

## МЕСТО ИНГИБИТОРОВ 5- $\alpha$ -РЕДУКТАЗЫ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© В. Н. Ткачук, И. Н. Ткачук, М. М. Изиев

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

В обзоре литературы рассмотрены современные принципы лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы ингибиторами 5- $\alpha$ -редуктазы. Приведены данные о показаниях к применению этих препаратов и результаты проведенного лечения. Перечислены побочные явления при использовании ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы.

Ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы применяют для лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) уже 20 лет. Назначение этих препаратов в последние годы относят к наиболее распространенным методам медикаментозной терапии больных ДГПЖ и, что принципиально важно, к патогенетически обоснованному лечению болезни [1–5].

Развитие представлений о значении ингибиторов 5- $\alpha$ -редуктазы в патогенезе ДГПЖ привело к созданию препаратов, ингибирующих этот фермент. В настоящее время применяют два синтетических ингибитора 5- $\alpha$ -редуктазы: финастерид и дутастерид. Финастерид, зарегистрированный в 1992 году, обладает способностью ингибировать 5- $\alpha$ -редуктазу только II типа. В 2002 году был зарегистрирован дутастерид, который ингибирует 5- $\alpha$ -редуктазу не только II, но и I типа. В России финастерид (проскар) был зарегистрирован в 1995 году, а дутастерид (аводарт) — в 2005 году. В настоящее время генерические формы финастерида выпускают несколько фармацевтических фирм под различными коммерческими названиями.

Ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы при лечении больных ДГПЖ применяют и как монотерапию, и в сочетании с другими лекарственными средствами, чаще всего блокаторами альфа-1-адренорецепторов. По мнению О. И. Аполихина и соавт. [6], комбинированная терапия должна назначаться не всем больным ДГПЖ, а индивидуально, при наличии у пациентов выраженной ирритативной симптоматики заболевания. Некоторые авторы полагают, что комбинированная терапия ингибиторами 5- $\alpha$ -редуктазы и блокаторами альфа-1-адренорецепторов должна быть назначена больным ДГПЖ только со средне-тяжелыми и тяжелыми ирритативными симптома-

ми заболевания. Несмотря на доказанную эффективность, популярность комбинированной терапии ДГПЖ в мире невелика [7–9].

### ПРИМЕНЕНИЕ ФИНАСТЕРИДА У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Первые работы об эффективности финастерида (проскара) у больных, страдающих ДГПЖ, были опубликованы в отечественной и зарубежной литературе в конце прошлого века [10–21]. Уже в этих работах было доказано, что финастерид (проскар) не только предупреждает дальнейший рост предстательной железы у больных ДГПЖ, но и приводит к уменьшению ее объема за счет атрофии железистой ткани.

Однако в первые годы лечения больных ДГПЖ авторы приводили самые различные показания к применению этого препарата. Так, Ю. А. Пытель и А. З. Винаров [13] применяли финастерид (проскар) у больных ДГПЖ как при первой, так и при второй стадии болезни, но количество остаточной мочи у них не должно было при этом превышать 50 мл. Другие авторы [11, 22] назначали больным ДГПЖ финастерид при среднем суммарном балле симптоматики по шкале IPSS от 15 до 19. В последние годы показания к назначению финастерида у больных ДГПЖ были уточнены. Стали уделять больше внимания объему предстательной железы. Установлено, что финастерид более эффективен у пациентов ДГПЖ с большой предстательной железой, в структуре которой преобладает эпителиальная ткань, а прием этого препарата способствует именно редукции железистого эпителия простаты [1, 23–25]. Считают, что при объеме предстательной железы у больных ДГПЖ менее 40 см<sup>3</sup> назначение

финастерида будет неэффективным [25], а поэтому лечение больных ДГПЖ с таким объемом предстательной железы не показано.

Длительность лечения больных ДГПЖ финастеридом не уточнена, и в литературе приведены самые различные данные. Так, W. Lee et al. [18] назначали финастерид больным ДГПЖ в течение 6 месяцев, Н. А. Лопаткин и соавт. [12] — в течение 12 месяцев, Д. Ю. Пушкарь и соавт. [7], J. Nickel et al. [22], J. Andersen et al. [19] — в течение 24 месяцев.

Клинические исследования, посвященные изучению эффективности финастерида у больных ДГПЖ, показали преимущество этого препарата перед другими лекарственными средствами.

I. T. Andersen et al. [19] подвели итоги применения финастерида у 707 пациентов ДГПЖ в пяти скандинавских странах (исследования SCARP). Исследование носило характер многоцентрового двойного и плацебо-контролируемого. Всех больных наблюдали амбулаторно. Симптомы заболевания у больных были умеренно выраженными. Больные получали финастерид в дозе 5 мг один раз в день (или плацебо) в течение 2 лет. Оказалось, что у больных, получавших финастерид, общий индекс симптомов болезни по шкале Боярского снизился на 2 балла, максимальная скорость потока мочи увеличилась на 15%, объем предстательной железы через 12 месяцев лечения снизился на 17,9%, количество остаточной мочи в мочевом пузыре уменьшилось на 8%. Только у 4 из 707 больных, что составило 1,1%, во время приема проскара имела место острая задержка мочеиспускания.

В. Н. Ткачук и соавт. [11] назначали проскар 1008 больным ДГПЖ в течение 24 месяцев. Все больные получали проскар по 5 мг 1 раз в сутки. Больные были исследованы в динамике. Результаты приведены в таблице 1. Отмечено суще-

ственное уменьшение симптоматики заболевания по шкале IPSS к концу лечения с 14,9 до 3,7 баллов, улучшение качества жизни — с 4,1 до 2,1 балла, уменьшение объема предстательной железы с 63,7 до 47,7 см<sup>3</sup>, нарастание максимальной скорости потока мочи с 8,4 до 13,6 мл/с и снижение количества остаточной мочи с 72,7 до 31,1 мл.

А. В. Сивков [27] привел результаты международного мультицентрового исследования финастерида у 1645 больных ДГПЖ, в котором приняли участие специалисты из 19 стран, в том числе и из России. Больные получали финастерид в течение 5 лет. К концу пятого года уменьшение объема предстательной железы достигло 30%, а уровень дигидротестостерона снизился на 76,6%.

Улучшение симптомов заболевания при лечении больных ДГПЖ финастеридом отмечали и другие отечественные и зарубежные авторы. Почти все исследователи писали о том, что заметное уменьшение симптомов болезни наступает только к концу первого года приема финастерида, что, по их мнению, было связано с уменьшением инфравезикальной обструкции, обусловленной уменьшением объема предстательной железы. В этом отношении интересны данные, полученные при морфологическом исследовании ткани предстательной железы у больных ДГПЖ в процессе их лечения финастеридом, хотя таких работ очень мало [28–31]. Так, В. Н. Ткачук [29] при гистологическом исследовании ткани предстательной железы у 96 больных ДГПЖ, выполненной после 12-месячного лечения проскаром, отметил, что только к этому сроку у больных имела место редукция железистой ткани предстательной железы.

Было также отмечено, что прием финастерида уменьшает частоту острой задержки мочеиспускания и снижает вероятность оперативного лечения

Таблица 1

Результаты лечения проскаром больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (В. Н. Ткачук и др., 1997)

Критерии оценки результатов лечения	Исходные данные	Через 3 месяца лечения	Через 6 месяцев лечения	Через 12 месяцев лечения	Через 24 месяца лечения
Оценка симптомов по шкале IPSS (баллы)	14,9±3,2	14,7±2,7	9,3±1,8	7,1±1,3	3,7±0,9
Качество жизни QoL (баллы)	4,1±0,6	3,9±0,5	3,1±0,7	2,7±0,4	2,1±0,4
Объем предстательной железы (см <sup>3</sup> )	63,7±8,5	62,8±8,2	58,3±8,3	52,2±4,7	47,7±3,9
Максимальная скорость потока мочи (мл/с)	8,4±0,6	8,2±1,3	9,9±1,6	11,2±1,3	13,6±1,2
Количество остаточной мочи (мл)	72,7±16,5	68,2±16,7	51,9±12,8	38,6±12,0	31,1±9,3
Уровень ПСА (нг/мл)	3,8±0,1	3,4±0,4	2,6±0,3	1,9±0,5	1,8±0,4

у больных ДГПЖ. J. Andersen et al. [19] на основании изучения результатов приема финастерида у 4222 больных ДГПЖ в течение 2 лет отметили наличие острой задержки мочеиспускания только у 1,1% больных, а оперативные вмешательства были выполнены у 4,2% больных.

При приеме финастерида у больных ДГПЖ снижается частота гематурии. Известно, что у больных ДГПЖ в предстательной железе значительно усилена микроциркуляция за счет увеличения числа кровеносных сосудов. Однако прием финастерида подавляет рост мелких сосудов у больных ДГПЖ [29, 32], что приводит к снижению частоты гематурии.

Основные нежелательные явления у больных ДГПЖ при их лечении финастеридом заключаются в нарушении половой функции. А.З. Винаров [33] отметил эректильную дисфункцию у 5% больных, снижение либидо — у 4, гинекомастию — у 0,8% больных, получавших проскар. В.Н. Ткачук и соавт. [29] снижение либидо отметили у 5,1% больных с ДГПЖ, получавших проскар, ослабление эрекции — у 5,6%, уменьшение объема эякулята — у 4,2, увеличение молочных желез — у 0,9, сыпь — у 0,2%.

### ПРИМЕНЕНИЕ ДУТАСТЕРИДА У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В 2005 году в России был зарегистрирован новый и более мощный ингибитор 5- $\alpha$ -редуктазы дутастерид под коммерческим названием «аводарт». Препарат был разработан фирмой Глаксо Смит Кляйн (Glaxo Smith Kline), Великобритания. Зарегистрирован дутастерид и разрешен для широкого клинического использования впервые в мире в 2002 году, а в России — через 3 года.

Доказано, что дутастерид обладает способностью ингибировать 5- $\alpha$ -редуктазу как первого, так и второго типа, что повышает его эффективность у больных ДГПЖ. В таблице 2 приведена сравнительная характеристика дутастерида и финастерида. Дутастерид ингибирует оба типа 5- $\alpha$ -редуктазы,

тогда как финастерид — только первый тип; дутастерид имеет период полувыведения, равный 5 неделям, тогда как финастерид — только 8 часам; снижение уровня дигидротестостерона при лечении больных ДГПЖ дутастеридом составляет 90%, а при лечении финастеридом — только 70%, объем предстательной железы после лечения дутастеридом уменьшается в среднем на 27%, а при лечении финастеридом на 20% [51].

Дутастерид назначают в дозе 0,5 мг один раз в сутки перорально. Если оптимальная суточная доза препарата (0,5 мг) дискуссий не вызывает, то длительность курса лечения дутастеридом до сих пор не уточнена. Одни авторы [35] рекомендуют ограничивать длительность лечения больных ДГПЖ дутастеридом 3 месяцами; другие [36, 37] для достижения лечебного эффекта рекомендуют принимать этот препарат как минимум 6 месяцев; третьи [38, 39] считают необходимым принимать дутастерид 12 месяцев; четвертые [3, 23, 31, 40] полагают, что дутастерид больные должны принимать 24 месяца; а пятые [5, 34, 41] — 48 месяцев непрерывно. Не указаны оптимальные сроки лечения больных ДГПЖ дутастеридом и в последнем, опубликованном в 2015 году, Guidelines Европейской ассоциации урологов. К сожалению, до сих пор не изучены отдаленные результаты терапии больных ДГПЖ дутастеридом в зависимости от длительности лечения, что позволило бы уточнить сроки проводимого лечения. Некоторые авторы [42–46] полагают, что лечение больных ДГПЖ дутастеридом должно быть длительным, однако они конкретных сроков не приводят и рекомендуют для выбора рациональных сроков лечения (т.е. длительности лечения) проводить дальнейшие исследования.

За последние годы были опубликованы работы, свидетельствующие о высокой эффективности дутастерида у больных, страдающих ДГПЖ. F. Debruyne et al. [41] опубликовали данные рандомизированного и плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности и безопасности дутастерида у 1188 больных ДГПЖ (ARIA 3001, ARIA 3002, ARIA 3003). Больные принимали ду-

Таблица 2

Сравнительная характеристика дутастерида и финастерида (по данным С. Roehrborn et al., 2002)

Показатель	Дутастерид	Финастерид
Доза препарата (мг/сут)	0,5	5,0
Период полувыведения (сутки)	35	0,3
Ингибирование 5- $\alpha$ -редуктазы	1-й и 2-й тип	2-й тип
Снижение уровня дигидротестостерона (%)	90	70
Уменьшение объема простаты к концу лечения (%)	27	20
Уменьшение симптоматики заболевания (баллы АИА)	3,8	3,1

тастерид в течение 4 лет. Критериями включения пациентов в исследование были возраст старше 50 лет, объем предстательной железы более 30 см<sup>3</sup> (в среднем — 56,1±24,2 см<sup>3</sup>), балл симптоматики по шкале IPSS — 12 и более, а по шкале Американской ассоциации урологов АУА — более 16, уровень простатического специфического антигена в сыворотке крови (ПСА) — 1,5 нг/мл и выше, максимальная скорость потока мочи по данным урофлоуметрии — менее 15 мл/с (в среднем — 10,2±3,6 мл/с), а объем остаточной мочи — менее 250 мл. Результаты исследования приведены в таблице 3. Важно отметить, что объем предстательной железы через 2 года приема дутастерида уменьшился у больных с ДГПЖ с 56,1 до 41,3 см<sup>3</sup>, т. е. снизился на 26%, а через 4 года — до 39,3 см<sup>3</sup>, т. е. снизился на 27,3%. Выраженность симптомов болезни через два года лечения снизилась с 16,6 до 12,3 балла по шкале АУА, а через 4 года — до 10,2 балла по шкале АУА. У больных возросла скорость потока мочи с 10,2 до 12,5 мл/с и 12,8 мл/с соответственно, а уровень ПСА снизился с 4,1 до 1,9 нг/мл и 1,7 нг/мл соответственно. После 2 лет лечения острая задержка мочеиспускания имела место у 1,9% больных, а оперативное вмешательство потребовалось выполнить 2,4% больных ДГПЖ. Частота нежелательных реакций при приеме дутастерида в целом составила 15%, в том числе эректильная дисфункция в процессе лечения была выявлена у 7%, снижение либидо — у 4%, расстройства эякуляции — у 2%, другие — у 2% больных.

С. Roehrborn et al. опубликовали 3 работы об эффективности дутастерида у больных ДГПЖ. В 2002 году авторы опубликовали результаты исследования, полученные у 2167 больных ДГПЖ, принимавших дутастерид в течение 2 лет. Оказалось, что через два года приема препарата симптоматика заболевания по шкале IPSS у больных снизилась на 26,5%, скорость потока мочи возросла на 2,2 мл/с, а объем предстательной железы уменьшился на 25,7%. Через 6 лет (в 2008 г.) эти же авторы опубликовали работу об эффективности дутастерида у 1623 больных ДГПЖ, получавших препарат также в течение

2 лет. Симптомы заболевания по шкале IPSS снизились в конце лечения на 30,5%, скорость потока мочи возросла на 1,9 мл/с, а объем предстательной железы уменьшился на 28%. В 2010 году авторы опубликовали данные об эффективности дутастерида у больных ДГПЖ, которые получали препарат в течение 4 лет. Симптомы болезни к концу лечения снизились на 32,2%, скорость потока мочи возросла на 2,0 мл/с, а объем предстательной железы уменьшился на 28% [24, 34, 51].

В.Н. Ткачук и др. [47] опубликовали работу об эффективности приема дутастерида в течение 2 лет у 188 больных ДГПЖ. Оказалось, что через 6 месяцев лечения симптоматика заболевания по шкале IPSS снизилась с 14,1 балла до 10,2 балла, через 12 месяцев лечения — до 7,2 балла, а через 24 месяца — до 4,9 балла; объем предстательной железы к 6 месяцам лечения снизился с 56,5 до 53,9 см<sup>3</sup>, к 12 месяцам — до 48,2 см<sup>3</sup> и к 24 месяцам — до 41,9 см<sup>3</sup>, максимальная скорость потока мочи возросла с 8,9 до 11,0 мл/с, 13,2 мл/с и 15,0 мл/с соответственно, а уровень ПСА составил 3,0 нг/мл до лечения, 1,8 нг/мл через 6 месяцев терапии, 1,6 нг/мл через 12 месяцев лечения и 0,8 нг/мл через 24 месяца терапии.

Однако никто из этих авторов не изучал отдаленные результаты лечения после завершения приема дутастерида.

Все авторы отмечают, что при лечении больных ДГПЖ дутастеридом снижается риск возникновения острой задержки мочеиспускания и выполнения оперативного вмешательства [3, 31, 43, 48, 49].

J. Nickel [38] провел сравнение эффективности дутастерида и финастерида у 1630 больных при 12-месячном приеме этих препаратов и пришел к заключению, что дутастерид продемонстрировал количественное преимущество при оценке скорости потока мочи и симптоматики болезни у больных этих групп, а объем предстательной железы уменьшился по сравнению с исходным уровнем без существенных различий в обеих группах.

Были опубликованы единичные исследования о влиянии дутастерида на развитие рака предста-

Таблица 3

Эффективность приема двойного ингибитора 5- $\alpha$ -редуктазы дутастерида у больных ДГПЖ (по данным F. Debruyne et al., 2004)

Показатель	Исходные данные	Через 24 месяца лечения	Через 48 месяцев лечения
Объем предстательной железы (см <sup>3</sup> )	56,1±24,2	41,3±20,2	39,3±23,1
Симптомы по шкале АИА	16,6±5,7	12,3±6,7	10,2±6,1
Скорость потока мочи (мл/с)	10,2±3,6	12,5±3,6	12,8±5,5
Уровень ПСА (нг/мл)	4,1±2,2	1,9±0,9	1,7±0,8

тельной железы [52]. У больных ДГПЖ, получавших дутастерид, рак предстательной железы выявляли значительно реже по сравнению с группой больных, получавших плацебо. Так, через 24 месяца лечения рак предстательной железы у больных ДГПЖ, получавших дутастерид, был выявлен у 1,1% из них, а получавших плацебо — у 1,9%. Однако через 27 месяцев лечения эта разница была уже в 2 раза выше, составив 1,2 и 2,5% соответственно. Были получены свидетельства о том, что дутастерид вызывает апоптоз в культуре клеток рака предстательной железы [48].

Полагают, что дутастерид имеет способность предотвращать развитие рака предстательной железы у больных ДГПЖ с повышенным уровнем ПСА в сыворотке крови. Так, М.И. Петричко и соавт. [36] у больных ДГПЖ, у которых при выполнении мультифокальной биопсии в ткани предстательной железы были выявлены очаги простатической интраэпителиальной неоплазии, назначали дутастерид, а через 15 месяцев лечения этим больным повторно выполняли биопсию предстательной железы. У всех больных после приема дутастерида отмечен сдвиг железистостромального соотношения в сторону преобладания стромы. У 50% больных не было выявлено очагов эпителиальной неоплазии.

Следовательно, опубликованные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности дутастерида у больных ДГПЖ. Однако для более полной оценки клинической эффективности дутастерида и определения рациональной длительности проводимого лечения необходимо дальнейшее накопление опыта применения этого препарата и изучение отдаленных результатов лечения [1].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в настоящее время получило широкое распространение. Предложены десятки препаратов для лечения этой болезни, но в последние годы было доказано, что это лечение может быть эффективным лишь тогда, когда оно патогенетически обосновано [1, 34, 41].

Было доказано, что лечение больных ДГПЖ должно соответствовать следующим условиям: замедлять рост эпителиальной и стромальной ткани предстательной железы, воздействуя на патогенез этой болезни, а затем и предотвращать рост этой ткани, уменьшать объем увеличенной предстательной железы, улучшать состояние пациента при

уменьшении симптомов нарушенного мочеиспускания. Этими условиями обладают только ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ткачук В.Н. Медикаментозное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. М.: Медицина, 2009. 128 с.
2. Chapple C.R. Pharmacologic therapy of benign prostatic hyperplasia // *Brit. J. Urol. Int.* 2004. Vol. 94. P. 738–744.
3. Amory J., Wang., Swerloff R. et al. The effect of 5- $\alpha$ -reductase inhibitor with dutasteride and finasteride in healthy men // *Journ. Clin. Endocrin. Metab.* 2005. Vol. 92. P. 1659–1665.
4. Nickel J., Gillling P., Tammela T. et al. Comparison of dutasteride and finasteride for treating BPH // *Brit. J. Urol. Int.* 2011. Vol. 108. P. 388–394.
5. Toren P., Margel D., Zlotta A. et al. Effect of dutasteride on clinical progression of BPH // *Med. Journ.* 2013. Vol. 346. P. 2109–2112.
6. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Абдулин И.И. Современные возможности медикаментозного лечения аденомы предстательной железы // *Урология.* 2010. № 2. С.54–59.
7. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Современный алгоритм обследования и лечения больных аденомой предстательной железы // *Урология.* 2007. № 3. С.87–94.
8. Hitchincon A., Farmer R., Verhamme R. et al. The efficacy of drugs for the treatment of BPH. A study in 6 European Countries // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. N 1. P. 207–216.
9. Filson C., Wei J., Hollingsworth J. Friends in medicine management of men with lower urinary tract symptoms suggestive of BPH // *Urology.* 2013. Vol. 82. N 6. P. 1386–1392.
10. Ткачук В.Н. Наш опыт лечения больных доброкачественной гиперплазией простаты препаратом «Проскар» (финастерид, MSD). Пленум Всероссийского общества урологов: Материалы. Кемерово, 1995. С. 313–315.
11. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Корниенко В.И. и др. Лечение больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы проскаром. Второй съезд ассоциации урологов Дона: Материалы. Ростов-на-Дону, 1996. С. 121–122.
12. Лопаткин Н.А., Ройланс П.Дж., Стонер Э. Длительное лечение больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы проскаром // *Урология и нефрология.* 1996. № 1. С. 2–4.
13. Пытель Ю.А., Винаров А.З. Проскар (финастерид) в лечении больных с гиперплазией предстательной железы // *Урология и нефрология.* 1996. № 4. С. 25–27.
14. Gormley G., Stoner E., Bruskewitz R. et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia // *N Engl J Med.* 1992. Vol. 327. P. 1185–1191.
15. McConnel J., Wilson J., Georges F. et al. Finasteride and inhibitor of 5- $\alpha$ -reductase in men with BPH // *J Clin Endocrin Metab.* 1992. Vol. 74. P. 505–508.

16. Kirby R., Cristman T. Benign Prostate Hyperplasia. London, 1993. 109 p.
17. Stoner E. Three years safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of BPH // *Urology*. 1994. Vol. 43. P. 284–294.
18. Gee W., Holtgrewe H., Albersten P. et al. Practice trends in the diagnostic and management of BPH in United States // *J Urol*. 1995. Vol. 154. P. 205–210.
19. Andersen J., Wolf H., Ekman P. et al. Does 2-years treatment with finasteride prevent the occurrence of acute urinary retention // *Eur Urol*. 1996. Vol. 30. N 2. P. 77–79.
20. Debruyne F., Jardin A., Collo D. et al. Sustained-release alfuzosin, finasteride and combination of both in the treatment of BPH // *Eur Urol*. 1998. Vol. 34. P. 169–179.
21. Abrams P., Schafer W., Tamella T. et al. Improvement of pressure flow parameters with finasteride in greater in men with large prostate // *Journal Urology*. 1999. Vol. 161. P. 1515–1517.
22. Nichel I. New clinicae data foe finasteride // *Eur Urol*. 1996. Vol. 30. P. 101–110.
23. Спивак Л. Г., Винаров А. З., Евдокимов М. С. Медикаментозная терапия больных аденомой предстательной железы с расстройством мочеиспускания // *Урология*. 2012. № 6. С. 96–99.
24. Roehrborn C. Meta-analysis of symptoms score data from randomized trials in BPH: a new approach and results of three Doxazosin trials // *Eur. Urol*. 1996. Vol. 30. P. 102.
25. Naslund M. A review of the clinical efficacy and safety of 5- $\alpha$ -reductase inhibitors for the enlarged prostate // *Clin. Ther*. 2007. Vol. 29. N 1. P. 17–28.
26. Пушкарь А. Ю., Раснер П. И. Алгоритм обследования и лечения больных ДГПЖ // *Русский медицинский журнал*. 2002. № 10. С. 3–6.
27. Сивков А. В. Медикаментозная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Доброкачественная гиперплазия предстательной железы* / Под ред. Н. А. Лопаткина. М., 1997. С. 67–83.
28. Ткачук В. Н., Аль-Шукри С. Х., Лукьянов А. Э. Результаты эффективности длительного лечения больных ДГПЖ проксаром // *Урология*. 2002. № 2. С. 11–13.
29. Ткачук В. Н., Лукьянов А. Э. 10-летний опыт лечения проксаром больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Актуальные вопросы урологии* / Ред. В. Н. Ткачук. СПб., 2002. С. 14–20.
30. Miller P., Brewster S. Prostatic morphometry following treatment with finasteride // *J. Urol. (Baltimore)*. 1993. Vol. 149. P. 432–438.
31. Pareek G., Shevchuk M., Azmenkas N. et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor // *J. Urol. (Baltimore)*. 2003. Vol. 169. P. 20–29.
32. Ткачук В. Н., Аль-Шукри С. Х., Ткачук И. Н. Применение финастерида при подготовке больных аденомой предстательной железы к трансуретральной резекции простаты // *Урология*. 2008. № 1. С. 27–31.
33. Винаров А. З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: Автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 1999. 40 с.
34. Roehrborn C. The effect of combinatia therapy with dutasteride and tamsulosin in men with BPH: 4-year results from the Combat study // *Eur. Urol*. 2010. Vol. 57. N 1. P. 123–131.
35. Попков В. М., Спиринов П. В., Воронина Е. С. Морфологическое обоснование комплексной терапии больных аденомой предстательной железы. XIV Конгресс Российского общества урологов: Материалы. М., 2014. С. 204–205.
36. Петричко М. И., Волков А. А., Духин А. Р. Сохранение качества жизни — основа лечения больных ДГПЖ. XII Конгресс Российского общества урологов: Материалы. М.: 2012. С. 101.
37. Clark R., Hermann D., Cunningham G. et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with BPH by dutasteride // *J Clin Endocrin Metab*. 2004. Vol. 89. P. 2179–2184.
38. Nickel J. Comparison of clinicae trial with finasteride and dutasteride // *Rev. Urol*. 2004. Vol. 6 (9). P. 31–39.
39. Parsons J., Schenk J., Aznold K. et al. Finasteride reduces the risk of incident clinicae BPH // *Eur. Urol*. 2012. Vol. 62. P. 234–241.
40. Andriole G., Kirby R. Safety and tolerability of the dual-5- $\alpha$ -reductase inhibitor dutasteride in the treatment of BPH // *Eur. Urol*. 2003. Vol. 44. P. 82–87.
41. Debruyne F., Barkin J., van Erps P. et al. ARIA-3001, ARIA-3002 study investigators. Efficacy and safety of long term treatment with the dual-5- $\alpha$ -reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic BPH // *Eur. Urol*. 2004. Vol. 46. P. 488–494.
42. Marihart S., Hazik M., Diavan B. Dutasteride: a review of current date on a novel dual inhibitor of 5- $\alpha$ -reductase // *Rev. Urol*. 2005. Vol. 7. N 4. P. 203–210.
43. Gittelman M. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with BPH // *J Urol*. 2006. Vol. 176. N 3. P. 1045–1050.
44. Park T., Choi J. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of BPH // *World J Urol*. 2014. Vol. 32. N 4. P. 1093–1105.
45. Wu X. J. Dutasteride on BPH: a metaanalysis on randomized clinicae trials in 6460 patients // *Urology*. 2014. Vol. 83. N 3. P. 539–543.
46. Cindolo L. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of BPH // *World J Urol*. 2015. Vol. 33. N 3. P. 441–442.
47. Ткачук В. Н., Изиев М. М., Ткачук И. Н. Опыт длительного лечения больных аденомой предстательной железы дутастеридом. XII Конгресс Российского общества урологов: Материалы. М., 2012. С. 107.
48. Lazier C., Tomas L., Douglas R. et al. Dutasteride, the Dual 5- $\alpha$ -reductase inhibitor // *Prostate*. 2004. Vol. 58. P. 130–144.
49. Chapple C., Abrams P (ed). Societe international D'Urologie, lower Urinary tract symtoms. Intern. Consultation on Male LUTS, 2013.
50. Andriole G., Roehrborn C., Schulman C. et al. Effect of dutasteride on the detection of prostrat cancer in men with BPH // *J Urol*. 2004. Vol. 64. P. 537–543.

51. Roehborn C., Boyle P., Nickel J. et al. Efficacy and safety of dual inhibitor of 5- $\alpha$ -reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with BPH // *Urology*. 2002. Vol. 60. P. 434–441.
52. Andriole G. Effect of dutasteride the risk of prostate cancer // *N Engl J Med*. 2010. Vol. 382. N 13. P. 1192–1202.

## INHIBITORS OF 5- $\alpha$ -REDUCTASE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

*Tkachuk V.N., Tkachuk I.N., Iziev M.M.*

✧ **Abstract.** The literature review deals with modern principles of treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) by inhibitors of 5- $\alpha$ -reductase. The data is about the indications for use of these drugs and the results of the treatment. In the article are listed side effects of using inhibitors of 5- $\alpha$ -reductase.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia; inhibitors of 5- $\alpha$ -reductase.

### Сведения об авторах:

**Ткачук Владимир Николаевич** — д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: tkachuk1@yandex.ru.

**Ткачук Илья Николаевич** — к. м. н., доцент кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: tkachuk2@yandex.ru.

**Изиев Мурат Магомедханович** — аспирант кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.

**Tkachuk Vladimir Nikolayevich** — doctor of medical science, professor, honoured science worker of Russian Federation. Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. Lev Tolstoy St., 17, Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: tkachuk1@yandex.ru.

**Tkachuk Iliia Nikolaevich** — candidate of medical science, associate professor. Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. Lev Tolstoy St., 17, Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: tkachuk2@yandex.ru.

**Iziev Murat Magomedchanovich** — postgraduate, Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. Lev Tolstoy St., 17, Saint Petersburg, 197022, Russia.