 1,0$ мл/с, у больных второй группы – $9,0 \pm 0,7$ мл/с, у больных третьей группы – $8,9 \pm 0,9$ мл/с, у больных четвертой группы – $8,8 \pm 0,6$ мл/с.

Уровень ПСА сыворотки крови составило, в среднем, $3,6 \pm 0,4$ нг/мл (от 0,9 до 3,8 нг/мл), в том числе у больных первой группы – $2,9 \pm 0,6$ нг/мл, у больных второй группы – $3,1 \pm 0,4$ нг/мл, у больных третьей группы – $3,6 \pm 0,4$ нг/мл, у больных четвертой группы – $3,6 \pm 0,3$ нг/мл.

Следовательно, симптоматика заболевания перед началом приема дутастерида у больных всех четырех групп была аналогичной, без статистически достоверных различий.

В исследование не были включены больные с увеличением средней доли предстательной железы, склерозом предстательной железы, камнями и дивертикулами мочевого пузыря, стриктурами уретры, после оперативных вмешательств на органах малого таза, с выраженными кардио- и цереброваскулярными нарушениями, почечной и печеночной недостаточностью.

Всем больным проводили амбулаторное обследование, включавшее в себя сбор жалоб и их оценку по международной шкале IPSS, оценку качества жизни по шкале QoL, выяснение анамнеза заболевания, пальцевое исследование предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, определение количества остаточной мочи, урофлоуметрию, лабораторное исследование, включавшее общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня креатинина и мочевины, анализ крови на простатспецифический антиген.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием специализированного пакета прикладных программ «Statistica v6.0 StatSoft Inc» (США).

Данные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), при асимметричном – в виде медиана и интерквартильный размах (Me , 25% квартиль; 75% квартиль). Для сравнения количественных данных использовали U-тест Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных применялся точный критерий Фишера. Оценка силы связи между количественными признаками проводили с помощью рангового коэффициента корреляции (R_s) Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе эффективности лечения дутастеридом больных с ДГПЖ в зависимости от длительности проведенной терапии был отмечен положительный результат у больных всех групп, однако он существенно был выше у пациентов третьей и четвертой групп, получающих этот препарат длительно (таблица).

У больных первой группы, которые получали дутастерид в течение 6 мес, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился только на 2,6 балла (с $13,4 \pm 3,6$ до $10,8 \pm 3,0$ балла, $p = 0,02$), качество жизни по шкале QoL улучшилось на 0,6 балла (с $4,1 \pm 0,7$ до $3,5 \pm 0,8$ балла, $p = 0,01$), объем предстательной железы уменьшился лишь на $1,9 \text{ см}^3$ (с $54,8 \pm 6,3$ до $52,9 \pm 8,8 \text{ см}^3$, $p = 0,01$), количество остаточной мочи уменьшилось на 14,5 мл (с $74,3 \pm 10,1$ до $59,8 \pm 16,6$ мл, $p = 0,04$), а максимальная скорость потока мочи возросла на 1,8 мл/с (с $9,2 \pm 1,0$ до $11,0 \pm 0,9$ мл/с, $p = 0,04$). Незначительное уменьшение выраженности клинических симптомов заболевания было отмечено к 4-му или к 5-му месяцу от начала лечения, тогда как в течение первых 3 мес они оставались на прежнем уровне.

У больных второй группы, которые получали дутастерид в течение 12 мес, было отмечено более значительное и статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение клинических симптомов заболевания.

Суммарный балл симптоматики по шкале IPSS у больных этой группы снизился на 5,5 балла (с 13,2 до 7,7 балла, $p < 0,05$), качество жизни по шкале QoL улучшилось на 2,2 балла (с $4,2 \pm 0,5$ до $2,0 \pm 0,7$ балла, $p < 0,05$), объем предстательной железы уменьшился на $8,7 \text{ см}^3$ (с $55,9 \pm 8,9$ до $47,2 \pm 9,2 \text{ см}^3$, $p < 0,05$), а максимальная скорость потока мочи увеличилась на 4,1 мл/с (с $9,0 \pm 0,7$ до $13,1 \pm 0,5$ мл/с, $p < 0,05$).

Таблица

Результаты лечения больных с ДГПЖ дутастеридом в зависимости от длительности курса лечения ($M \pm m$)

Критерии оценки эффективности лечения	Группы больных							
	Первая (n=28)		Вторая (n=93)		Третья (n=109)		Четвертая (n=81)	
	Исходные данные	Через 6 мес лечения	Исходные данные	Через 12 мес лечения	Исходные данные	Через 24 мес лечения	Исходные данные	Через 48 мес лечения
IPSS (баллы)	13,4 \pm 3,6	10,8 \pm 3,0	13,2 \pm 2,8	7,7 \pm 2,5	13,1 \pm 2,7	4,9 \pm 1,8	13,3 \pm 3,0	3,1 \pm 0,9
QoL (баллы)	4,1 \pm 0,7	3,5 \pm 0,8	4,2 \pm 0,5	2,0 \pm 0,7	4,3 \pm 0,6	1,6 \pm 0,4	4,2 \pm 0,5	1,2 \pm 0,2
Объем предстательной железы (см^3)	54,8 \pm 6,3	52,9 \pm 8,8	55,9 \pm 8,9	47,2 \pm 9,2	57,0 \pm 8,7	44,9 \pm 6,6	56,4 \pm 10,3	39,9 \pm 4,1
Количество остаточной мочи (мл)	74,3 \pm 10,1	59,8 \pm 16,6	74,8 \pm 25,6	40,2 \pm 10,4	77,2 \pm 20,7	27,7 \pm 9,9	76,9 \pm 26,6	20,4 \pm 5,4
Qmax (мл/с)	9,2 \pm 1,0	11,0 \pm 0,9	9,0 \pm 0,7	13,1 \pm 0,5	8,9 \pm 0,9	14,9 \pm 0,7	8,8 \pm 0,8	16,7 \pm 0,5
Уровень ПСА (нг/мл)	2,9 \pm 0,6	1,9 \pm 0,7	3,1 \pm 0,4	1,0 \pm 0,3	3,6 \pm 0,4	0,8 \pm 0,3	3,6 \pm 0,3	0,5 \pm 0,2

Еще более существенное улучшение клинических симптомов заболевания было выявлено при лечении больных с ДГПЖ третьей группы, получающих дутастерид в течение 24 мес. У больных этой группы суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился на 8,2 балла (с $13,1 \pm 2,7$ до $4,9 \pm 1,8$ балла, $p < 0,01$), качество жизни возросло на 2,7 балла (с $4,3 \pm 0,6$ до $1,6 \pm 0,4$ балла, $p < 0,01$), а объём предстательной железы уменьшился на $12,1 \text{ см}^3$ (с $57,0 \pm 8,7$ до $44,9 \pm 6,6 \text{ см}^3$, $p < 0,01$).

У больных с ДГПЖ четвертой группы, получающих дутастерид в течение 48 мес, результаты лечения были еще более лучшими. Так, суммарный балл симптоматики по шкале IPSS к концу лечения снизился на 10,2 балла (с $13,3 \pm 3,0$ до $3,1 \pm 0,9$ балла, $p < 0,001$), качество жизни улучшилось на 3,0 балла (с $4,2 \pm 0,5$ до $1,2 \pm 0,2$ балла, $p < 0,001$), а объём предстательной железы уменьшился на $16,5 \text{ см}^3$ (с $56,4 \pm 10,3$ до $39,9 \pm 4,1 \text{ см}^3$, $p < 0,001$).

Одним из важных объективных показателей эффективности проводимого медикаментозного лечения больных с ДГПЖ является уменьшение объёма предстательной железы к концу проводимого курса терапии. Согласно нашим наблюдениям, оказалось, что через 6 мес лечения дутастеридом объём предстательной железы у больных первой группы уменьшился только на 3,5%, тогда как у больных второй группы через 12 мес – уже на 15,6% ($p < 0,05$), у больных третьей группы через 24 мес – на 21,2% ($p < 0,01$), а у больных четвертой группы через 48 мес – на 29,3% ($p < 0,01$), что иллюстрирует рисунок.

При изучении отдаленных результатов терапии ДГПЖ дутастеридом в зависимости от длительности приема препарата оказалось, что у пациентов первой группы, которые получали дутастерид

6 мес, все показатели клинического течения заболевания к концу лечения улучшились у 26 (92,9%) из 28 больных, но уже при контрольном обследовании через 12 мес после завершения лечения они оставались стабильными только у 19 (67,8%), а через 36 мес – лишь у 15 (53,6%) больных этой группы.

У больных второй группы, которые получали дутастерид 12 мес, показатели клинического течения улучшились к концу лечения у 91 (97,8%) из 93 больных, но при контрольном обследовании через 12 мес после окончания лечения они оставались стабильными у 82 (88,2%) больных, а через 36 мес – у 80 (86,0%) больных этой группы.

У больных третьей группы, которые получали дутастерид в течение 24 мес, все показатели клинического течения заболевания улучшились у 107 (98,2%) из 109 больных и оставались стабильными через 12 мес после завершения лечения у 100 (91,7%) больных, а через 36 мес – у 98 (89,9%) больных.

У больных четвертой группы, получающих дутастерид непрерывно в течение 48 мес, показатели клинического течения заболевания улучшились у всех больных этой группы (100%) и оставались стабильными у 80 (98,8%) больных как через 12, так и через 36 мес после завершения лечения.

Таким образом, показатели клинического течения заболевания оставались стабильными через 36 мес после окончания лечения у 53,6% больных первой группы, у 86,0% у больных второй группы, у 89,9% больных третьей группы и у 98,8% больных четвертой группы.

Эти данные позволяют заключить, что для достижения стабильного лечебного эффекта следует назначать дутастерид больным с ДГПЖ не менее 48 мес непрерывно.

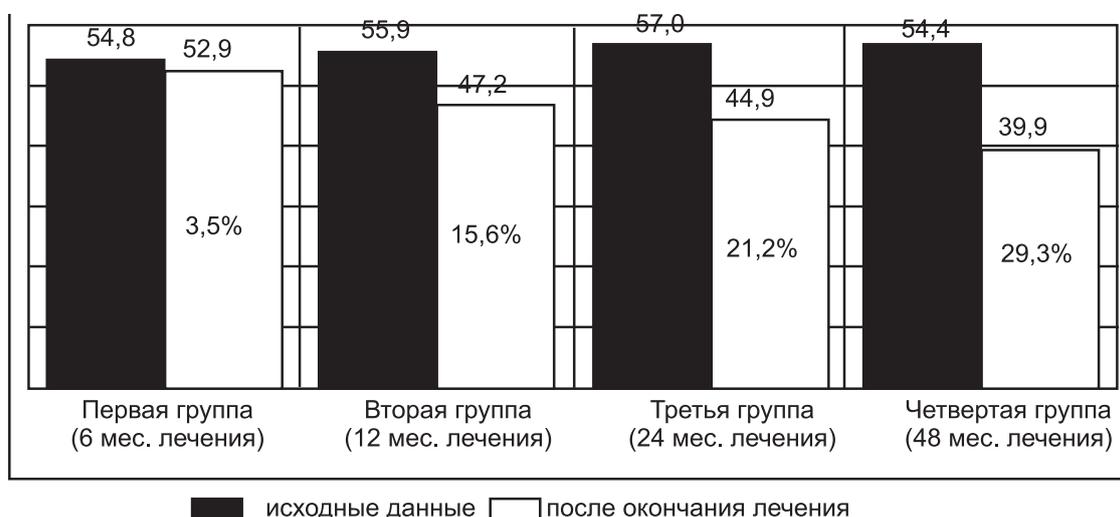


Рисунок. Динамика объема предстательной железы при лечении больных ДГПЖ дутастеридом (см³).

При ухудшении клинического течения заболевания мы рекомендовали больным или повторные курсы лечения дутастеридом, или оперативное лечение.

Переносимость дутастерида у наблюдаемых нами больных была хорошей. Эректильная дисфункция имела место у 19 (6,1%) из 311 больных, снижение либидо – у 12 (3,8%), расстройство эякуляции – у 7 (2,2%), гинекомастия – у 2 (0,6%) больных. Неблагоприятные эффекты чаще возникали в течение первых месяцев лечения. Аналогичные данные были получены и другими авторами [15, 18].

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ингибитор 5 α -редуктазы первого и второго типа дутастерид является наиболее эффективным препаратом для лечения больных с ДГПЖ. В проведенном исследовании показано, что применение дутастерида при лечении больных с ДГПЖ предотвращает прогрессирование заболевания, сопровождается значительным уменьшением объема предстательной железы, снижает риск возникновения острой задержки мочеиспускания и необходимость оперативного вмешательства.

Для достижения стабильного лечебного эффекта следует назначать дутастерид больным с ДГПЖ не менее 48 мес непрерывно. Установлено, что при длительном лечении дутастеридом этот препарат безопасен и сохраняет высокую эффективность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты работы подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость дутастерида на протяжении всего исследования. Для достижения стойкого лечебного эффекта длительность лечения больных с ДГПЖ этим препаратом должна быть не менее 48 мес.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лопаткин НА. (ред.) Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Медицина, М., 1999; 8-20 [Lopatkin NA. (red.) Dobrokachestvennaia giperplaziiia predstatel'noi' zhelezy'. Meditsina, M., 1999; 8-20]
2. Ткачук ВН. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Медицина для всех, М., 2009; 6-13, 57-77 [Tkachuk V.N. Medikamentoznoe lechenie dobrokachestvennoi' giperplazii predstatel'noi' zhelezy'. Meditsina dlia vsekh, M., 2009; 6-13, 57-77]
3. Roehrborn C, Bartsch G, Kirby R et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative international overview. *Urology* 2001; 58: 642-650
4. Anderson JB. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001; 39: 390-399
5. Fenter T, Rinken C, Black L et. al. Finasteride versus Dutasteride a real-world economic evaluation. *Am J Manag Care* 2007; 13(1): 23-28
6. Ткачук ВН. Эффективность нового ингибитора 5- α -редуктазы аводарта у больных аденомой предстательной железы. Материалы XI съезда урологов России. М., 2007; 604-605 [Tkachuk VN. E'ffektivnost' novogo ingibitora 5- α -reduktazy' avodarta u bol'ny'kh adenomoi' predstatel'noi' zhelezy'. Materialy XI s'ezda urologov Rossii. M., 2007; 604-605]
7. Аляев ЮГ, Винаров АЗ, Локшин КЯ, Спивак ЛГ. Лечение большой аденомой предстательной железы ингибитором 5- α -редуктазы 1 и 2 типа аводартом (дутастерид). *Урология* 2006; 6: 83-86 [Aliaev luG, Vinarov AZ, Lokshin KJa, Spivak LG. Lechenie bol'ny'kh adenomoi' predstatel'noi' zhelezy' ingibitorom 5- α -reduktazy' 1 i 2 tipa avodartom dutasterid). *Urologiia* 2006; 6: 83-86]
8. Clark R, Hermann D, Cunningham G et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostate hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor. *Journ Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2179-2184
9. Siami P. Combination therapy with dutasteride and tamsulosin in men with BPH: the CombAT. *Clin Trials* 2007; 28(6): 770-779
10. Григорьев М, Конорев ВА. Дутастерид-ингибитор 5- α -редуктазы I и II типов в лечении больных аденомой предстательной железы. Что нового? *Урология* 2007; 6: 90-95 [Grigor'ev M, Konorev VA. Dutasterid-ingibitor 5- α -reduktazy' I i II tipov v lechenii bol'ny'kh adenomoi' predstatel'noi' zhelezy'. Chto novogo? *Urologiia* 2007; 6: 90-95]
11. Попков ВМ, Маслякова ГН, Спиринов ПВ. Морфологическое обоснование комплексной терапии больных аденомой предстательной железы. Материалы XIV Конгресса Российского общества урологов. М., 2014; 204-205 [Popkov VM, Masliakova GN, Spirin PV. Morfologicheskoe obosnovanie kompleksnoi' terapii bol'ny'kh adenomoi' predstatel'noi' zhelezy'. Materialy XIV Kongressa Rossii'skogo obshchestva urologov. M., 2014; 204-205]
12. Пушкарь ДЮ, Бормотин АВ, Раскер ПИ. Аводарт (дутастерид) – новый ингибитор 5- α -редуктазы I и II типов. *Фарматека* 2006; 5: 1-12 [Pushkar' D.lu., Bormotin A.V., Rasker P.I. Avodart (dutasterid) – novyi' ingibitor 5- α -reduktazy' I i II tipov. *Farmateka* 2006; 5: 1-12]
13. Ткачук ВН, Изиев ММ, Ткачук ИН. Опыт длительного лечения больных аденомой предстательной железы дутастеридом. Материалы XII съезда Российского общества урологов. М., 2012; 107-108 [Tkachuk VN, Iziev MM, Tkachuk IN. Opy't dlitel'nogo lecheniia bol'ny'kh adenomoi' predstatel'noi' zhelezy' dutasteridom. Materialy XII s'ezda Rossii'skogo obshchestva urologov. M., 2012; 107-108]
14. Ткачук ВН, Аль-Шукри СХ, Боровец СЮ, Изиев ММ. Эффективность длительного лечения больных аденомой предстательной железы дутастеридом. *Уральский медицинский журнал* 2012; 3: 87-90 [Tkachuk VN, Al' -Shukri SKH, Borovets Slu, Iziev MM. E'ffektivnost' dlitel'nogo lecheniia bol'ny'kh adenomoi' predstatel'noi' zhelezy']
15. Debruyne 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 symptomate benign prostate hyperplasia. *Eur Urol* 2004; 46: 488-494
16. Мартов АГ, Ерганов ДВ. Опыт применения дутастерида перед трансуретральной резекцией простаты по поводу аденомы больших размеров. *Урология* 2008; 4: 46-50 [Martov AG, Erganov DV. Opy't primeniia dutasterida pered transuretral'noi' rezekticiei' prostaty' po povodu adenomy' bol'shikh razmerov. *Urologiia* 2008; 4: 46-50]
17. Пушкарь ДЮ, Колонтарев КБ. Опыт применения короткого курса дутастерида у больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП. *Урология* 2009; 3: 36-39 [Pushkar' Dlu, Kolontarev KB. Opy't primeniia korotkogo kursa dutasterida u bol'ny'kh s dobrokachestvennoi' giperplaziei' prostaty' pered vy'polnieniem TURP. *Urologiia* 2009; 3: 36-39]
18. Andriole G, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44: 82-87
19. Pareek G, Shevchuk M, Armenakas N et al. The effect of

dutasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and microvessel density: a possible mechanism of decreased prostatic bleeding in treated patients. *Journ Urol (Baltimore)* 2003; 169: 20-25

20. Roehrborn C. The clinical benefit of dutasteride treatment for LUTS and BPH. *Rev Urol* 2004;6: 22-30

21. Nickel J. Comparison of clinical trial with finasteride and dutasteride. *Rev Urol* 2003; 44: 82-88

Сведения об авторах:

Ткачук Владимир Николаевич

Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра урологии, д-р мед. наук проф. Тел.: +7(812)234-66-68, E-mail: tkachuk@mail.ru

Prof. Vladimir N. Tkachuk MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: Russia 197022, St. Petersburg, St. Leo Tolstoy, D. 17

Pavlov First St. Petersburg state medical University Department of urology. Phone: +7(812)234-66-68, E-mail: tkachuk@mail.ru

Изиев Мурат Магомедханович

Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им акад. И.П. Павлова, кафедра урологии, аспирант. Тел.: +7(812)234-66-57.

Murat M. Iziev, MD

Affiliations: Russia 197022, St. Petersburg, St. Leo Tolstoy, D. 17 Pavlov First St. Petersburg state medical University Department of urology. Phone: +7(812)234-66-57

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 02.06.2015 г.

Принята в печать: 07.12.2015 г.