

## ТАМСУЛОЗИН В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.Б. Мазо, М.Н. Шагин

Клиника урологии и оперативной нефрологии РГМУ, Москва

*В исследовании, включившем 31 пациента, оценивалась эффективность и переносимость тамсулозина (Омника) при лечении симптомов нижних мочевых путей (СНМП), обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), у больных артериальной гипертензией. Показано, что Омник эффективно уменьшает выраженность СНМП, не нарушая при этом системы регуляции артериального давления (АД), и обладает благоприятным профилем безопасности с точки зрения кардиоваскулярных побочных эффектов. Препарат лишь незначительно влиял на уровень АД при сочетанном применении с антигипертензивными средствами различных групп. Обсуждается применение при ДГПЖ нового отечественного препарата тамсулозина – Тамсулона-ФС.*

### Введение

Массовые эпидемиологические исследования показали, что приблизительно у 25 % мужчин в возрасте после 40 лет наблюдаются симптомы нижних мочевых путей (СНМП) от умеренной до тяжелой степени выраженности по Международной шкале их оценки (I-PSS) [13].

Наиболее часто СНМП являются следствием заболеваний предстательной железы – ее доброкачественной гиперплазии (ДГПЖ) и хронического простатита (ХП), а также их осложнений, например острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) или послеоперационной дизурии. СНМП существенно нарушают качество жизни больных, нередко приводя к состоянию, когда “невозможно нормально жить и при необходимости трудиться”.

В этом случае одной из основных задач становится улучшение качества жизни больного путем уменьшения или ликвидации СНМП, в частности причиняющих наибольший дискомфорт, симптомов наполнения. Лечение таких больных должно быть эффективным с точки зрения быстроты и долговременности купирования СНМП, а также предупреждения возможного нарушения функционального состояния почек.

Современные знания о патогенезе расстройств мочеиспускания при ДГПЖ позволяют весьма успешно лечить их, в частности с использованием лекарственных средств из груп-

пы  $\alpha_1$ -адреноблокаторов [2, 5]. Сегодня тамсулозин, доксазозин и альфузозин являются препаратами первой линии в терапии данного заболевания в принципе и оказывают одинаковое блокирующее действие на  $\alpha_{1A}$ - и  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторы, активация которых приводит к развитию расстройств мочеиспускания. Таким образом, при ДГПЖ применение вышеупомянутых  $\alpha_1$ -адреноблокаторов следует рассматривать в качестве патогенетической терапии. У каждого из этих препаратов имеются, тем не менее, свои особенности, в частности по влиянию на уровень артериального давления (АД). Об этом должны помнить практические врачи, особенно при лечении лиц с ДГПЖ и сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку поддержание стабильного целевого уровня АД имеет существенное значение в лечении такого сопутствующего заболевания, как артериальная гипертензия (АГ).

Мы, как и многие другие авторы, считаем, что при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии наиболее предпочтительно использование тамсулозина, являющегося селективным блокатором  $\alpha_{1A/D}$ -подтипов адренорецепторов с избирательным урологическим действием [2, 3, 5, 7, 9, 17]. Однократная суточная доза тамсулозина 0,4 мг не требует титрования и в течение 2–7 дней обеспечивает желаемый клинический эффект, который в последующем сохраняется без развития при-

выкания к препарату [2, 3, 5, 6, 9]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что тамсулозин обладает в 20–60 раз большей аффинностью к  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторам, локализующимся в гладкой мускулатуре нижних мочевых путей, чем к  $\alpha_{1B}$ -адренорецепторам, расположенным в гладкой мускулатуре сосудов. В этой связи тамсулозин не вызывает значимого снижения АД с возможными нежелательными последствиями как у нормотоников, так и у гипертоников. Не менее важно то обстоятельство, что применение этого препарата не требует коррекции антигипертензивной терапии у больных АГ любого генеза. Неселективные  $\alpha_1$ -адреноблокаторы (доксазозин, альфузозин, теразозин и др.), напротив, воздействуют не только на  $\alpha_{1A}$ -, но и на  $\alpha_{1B}$ -адренорецепторы, вследствие чего способны вызывать значительное снижение АД. В настоящее время кардиоваскулярные эффекты неселективных  $\alpha_1$ -адреноблокаторов подлежат критической переоценке в связи с риском развития осложнений и неблагоприятным влиянием на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, что было показано в исследовании ALLHAT [15]. Поэтому при назначении неселективных  $\alpha_1$ -адреноблокаторов необходимо непосредственное участие кардиолога в лечении ДГПЖ, особенно при титровании дозы, с обязательным гемодинамическим контролем лечения с помощью современных систем

Таблица 1. Динамика основных показателей оценки эффективности лечения тамсулозином (Омником) у больных ДГПЖ

Показатели	До начала лечения	После окончания лечения	Динамика, %
Суммарный балл по шкале I-PSS	17,8 ± 1,4	8,2 ± 1,3	- 53,9
Качество жизни (по снижению индекса QOL)	4,5 ± 1,2	1,8 ± 3,8	+ 60
Q <sub>max</sub> , мл/сек	8,8 ± 2,1	12,3 ± 4,1	+ 39,8
R, мл	117,2 ± 1,6	65,7 ± 1,2	- 43,9

Таблица 2. Динамика АД при лечении тамсулозином (Омником)

Артериальное давление, мм рт. ст.	Показатели			Динамика, %
	до начала лечения	1-е сутки лечения	после окончания лечения	
Систолическое	150,9 ± 1,7	147,5 ± 1,4	145,4 ± 1,3	- 3,4
Диастолическое	85,3 ± 1,1	84,2 ± 1,0	83,3 ± 0,9	- 2,3

Таблица 3. Динамика средних показателей артериального давления в зависимости от базисной антигипертензивной терапии

Антигипертензивные препараты	Артериальное давление, мм рт. ст.			
	систолическое		диастолическое	
	исходно	через 3 месяца	исходно	через 3 месяца
Ингибитор АПФ	150,9 ± 1,8	145,1 ± 1,2	85,3 ± 0,9	83,1 ± 1,2
Антагонист кальция	151,3 ± 3,7	145,8 ± 3,5	86,5 ± 3,2	83,6 ± 3,8
Бета-адреноблокатор	154,4 ± 1,8	136,5 ± 1,6	84,7 ± 1,8	83,6 ± 1,6
Диуретик	153,6 ± 2,5	151,7 ± 1,9	85,8 ± 2,4	83,5 ± 2,6

суточного мониторирования АД и ЭКГ [4, 7].

Прием неселективных α<sub>1</sub>-адреноблокаторов в относительно высоких дозах (6 мг и более) существенно увеличивает риск развития ортостатической гипотонии, которая опасна не только коллаптоидными реакциями, но и гипоперфузией миокарда с риском возникновения его ишемии [7]. Для предупреждения или уменьшения выраженности этих побочных реакций достаточно успешно применяются лекарственные формы альфузозина и доксазозина с медленным постепенным высвобождением, предназначенные для однократного приема в сутки.

В настоящее время, по данным суточного бифункционального мониторирования АД и ЭКГ, у больных ДГПЖ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями продемонстрирована возможность отрицательного взаимодействия неселективных α<sub>1</sub>-адреноблокаторов доксазозина и теразозина с кардиоваскулярными средствами, что проявляется артериальной гипотензией, ишемией миокарда и нарушениями ритма сердца [4].

В течение многих лет α<sub>1</sub>-адреноблокаторы используются для лечения больных АГ. Именно у этих пациентов Cain M. [14] в 1976 г. впервые от-

метил возможность лечения α<sub>1</sub>-адреноблокаторами расстройств мочеиспускания при ДГПЖ. В настоящее время установлено, что АГ сопутствует клинически значимой ДГПЖ в 30 % случаев [11]. По данным Bressel H.U. и соавт. (1998), 40 % пациентов с симптомами нижних мочевых путей при ДГПЖ одновременно с α<sub>1</sub>-адреноблокаторами принимают различные антигипертензивные препараты [11].

Все α<sub>1A</sub>-адреноблокаторы не только снимают спазм гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и простатической части уретры, улучшая отток мочи (устраняется динамическая обструкция), но и положительно влияют на детрузор, приводя к восстановлению структуры и функции мочевого пузыря [2, 6, 7].

Длительный опыт применения α<sub>1</sub>-адреноблокаторов у урологических больных показал, что эти препараты и обеспечивают возможность эффективного и безопасного симптоматического лечения нарушений мочеиспускания при ДГПЖ, и практически полностью предупреждают риск развития ОЗМ у пациентов с этим заболеванием при длительном использовании [16]. Более того, профилактический прием α<sub>1</sub>-адреноблокаторов за 5 дней до и в течение 3 дней после хирургических вмешательств у больных ДГПЖ, опе-

рированных на других органах, позволил уменьшить риск ОЗМ в послеоперационном периоде (2,7 против 19 % в контрольной группе) [10].

Как бы то ни было, но сегодня ни у кого нет сомнений, что α<sub>1</sub>-адреноблокаторы – это препараты первой линии для лечения СНМП при ДГПЖ. При этом у неселективных α<sub>1</sub>-адреноблокаторов необходимо проводить титрование дозы для достижения блокирующего действия на α<sub>1A</sub>- и на α<sub>1D</sub>-адренорецепторы и избегания риска развития выраженных побочных реакций.

В данной работе оценивается эффективность и переносимость тамсулозина (Омника) при лечении СНМП, обусловленных ДГПЖ, у больных АГ. Особо пристальное внимание в исследовании уделено вопросам безопасности с позиции кардиоваскулярных эффектов тамсулозина у указанной категории пациентов на фоне базисной антигипертензивной терапии.

## Материал и методы

В исследовании участвовал 31 пациент (в возрасте от 44 лет до 81 года) с верифицированной ДГПЖ и сопутствующей АГ I–II степеней (ВОЗ) с высокой градацией риска. Всем больным до начала исследования проводили стандартное урологическое обследование, включающее оценку

симптоматики заболевания по Международной шкале IPSS, определение индекса качества жизни (QOL), объективную оценку акта мочеиспускания на основании урофлоуметрии, определение количества остаточной мочи (R), ультразвуковое исследование простаты и определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови.

Критериями исключения служили:

- рак предстательной железы, бактериальный ХП в фазе активного воспаления;
- наличие в анамнезе синкопального состояния или ортостатической гипотонии; симптоматическая АГ.

Кроме того, в исследование не включали больных со злокачественным течением АГ, тяжелыми нарушениями сердечной деятельности, почечной или печеночной недостаточностью. Показатели систолического АД не должны были превышать 200 мм рт. ст., диастолического – 110 мм рт. ст.

Включенные в исследование больные получали исходно подобранную терапию в виде одного антигипертензивного препарата (ингибитор АПФ, антагонист кальция, диуретик или  $\beta$ -адреноблокатор).

Все пациенты, принимавшие Омник, были разделены на четыре группы в зависимости от базисного антигипертензивного препарата: 7 (22,6 %) пациентов получали ингибитор АПФ (эналаприл), 7 (22,6 %) – антагонист кальция (верапамил), 9 (29 %) –  $\beta$ -адреноблокатор (атенолол), 8 (25,8 %) – диуретик (гидрохлоротиазид).

Больные имели следующие исходные средние значения основных показателей качества мочеиспускания: суммарный балл симптоматики по шкале IPSS –  $17,8 \pm 1,4$ ; QOL –  $4,5 \pm 1,2$  балла; максимальная скорость потока мочи ( $Q_{\max}$ ) –  $8,8 \pm 2,1$  мл/с; R –  $117,2 \pm 1,6$  мл; уровень ПСА –  $3,3 \pm 0,3$  нг/мл.

Все больные получали Омник (тамсулозин) в дозе 0,4 мг однократно утром или вечером в зависимости большего проявления СНМП в течение 12 недель.

У всех пациентов оценивали в динамике АД и ЭКГ. Ежедневный контроль АД осуществлялся с помощью

казуального (ручного) измерения. В течение первых суток контроль АД осуществлялся каждые 2 часа. В качестве дополнительного метода контроля был применен ортостатический стресс-тест, оценивавшийся по динамике АД через 2 минуты после вставания из положения лежа, длившегося 5 минут. Ортотест проводился перед лечением, через 3–4 часа после каждого приема Омника и в конце 12-й недели лечения. Результаты теста оценивались по двум градациям: “асимптоматическая гипотензия” – снижение АД  $> 20$  мм рт. ст. и “симптоматическая гипотензия” – в случае появления головокружения, мелькания “мушек” перед глазами или развития синкопального состояния [2]. У двоих пациентов уже исходно перед назначением Омника отмечалась асимптоматическая гипотензивная реакция в ответ на ортостресс.

### Результаты

После 12 недель лечения улучшение качества мочеиспускания и уменьшение выраженности СНМП отметили 29 (93,5 %) пациентов, получавших Омник (средние по группе данные в *табл. 1*). Средняя сумма баллов по шкале IPSS снизилась при этом на 53,9 %, а качество жизни, оцениваемое больными по шкале QOL, возросло в среднем на 60 % (снижение индекса QOL). Увеличение максимальной скорости мочеиспускания на фоне лечения препаратом Омник составило 39,8 %. Количество остаточной мочи также претерпело существенные изменения, снизившись в среднем на 43,9 % (по данным трансабдоминальной ультразвуковой эхолокации).

Результаты наших исследований показали, что Омник не оказывал достоверного влияния на величину АД (систолического и диастолического) во всех подгруппах пациентов, получавших антигипертензивные препараты разных групп (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция,  $\beta$ -адреноблокаторы или диуретики;  $p > 0,05$ ). Среднее изменение величины АД при лечении Омником не превышало 5,5 мм рт. ст. (*табл. 2*). Динамика средних показателей АД

при сочетании Омника с антигипертензивными препаратами представлена в *табл. 3*.

Побочные эффекты были зарегистрированы у четверых (12,9 %) участников исследования. Двое (6,5 %) из них отметили головокружение и небольшую головную боль, которые в дальнейшем прошли самостоятельно. На фоне терапии Омником ортоиндуцированная гипотензия развилась лишь у одного (3,2 %) больного, причем только при приеме первой дозы. В этом случае наблюдалось значительное снижение АД (систолического – на 27, диастолического – на 14 мм рт. ст.), которое сопровождалось выраженным головокружением и головной болью. Однако уже на следующий день снижение систолического АД составило 8, а диастолического – 5 мм рт. ст., что не оказало отрицательного влияния на состояние больного. В оставшихся случаях лечение Омником не создавало каких-либо проблем, оно не требовало дополнительного участия специалистов-кардиологов, изменения частоты измерений АД и существенной коррекции базисной антигипертензивной терапии. Значимых изменений на ЭКГ у больных не отмечалось. Ретроградная эякуляция на фоне приема Омника была отмечена у двух (6,5 %) пациентов.

### Обсуждение

Важные факты можно получить при рассмотрении полученных результатов с точки зрения достижения клинически значимого ответа на лечение. Согласно мета-анализу Djavan В. и Marberger М. (1999), последним считается уменьшение выраженности СНМП более чем на 30 % и/или увеличение скорости мочеиспускания на 25 %, или 3 мл/сек и более [12]. Иными словами, речь идет об изменениях, которые реально ощущаются пациентом, приводят к улучшению его качества жизни и оправданны экономически.

В настоящем исследовании при использовании Омника удалось добиться симптоматического улучшения на 53,9 % по показателю IPSS и на 39,8 % – по  $Q_{\max}$ , что полностью

Таблица 4. Динамика основных показателей оценки эффективности лечения препаратами Тамсулон-ФС и Омник у больных ДГПЖ [1]

Показатели	Тамсулон-ФС			Омник		
	до начала лечения	после окончания лечения	динамика, %	до начала лечения	после окончания лечения	динамика, %
Суммарный балл по шкале I-PSS	17,93	10,23	- 42,9	16,63	10,47	- 37,0
Качество жизни (по снижению индекса QoL)	3,90	2,03	+ 48	3,53	2,00	+ 43,3
Максимальная скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ), мл/сек	9,02	12,89	+ 42,9	9,18	12,50	+ 36,2
Средняя скорость мочеиспускания ( $Q_{ave}$ ), мл/сек	5,16	8,70	+ 68,6	5,70	7,69	+ 34,9
Функциональная емкость мочевого пузыря ( $V_{comp}$ )	209,59	226,77	+ 8,2	187,95	182,10	- 3,1
Объем остаточной мочи (R), мл	46,02	20,35	- 55,8	40,64	15,04	- 63

соответствует известным литературным данным по краткосрочному применению тамсулозина.

Приведенные литературные данные, а также результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что Омник эффективно уменьшает выраженность СНМП при ДГПЖ у больных АГ, не нарушает систему регуляции АД и обладает благоприятным профилем безопасности в отношении побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы [12]. С этой точки зрения заслуживают внимания результаты двойного слепого рандомизированного исследования с участием 50 пациентов пожилого возраста с нормальным уровнем АД, в котором тамсулозин достоверно реже, чем вазоактивный  $\alpha_1$ -адреноблокатор теразозин, вызывал ортостатическую гипотензию при проведении стрессовой ортостатической пробы (у 4 и 36 % больных соответственно) [15]. Высокая уроселективность тамсулозина значительно снижает риск его отрицательного взаимодействия с базисными кардиоваскулярными средствами, проявляющегося артериальной гипотензией и ишемией миокарда. Применение этого препарата не требует расширенного гемодинамического контроля лечения и специального участия кардиолога.

Следует отметить, что в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке появился генерический препарат тамсулозина Тамсулон-ФС (Фарм-Синтез, Россия). Клиническое исследование эффек-

тивности Тамсулона-ФС проведено у 60 пациентов с СНМП, обусловленными ДГПЖ, в трех медицинских центрах: ФГУ Научно-исследовательский институт урологии Росздрава, Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Кафедра урологии ВМА [1].

У пациентов, принимавших Тамсулон-ФС, средняя сумма баллов по шкале IPSS уменьшилась на 42,9 %. При этом качество жизни, оцениваемое по шкале QoL, возросло в среднем на 48 % (табл. 4). Увеличение максимальной скорости мочеиспускания на фоне лечения препаратом Тамсулон-ФС составило 42,9 %. Количество остаточной мочи также претерпело существенные изменения: в процессе лечения оно сократилось на 55,8 % (по данным трансабдоминальной ультразвуковой эхолокации).

Побочные явления были зарегистрированы у трех больных, двое из которых при приеме Тамсулона-ФС отмечали головокружение, сопровождавшееся признаками ортостатической гипотензии, и один – нарушение эякуляции. Среди пациентов, принимавших Омник, эти явления составили по одному. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение Тамсулона-ФС приводит к улучшению параметров мочеиспускания и ослаблению симптомов инфравезикальной обструкции у больных с СНМП, обусловленными ДГПЖ. Степень симптоматического улучшения состояния

пациентов по показателю IPSS и по  $Q_{max}$  была сопоставима с известными литературными данными по краткосрочным исследованиям тамсулозина.

Известно, что количество побочных эффектов при применении тамсулозина (0,4 мг/сут) достоверно не отличается от такового при приеме плацебо, тогда как в случае приема доксазозина или теразозина дополнительно от 4 до 10 % пациентов прекращают лечение из-за плохой переносимости. Головокружение встречается у 3–10 % пациентов, принимающих плацебо. Обычно при лечении тамсулозином этот показатель не превышает 5 %. Однако наибольшие споры вызывают оценка влияния различных  $\alpha_1$ -адреноблокаторов на АД и возникновение связанных с этим влиянием побочных эффектов. Мета-анализ результатов плацебо-контролируемых исследований свидетельствует о том, что, в отличие от тамсулозина, при приеме которого частота развития ортостатической гипотензии не превышает 1 % и вполне сопоставима с таковой при применении плацебо, при лечении доксазозинем и теразозинем данное нежелательное явление развивается у 2–8 % больных [10]. Частота появления признаков ортостатической гипотензии и ретроградной эякуляции на фоне приема Тамсулона-ФС не противоречит известным литературным данным.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность Тамсулона-

ФС в лечении СНМП при ДНПЖ. Терапевтическое действие препарата выражалось в быстром уменьшении выраженности СНМП с улучшением показателей по шкале I-PSS, опроснику QOL, урофлоуметрии, а также в снижении объема остаточной мочи, нередко до 0 мл. При этом эффективность и безопасность Тамсулона-ФС в целом были хорошо сопоставимы с данными других известных из литературы исследований тамсулозина. В этой связи Тамсулон-ФС может быть рекомендован для применения в широкой клинической практике у больных ДГПЖ.

### Заключение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что тамсулозин (Омник) эффективно уменьшает выраженность СНМП у больных ДГПЖ, страдающих АГ, не нарушая при этом систему регуляции АД, и обладает благоприятным профилем безопасности с точки зрения сердечно-сосудистых побочных эффектов. Показано, что препарат лишь незначительно влияет на уровень АД при сочетанном применении с антигипертензивными средствами различных групп. Омник в силу этих свойств может быть рекомендован для приема

как утром после завтрака, так и вечером в зависимости от времени наибольшего проявления СНМП. Лечение тамсулозином не требует специального гемодинамического контроля, коррекции базисной антигипертензивной терапии и дополнительного участия кардиолога в лечении СНМП при ДГПЖ у больных АГ. Учитывая положительные результаты другого исследования эффективности и безопасности нового отечественного препарата Тамсулона-ФС, можно рекомендовать использование тамсулозина для лечения СНМП у больных ДГПЖ и АГ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А., Петров С.Б., Сивков А.В. Методическое пособие "Лечение нарушений функции нижних мочевых путей у больных аденомой предстательной железы новым отечественным селективным  $\alpha_1$ -адреноблокатором "Тамсулон\_ФС". М., 2006. С. 42.
2. Мазо Е.Б. Достижения в медикаментозном лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Материалы симпозиума "Новый взгляд на патогенез и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Мировой опыт". М., 2002. С. 7–10.
3. Мазо Е.Б., Шашин М.Н. Применение  $\alpha$ -адреноблокаторов при лечении доброкачественной гиперплазии простаты у больных с артериальной гипертонией // Тер. архив. 2004. № 10. С. 72–75.
4. Савенков М.П., Иванов С.Н., Судакова Н.И., Сафонова Т.Е. Применение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов при доброкачественной гиперплазии предстательной железы: есть ли повод для сотрудничества с кардиологом? // Фарматека. 2004. № 16. С. 1–8.
5. Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Раснер П.И. Медикаментозная терапия  $\alpha$ -адреноблокаторами в урологии // Consilium medicum. 2002. № 7. С. 377–381.
6. Сивков А.В., Аполихин О.И.  $\alpha_1$ -адреноблокаторы в терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Мед. консилиум. 2002. № 7. С. 381–384.
7. Савенков М.П., Иванов С.Н. Роль гемодинамических реакций при выборе  $\alpha_1$ -адреноблокатора для лечения симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Материалы симпозиума "Новый взгляд на патогенез и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Мировой опыт". М., 2002. С. 11–18.
8. Сивков А.В., Суриков В.Н., Ивлева А.А. Сравнительная оценка безопасности применения различных  $\alpha_1$ -адреноблокаторов у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы по данным суточного мониторинга артериального давления. Материалы всероссийской конференции "Мужское здоровье". М., 2003. С. 91–92.
9. Лоран О.Б., Вишневецкий Е.Л., Вишневецкий А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты  $\alpha$ -адреноблокаторами. М., 1998. С. 80–98.
10. Аляев Ю.Г., Борисов В.В., Мельников А.В. Применение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов для профилактики и лечения послеоперационной задержки мочи. В кн: "Актуальные вопросы урологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию клиники им. А.В. Вишневецкого". Казань. 17 ноября 2000. С. 47–52.
11. Bressel HU, Mihcel MC, et.al. Tamsulosin: real life clinical experience in 19,365 patients. Eur Urol 1998;34(Suppl 2):37–45.
12. Djavan B, Marberger M. A metaanalysis in the efficacy and tolerability of  $\alpha_1$ -adrenoreceptor antagonist in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur. Urol 1999;36:1–13.
13. Djavan B. Benign prostatic hyperplasia in the new millennium. Br. J. Urol 2005;15:33–34.
14. Cain M, Pfau A, Perlberg S. The use of  $\alpha_1$ -adren-ergic blockers in benign prostatic obstruction. Br. J. Urol 1976;48:255–63.
15. Pressel S, Davis B, Wright J. Operational aspects of terminating the doxazosin arm of the antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). Controlled Clin Trials 2001;22:29–41.
16. Lukacs B. Incident of acute urinary retention, surgery and drop-outs in 3228 BHP patient 3 years with aifuzosin. J. Urol 1998;159:255.
17. De Mey C, Michel M, McEwen J, Moreland T. A double-blind comparison of terazosin and tamsulosin on their differential effects on ambulatory blood pressure and postural orthostatic stress testing. Eur. Urol 1998;33:481–88.
18. What's what. 5th ed, 2001, AstraZeneca, Sweden.