



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России,
клиника урологии
им. Р.М. Фронштейна,
НИИ уронефрологии
и репродуктивного
здоровья человека

Современные возможности медикаментозной терапии при сохранении ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ

Д.м.н. К.Л. ЛОКШИН, М.Р. ТАНГРИБЕРГАНОВ,
д.м.н. З.К. ГАДЖИЕВА

Авторами было проведено исследование, цель которого заключалась в сравнительной оценке эффективности М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов у пациентов с неудовлетворительными результатами трансуретральной резекции простаты. Причиной дизурии в большинстве случаев являлась гиперактивность детрузора. Применение в такой ситуации препаратов антихолинергического действия является более эффективным методом, чем использование альфа-1-адреноблокаторов. При этом лечение М-холинолитиками не сопровождается ростом числа побочных эффектов.

Введение

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) отмечаются у 9–27% больных [1–5]. Особенно часто сохраняются различные ирритативные симптомы, или так называемые симптомы накопления. В числе основных причин таких результатов оперативного вмешательства встречается гиперактивность детрузора. По данным различных исследований, при уродинамическом обследовании больных по поводу дизурии после трансуретральной резекции (ТУР) простаты гиперактивность мочевого пузыря (ГМП) диагностируется в 16–80% случаев. При этом гиперактивность детрузора является преобладающей

причиной расстройств мочеиспускания [6–11]. В связи с этим определение причин сохраняющихся после операции расстройств мочеиспускания и проведение патогенетической терапии являются актуальной задачей. Это послужило поводом для проведения настоящего исследования, в ходе которого проведена сравнительная оценка эффективности М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов у пациентов с неудовлетворительными результатами ТУР простаты.

Клинические наблюдения и методы исследования

Нами проведено обследование и лечение 63 больных ДГПЖ, у которых через 3 месяца после ТУР простаты сохранялись различные ирритативные и обструктивные

симптомы. Возраст больных варьировал от 53 до 88 лет (среднее значение $69 \pm 1,3$ лет). Средний показатель уровня ПСА составил $2,9 \pm 0,2$ нг/мл. Сравнение двух групп пациентов по данным параметрам не показало достоверного различия между ними ($p > 0,05$).

При урофлоуметрии после оперативного вмешательства среднее значение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) оказалось равным $15,8 \pm 1,2$ мл/с, средней скорости мочеиспускания (Q_{ave}) – $8,7 \pm 0,6$ мл/с. По этим показателям сравниваемые группы существенных различий между собой не имели ($p > 0,05$).

Проведение комплексного уродинамического исследования больных с неудовлетворительными результатами ТУР простаты позволило установить причину сохранения дизурии. В результате цистометрии выявлено, что такие исходы оперативного вмешательства в основном были обусловлены патологией детрузора. Так, гиперактивность детрузора была диагностирована у 43 пациентов (63,5%), снижение сократимости детрузора – у 9 пациентов (14,3%) и сочетание этих признаков – у 4 пациентов (6,3%). Реже причиной сохранения дизурии служила инфравезикальная обструкция, которая была диагностирована у 7 пациентов (11,1%).



Таблица 1. Динамика основных показателей и дневник мочеиспусканий больных до проведения терапии через месяц после ТУР простаты

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 |
|--|------------|-------------|
| Число мочеиспусканий в сутки | 10,5 ± 0,7 | 10,4 ± 0,6 |
| Число ночных мочеиспусканий | 2,7 ± 0,2 | 2,6 ± 0,2 |
| Количество urgentных позывов | 4,2 ± 0,9 | 4,1 ± 0,8 |
| Количество эпизодов инконтиненции | 3,2 ± 0,4 | 3,3 ± 0,5 |
| Объем мочеиспускания при urgentных позывах до терапии, мл | 118 ± 11,3 | 117 ± 10,5 |
| Объем мочеиспускания при нормальных позывах, мл | 146 ± 13,6 | 143 ± 13,1 |
| IPSS, баллы | 15,7 ± 1,9 | 15,5 ± 1,8 |
| Индекс качества жизни, баллы | 5,2 ± 0,2 | 5,0 ± 0,3 |
| Q _{max} , мл/с | 15,6 ± 1,9 | 15,9 ± 2,2 |
| Объем остаточной мочи, мл | 38,4 ± 8,1 | 40,1 ± 10,1 |
| ПСА, нг/мл | 2,8 ± 0,2 | 3,1 ± 0,3 |
| Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря до терапии, мл | 178 ± 15,9 | 182 ± 18,5 |
| Детрузорное давление при Q _{max} , см вод. ст. | 39 ± 3,1 | 40 ± 3,2 |

Между исследуемыми группами больных достоверной разницы по параметрам уродинамического исследования не было выявлено ($p > 0,05$).

По данным проведенного обследования можно заключить, что различий между указанными выборками больных по показателям обследования не отмечалось. Следовательно, данные группы больных можно считать вполне сопоставимыми, что обуславливает ценность нашего исследования и повышает достоверность полученных данных. Так как основной причиной дизурии после ТУР простаты являлся ГМП, в дальнейшем проводилась оценка эффективности терапии больных данной категории М-холинолитиками в сравнении с терапией альфа-1-адреноблокаторами.

Комплексное обследование через месяц после операции и до проведения медикаментозного лечения включало в себя следующие виды исследований: изучение жалоб, физикальное обследование, составление дневника мочеиспусканий, оценка симптомов с помощью Международной шкалы суммарной оценки простатических симптомов (шкала IPSS/QoL), проведение ультразвукового исследования (УЗИ) почек, мочевого пузыря и предстательной

железы с определением объема остаточной мочи, лабораторные исследования (общеклинические анализы крови и мочи, посев мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на простатический специфический антиген (ПСА)) и выполнение комбинированного уродинамического исследования (урофлоуметрия, цистометрия и исследование «давление – поток»). Оценка эффективности лекарственной терапии проводилась с помощью этих же методов через 3 месяца.

Комбинированное уродинамическое исследование выполнялось на уродинамической установке DUET Multi P (Medtronic, Дания). К гиперактивности детрузора относили случаи непроизвольного подъема детрузорного давления с амплитудой выше 15 см вод. ст. [10–12]. В ходе исследования «давление – поток» определялись следующие показатели:

- максимальная цистометрическая емкость;
- давление открытия;
- максимальное внутрипузырное и детрузорное давление при мочеиспускании;
- максимальная скорость мочи при мочеиспускании;
- внутрипузырное и детрузорное давление при максимальном потоке мочи.

Расчеты производились с использованием пакета прикладных программ Statistica v.8.0.550 производства компании Stat Soft (USA, 2007). Сравнение исследуемых двух групп пациентов по различным показателям проводилось с использованием непараметрического метода – критерия Уилкоксона (критерий p).

Результаты и их обсуждение

Изучение жалоб пациентов, которые сохранялись после ТУР простаты по поводу ДГПЖ, показало, что чаще всего имело место наличие ирритативных симптомов. Основными жалобами больных были дневная и ночная поллакиурии, императивные позывы на мочеиспускание, urgentное или стрессовое недержание мочи. Среднее значение суммарного балла симптомов нарушения мочеиспускания по шкале IPSS у больных составило 15,6 ± 1,9 балла, из них на obstructивную симптоматику (1, 3, 5 и 6-й вопросы) пришлось 6,5 ± 0,4 балла и на ирритативные симптомы (2, 4 и 7-й вопросы) – 9,1 ± 0,7 балла. Среднее значение индекса оценки качества жизни составило 5,1 ± 0,2 балла. При этом между двумя группами пациентов, которым проводились различные варианты медикаментозного лечения, статистически

Урология



Таблица 2. Динамика основных показателей и дневник мочеиспусканий больных через 3 месяца после терапии

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | p |
|--|------------|------------|--------|
| Число мочеиспусканий в сутки | 7,4 ± 0,4 | 9,1 ± 0,4 | < 0,05 |
| Число ночных мочеиспусканий | 1,3 ± 0,1 | 2,2 ± 0,2 | < 0,05 |
| Количество urgentных позывов | 0,9 ± 0,1 | 2,6 ± 0,3 | < 0,05 |
| Количество эпизодов инконтиненции | 0,1 ± 0,02 | 1,8 ± 0,2 | < 0,05 |
| Объем мочеиспускания при urgentных позывах до терапии, мл | 147 ± 13,8 | 129 ± 11,9 | < 0,05 |
| Объем мочеиспускания при нормальных позывах, мл | 203 ± 17,6 | 178 ± 15,9 | < 0,05 |
| IPSS, баллы | 14,2 ± 1,3 | 16,3 ± 1,9 | < 0,05 |
| Индекс качества жизни, баллы | 2,3 ± 0,08 | 2,7 ± 0,1 | < 0,05 |
| Q _{max} , мл/с | 15,4 ± 1,4 | 16,5 ± 2,1 | > 0,05 |
| Объем остаточной мочи, мл | 56 ± 11,6 | 32 ± 7,9 | > 0,05 |
| ПСА, нг/мл | 2,61 ± 0,2 | 2,54 ± 0,2 | > 0,05 |
| Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря до терапии, мл | 245 ± 22,4 | 215 ± 19,4 | < 0,05 |
| Детрузорное давление при Q _{max} , см вод. ст. | 26 ± 1,9 | 38,4 ± 2,7 | < 0,05 |

значимого различия как по шкале IPSS, так и по показателю качества жизни не выявлено ($p > 0,05$).

По данным послеоперационного УЗИ, объем предстательной железы в среднем равнялся $28,8 \pm 2,1 \text{ см}^3$, объем остаточной мочи – $39,2 \pm 8,3 \text{ мл}$. Пациенты в зависимости от варианта терапии были разделены на 2 группы. Первая группа ($n = 32$) получала один из М-холиноблокаторов (толтероидина L-тартраг (Детрузитол®, Pfizer) в дозе 2 мг 2 раза в день или солифенацин (Везикар®, Astellas) в дозе 5 мг 1 раз в день) в течение 3 месяцев. Вторая группа ($n = 31$) получала альфа-1-адреноблокатор (тамсулозин (Омник®, Astellas)) в дозе 0,4 мг 1 раз в день в течение 3 месяцев.

Результаты двух вариантов медикаментозной терапии в течение 3 месяцев представлены в таблицах 1 и 2, где группа 1 представляет собой когорту пациентов, которые получили терапию М-холинолитиками, а группа 2 – пациентов, которым проводилась терапия альфа-1-адреноблокатором. В таблице 1 отражены основные показатели и дневник мочеиспусканий больных до проведения терапии через месяц после ТУР простаты. В таблицу 2 включены изменения основных показателей и дневник мочеиспусканий больных через 3 месяца после проведения терапии. При тера-

пии с помощью М-холинолитиков улучшение всех параметров было выражено значительно больше, чем при назначении этим пациентам альфа-1-адреноблокаторов.

На основании полученных данных можно утверждать, что по основным критериям лечения достоверно лучшие результаты были достигнуты при использовании М-холинолитиков. При этом применение М-холинолитиков не приводило к значимому увеличению объема остаточной мочи и снижению скорости потока мочи. Кроме того, в наших наблюдениях ни одного случая острой задержки мочеиспускания при терапии М-холинолитиками не отмечено. Также по частоте всех побочных эффектов использования М-холинолитиков статистически значимого различия с терапией альфа-1-адреноблокаторами не имело.

По мнению многих специалистов, причиной расстройств мочеиспускания после операции, в том числе и недержания мочи (ургентного), является гиперактивность детрузора [11–14]. Проведение этим больным медикаментозного лечения дало выраженный положительный эффект и способствовало значительному уменьшению степени выраженности данного симптома. Например, Р.Э. Амдий [15]

сообщил, что при лечении солифенацином больных по поводу сохранения дизурии вследствие ГМП после оперативного лечения ДГПЖ наблюдалось значительное улучшение состояния в виде исчезновения эпизодов ургентного недержания мочи, снижения суммарного балла симптоматики по шкале IPSS и повышения качества жизни. Таким образом, можно считать, что монотерапия М-холинолитиками у больных ДГПЖ после ТУР с сохранением преимущественно ирритативной симптоматики является достаточно безопасным и эффективным методом лечения.

Заключение

Причиной дизурии у больных ДГПЖ после ТУР простаты в большинстве случаев является гиперактивность детрузора, которая диагностируется в ходе цистометрии у 63,5% пациентов. Установление генеза нарушений мочеиспускания позволяет выработать правильную тактику ведения этой категории пациентов. Применение в такой ситуации препаратов антихолинергического действия является более эффективным методом, чем использование альфа-1-адреноблокаторов. При этом лечение М-холинолитиками не сопровождается ростом числа побочных эффектов. ☺