РМАПО, кафедра урологии и хирургической андрологии

## Альфа-1-адреноблокатор Фокусин (тамсулозин) в лечении послеоперационной острой задержки мочеиспускания

К.м.н. И.В. ЛУКЬЯНОВ, А.В. МАРКОВ

Альфа-адреноблокаторы оказывают комплексное воздействие на все механизмы нарушения акта мочеиспускания, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. Метаанализ крупнейших исследований подтвердил, что препараты данной группы достоверно улучшают объективные показатели мочеиспускания, а также микроциркуляцию и энергообмен в стенке мочевого пузыря; повышают максимальную физиологическую емкость мочевого пузыря; в значительной степени уменьшают ирритативные симптомы расстройств мочеиспускания; снижают никтурию. Кроме того, профилактическое применение альфаадреноблокаторов у больных с ДГПЖ перед хирургическими вмешательствами на других органах позволяет уменьшить риск развития острой задержки мочеиспускания.

### Введение

По данным международной статистики, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) наблюдается в среднем у 80% мужчин после 60 лет, что обусловливает важность проблемы лечения пациентов с ДГПЖ в современной урологии. Учитывая тенденцию старения населения планеты, можно предположить, что актуальность данной проблемы будет только возрастать [1]. Медикаментозная терапия ДГПЖ – одна

из наиболее динамично развивающихся областей урологии. Многочисленные клинические исследования доказали высокую эффективность консервативного лечения ДГПЖ [2–5]. Наиболее действенными препаратами в лечении расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ, являются альфа-1-адреноблокаторы. За последние 30 лет опубликовано значительное количество работ по результатам проведенных исследований, посвященных эффективности

альфа-1-адреноблокаторов у пациентов с симптомами нижних мочевых путей. Метаанализ крупнейших исследований, посвященных действию альфа-1адреноблокаторов в организме пациентов, позволил говорить о том, что препараты данной группы: достоверно улучшают объективные показатели мочеиспускания, такие как максимальная скорость потока мочи  $(Q_{max})$ , объем остаточной мочи  $(V_{res})$ , а также микроциркуляцию и энергообмен в стенке мочевого пузыря; повышают максимальную физиологическую емкость мочевого пузыря; в значительной степени уменьшают ирритативные симптомы расстройств мочеиспускания; снижают никтурию [6]. Результаты большого числа сравнительных исследований показали, что в целом разные альфа-1-адреноблокаторы в стандартных дозировках обладают сравнимой эффективностью и различаются лишь степенью выраженности побочных эффектов вследствие воздействия на тонус гладкомышечных волокон, в том числе в сосудистой стенке, и на системное артериальное давление [7, 8]. Первые альфа-1-адренобло-

Первые альфа-1-адреноблокаторы, такие как доксазозин и теразозин, несмотря на известную эффективность в отношении расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ, в течение длительного времени использовались также для лечения артериальной гипертензии. Более поздние альфа-1-адреноблокаторы, а именно тамсулозин и альфузозин, продемонстрировавшие не меньшую эффективность в отношении симптомов нижних мочевых путей, имеют улучшенный профиль безопасности, обладают минимальными побочными эффектами [9-11]. Тамсулозин первый селективный альфа-1адреноблокатор, специально разработанный для лечения расстройств мочеиспускания, обусловленных ДГПЖ. Селективная блокада альфа-1А- и альфа-1Dадренорецепторов, в основном располагающихся в предстательной железе, шейке мочевого пузыря и простатическом отделе уретры, позволяет получить значимый эффект в отношении расстройств мочеиспускания, без выраженного воздействия на сосудистый тонус и системное артериальное давление. Клиническая эффективность и безопасность тамсулозина были продемонстрированы в ходе многочисленных исследований, проведенных в разных странах за последние два десятилетия. В настоящее время тамсулозин считается наиболее часто назначаемым альфа-1-адреноблокатором в мире [12]. Неоспоримым преимуществом тамсулозина следует назвать отсутствие необходимости титрования дозы, как в случае с некоторыми другими альфа-1-адреноблокаторами (доксазозин, теразозин), клинические эффекты которых строго дозозависимы. Применение этих альфа-1-адреноблокаторов в субтерапевтических дозировках по эффективности не превосходит плацебо, при этом с увеличением дозы пропорционально растет количество побочных реакций от приема препарата [13-15]. Возможность применения тамсулозина в терапевтической дозировке с первого дня лечения позволяет достигнуть клиниче-

Таблица 1. Характер перенесенных операций в группах пациентов

Операция	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)
Радикальная нефрэктомия	7	10
Чрескожная операция на почках по поводу МКБ	12	6
Холецистэктомия	6	4
Герниопластика	3	7
Операция в аноректальной области (геморрой, полипы и др.)	2	3

ского эффекта в максимально короткие сроки.

### Материалы и методы

В нашей клинике была проведена оценка клинической эффективности и безопасности тамсулозина (Фокусин) в профилактике послеоперационной острой задержки мочеиспускания у пациентов, страдающих симптомами нижних мочевых путей. В настоящее время значительно повысился процент различных хирургических операций, выполняемых пожилым людям, страдающим в той или иной степени расстройствами мочеиспускания. К сожалению, далеко не всегда удается избежать развития осложнений в послеоперационном периоде у данной категории больных.

В среднем постоперационная задержка мочи встречается у 4-25% пациентов, подвергающихся операциям общехирургического профиля. При вмешательствах на аноректальной области (геморрой, полипы, трещины) частота постоперационной задержки мочи, по данным разных авторов, может колебаться от 18% до 50% [17, 18]. Механизм послеоперационной задержки мочеиспускания обусловлен симпатической активацией в ответ на общий стресс организма (операция), активацией альфа-1-адренорецепторов нижних мочевых путей, что ведет к спазму гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретрального сфинктера. Необходимость кратковременной или

длительной катетеризации мочевого пузыря у данных пациентов, в свою очередь, приводит к ряду осложнений, в первую очередь инфекционного характера.

В нашей работе приняли участие 60 пациентов с расстройствами мочеиспускания после различных хирургических вмешательств (табл. 1). Часть пациентов перенесла оперативные вмешательства общехирургического профиля, другая часть была прооперирована по поводу урологических заболеваний верхних мочевых путей, не связанных в послеоперационном периоде с постоянным, длительным дренированием нижних мочевых путей. Все эти пациенты имели расстройства нижних мочевых путей, не наблюдаясь постоянно у уролога и, соответственно, не получая положенной в данном случае медикаментозной терапии. По данным дооперационного обследования, по урологическому статусу пациенты имели примерно одинаковый уровень расстройств мочеиспускания. Все больные не получали постоянной медикаментозной терапии ДГПЖ. Критериями исключения из работы были:

- подозрения на нейрогенный характер симптомов нижних мочевых путей;
- ранее перенесенные урологические хирургические вмешательства на предстательной железе;
- выраженное увеличение средней доли простаты;
- стриктура уретры;

4802020g

# Заболевания мочевыводящих путей

Таблица 2. Данные предоперационного обследования пациентов в обеих группах

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)
Средний возраст, лет*	61 ± 4,75	62 ± 3,97
Объем предстательной железы, см <sup>3*</sup>	46 ± 8,79	$47 \pm 73,91$
Балл по шкале IPSS*	16 ± 3,7	15 ± 4,9
Индекс качества жизни (Qol)	$3 \pm 4,3$	3 ± 3,9
Показатели урофлоуметрии ( $Q_{max}$ ), мл/с*	11,6 ± 3,22	$12,4 \pm 4,41$
Количество остаточной мочи, мл	36 ± 11,9	42 ± 16,7
Уровень простатоспецифического антигена сыворотки крови (ПСА), нг/мл	$2,1\pm0,3$	$1.7\pm0.6$

<sup>\*</sup> p = 0.01.

- осложненное течение ДГПЖ (в том числе камни и дивертикулы мочевого пузыря);
- рецидивирующая мочевая инфекция;
- онкологическое заболевание (в том числе РПЖ);
- прием препаратов, влияющих на качество мочеиспускания, к моменту включения в группу или менее чем за один месяц до этого.

Пациенты были рандомизированы в две группы по 30 человек. Группа 1 в качестве медикаментозной профилактики острой задержки мочи на фоне стандартного послеоперационного ведения получала пред- и послеоперационную терапию альфа-адреноблокатором Фокусин (0,4 мг 1 раз в сутки), пациенты группы 2 не получали медикаментозной поддержки, направленной на коррекцию расстройств мочеиспускания. Прием альфа-адреноблокатора пациентами различался в зависимости от характера оперативного лечения. При операции на верхнем этаже брюшной полости больным назначался Фокусин за 5 дней до операции и 5 дней после, до момента полной активизации больного. При хирургическом вмешательстве на нижнем этаже брюшной полости Фокусин принимался по схеме: 5 дней до и 10 дней после операции.

### Результаты и обсуждение

Анализируя данные базового обследования пациентов, не было отмечено значимого статистического различия между группами до лечения (табл. 2). Средний возраст пациентов в 1-й и 2-й группах составил соответственно 61 ± 4,75 и 62 ± 3,97 года. Средняя продолжительность расстройств мочеиспускания на момент включения в анализ  $-3.7 \pm 1.77$ в 1-й группе и 4,1 ± 1,50 года во 2-й группе. Средний балл IPSS в группах 1 и 2 составлял соответственно  $16 \pm 3,7$  и  $15 \pm 4,9$ . Другие клинические показатели до начала лечения, представленные в таблице 2, также не имели статистически значимой разницы, то есть группы были однородны. По результатам нашего наблюдения в группе 1, где пациентам проводилась медикаментозная профилактика препаратом Фокусин, острая задержка мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде возникла у 1 пациента (3,3%) и разрешилась после 2 дней интермиттирующих катетеризаций на фоне продолжения терапии альфа-адреноблокатором. Остальные пациенты группы 1 не имели проблем с качеством

мочеиспускания после перенесенных операций за время послеоперационной реабилитации в стационаре. В группе 2 острая задержка мочеиспускания возникла у 7 пациентов (23,3%). В 5 случаях оказалась эффективной консервативная терапия: альфа-адреноблокаторы на фоне интермиттирующего или постоянного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером сроком до 5 суток. В 2 случаях потребовалось установление троакарной цистостомы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности альфаадреноблокатора Фокусин в профилактике послеоперационной острой задержки мочеиспускания. Результаты сравнения с контрольной группой однозначны и достоверны. Процент острой задержки мочи в контрольной группе составил 23%, что соответствует большинству наблюдений, по данным мировой литературы. Все пациенты, принимавшие препарат Фокусин, не имели значимых побочных эффектов, которые заставили бы отказаться от дальнейшего приема и прервать терапию. У 2 пациентов в послеоперационном периоде были отмечены эпизоды ортостатической гипотензии, которые, впрочем, нельзя было однозначно связать с приемом препарата. Возможно, они были обусловлены другими причинами раннего послеоперационного периода.

#### Заключение

Таким образом, Фокусин является эффективным препаратом для профилактики острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде. Препарат обладает высоким профилем безопасности, хорошо переносится пациентами, не имеет выраженных побочных эффектов. По нашему мнению, для практического применения можно использовать приведенные выше схемы медикаментозной профилактики, использованные в рамках данной работы. •

*Литература* → *С.* 64