

для определения прогноза и характера лечения рака мочевого пузыря.// Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы 4-й Всероссийской научной конференции.-Москва, с40-41.

6. Brauers A// Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early?// J Urol - 01-Mar-2001; 165(3): 808-10
7. Heney N.M., Ahmed S// Lanagan M/J/ et al.// Superficial bladder cancer// J Urol/-1983/-130-1083-1086.
8. KIKn R.// Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder.// J Urol - 01-Aug-1991; 146(2): 316-8

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСРЕДСТВОМ ПРИМЕНЕНИЯ α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А.Г. Мартов, Б.Л. Гущин, Д.В. Ергаков, В.Н. Ощепков
НИИ Урологии МЗ РФ, Москва

Summary

The aim of this study was to investigate the value of alpha-blockers administration in postoperative period after TURP. 52 patients received terazosin, 49 – tamsulosin and 96 patients served as a control group. On control evaluation 6 months after TURP all groups had equal values of Q_{max} and QoL index. However, the average I-PSS score in alpha-blockers groups was statistically ($p < 0.05$) significantly lower the value in the control group. Alpha-blockers administration results in a better symptomatic outcome in post-TURP patients.

Введение

С целью изучения влияния α_1 -адреноблокаторов на симптоматику в послеоперационном периоде было предпринято ретроспективное клиническое исследование по изучению действия препаратов группы α_1 -адреноблокаторов у больных, перенесших ТУР простаты по поводу ДГП.

Пациенты и методы

В клиническое исследование, проводившееся в 1998-2001 годах, были в общей сложности включены 197 пациентов, которым проводилась ТУР по поводу ДГП. Основаниями для проведения оперативного вмешательства являлась симптоматика нарушенного мочеиспускания, снижение значений максимальной объемной скорости мочеиспускания менее 12 мл/сек и/или присутствие остаточной мочи.

В зависимости от проведения послеоперационной терапии препаратами группы α_1 -адреноблокаторов после осуществления ТУР простаты больные были распределены на три группы. В послеоперационном периоде 96 пациентам не проводилось дополнительного назначения α_1 -адреноблокаторов (1-я группа), 52 больным назначался terazosin (2-я группа) и 49 пациентов принимали тамсулозин (3-я группа исследования).

Назначение препаратов группы α_1 -адреноблокаторов осуществлялось больным 2-ой и 3-ей группы в течение первой недели послеоперационного периода. Послеоперационное наблюдение за больными включало в себя регистрацию симптоматики в соответствии со шкалой симптомов I-PSS и определение качества жизни больного по шкале QoL, которые проводились ежемесячно, также пациентами составлялся дневник мочеиспускания. По завершении трех и шести месяцев послеоперационного периода регистрировались показатели максимальной объемной скорости мочеиспускания и количества остаточной мочи. На протяжении всего периода проведения клинического исследования осуществлялось документирование побочных эффектов лекарственной терапии α_1 -адреноблокаторами.

Результаты

Исходные клинические параметры, к которым относятся симптоматика заболевания, данные уродинамических, ультразвуковых и лабораторных исследований являлись сходными во всех

трех группах исследования.

Ближайшие результаты, характеризующие осуществление ТУР простаты у больных ДГП в трех группах были равнозначными в отношении длительности осуществления оперативного вмешательства, количества резецированной ткани, сроков восстановления самостоятельного мочеиспускания, пребывания больных в стационаре и сохранения макрогематурии в раннем послеоперационном периоде.

Увеличение абсолютного значения показателя Q_{max} по завершении шести месяцев послеоперационного наблюдения составили в 1-ой и 2-ой группах одинаковые величины равные 12,1 мл/сек и в 3-ей группе 12,6 мл/сек.

Во многом аналогичная динамика наблюдается в отношении изменения симптоматики заболевания в послеоперационном периоде с существенным снижением суммарного балла шкалы симптомов по завершении трех месяцев послеоперационного периода. Во всех трех группах изменение I-PSS балла по сравнению с его исходным значением достигало статистически существенного различия ($p < 0,05$). По завершении шести месяцев послеоперационного периода в группах дополнительного лекарственного лечения отмечается большая степень симптоматического улучшения (снижение суммарного показателя шкалы I-PSS во 2-ой и 3-ей группах составляет соответственно 16,4 и 16,6 баллов) по сравнению с больными, которым дополнительная терапия α_1 -адреноблокаторами не проводилась (уменьшение показателя I-PSS равняется 12,2).

Аналогично изменениям симптоматики заболевания меняется балл шкалы качества жизни QoL. В 1-ой группе снижение показателя составляет 2,1 балла, а во 2-ой и 3-ей соответственно 2,6 и 2,5 балла. Различия между группами не являются статистически существенными ($p > 0,05$).

Помимо рассмотрения динамики суммарного балла шкалы симптоматики I-PSS по нашему мнению несомненный интерес представляет анализ отдельных ее составляющих, которые в большей степени характеризуют обструктивный компонент симптоматики (вопросы № 1, 3, 5, 6) или же ирритативный компонент (вопросы анкетной формы № 2, 4, 7). Различия в абсолютных значениях баллов, характеризующих симптомы фазы опорожнения мочевого пузыря были весьма несущественными в трех клинических группах (составляя от 0,1 до 0,3 балла). Напротив, различия в количественных показателях, характеризующих симптом учащенного мочеиспускания в дневное время и симптом повелительных позывов к мочеиспусканию, составляли от 0,7 до 0,9 баллов во 2-ой и 3-ей группах по сравнению с пациентами 1-ой группы, которым терапия α_1 -адреноблокаторами в послеоперационном периоде не осуществлялась.

Анализ дневников мочеиспускания позволил установить, что объем мочеиспускания до оперативного лечения составлял в трех клинических группах соответственно 124,0 мл, 112,8 мл и 117,5 мл. По завершении трех месяцев послеоперационного периода объем мочеиспускания статистически существенно увеличился во второй и третьей группах и его величина составила соответственно 196,2 и 201,4 мл ($p < 0,05$), тогда как в первой группе подобного существенного изменения не произошло и объем мочеиспускания равнялся 134,4 мл.

Частота возникновения такого осложнения, как склероз шейки мочевого пузыря оказывается меньше у больных, которым применяется дополнительное лекарственное лечение (соответственно в трех группах 7,3%, 5,8% и 4,1%). Также во 2-ой и 3-ей клинических группах не было отмечено возникновения эпизода острой задержки мочеиспускания, тогда как при стандартном ведении послеоперационного периода подобное осложнение, потребовавшее катетеризации мочевого пузыря, было зарегистрировано в трех наблюдениях (3,1%). Ретроградное семяизвержение наиболее часто наблюдалось у больных, принимавших тамсулозин (71,4%), что объясняется механизмом действия лекарственного препарата на гладкомышечные структуры. Частота вазомоторных реакций была статистически недостоверно выше в группе больных принимавших terazолин по сравнению с больными принимавшими тамсулозин.

Обсуждение

Развитие симптоматики учащенного повелительного мочеиспускания у больных ДГП в значительной степени связано с явлениями повышенной активности детрузора (ПАД) (1,3). Причины развития ПАД в подобных случаях могут заключаться в осуществлении мочеиспускания при низких значениях давления после ТУР, частичной денервации зоны шейки мочевого пузыря и заднего отдела уретры в результате оперативного вмешательства, а также в сохраняющихся морфологических изменениях в виде утолщения стенки мочевого пузыря и избыточного накопления в ней коллагена (10).

Действие антагонистов α_1 -адренорецепторов на уменьшение ирритативной симптоматики связывается с их действием на α_{10} -адренорецепторы, которые преобладают в стенке

детрузора человека, при этом их активность увеличивается на фоне развития инфравезикальной обструкции (2,4). Кроме этого нельзя исключить, что в развитии СНМП существенную роль играют центральные механизмы регуляции, а именно α_{1D} -адренорецепторы спинного мозга (5,6). Помимо этого, нам представляется оправданным назначение препаратов группы антагонистов α_1 -адренорецепторов в послеоперационном периоде для более оптимального уменьшения массы гипертрофированной стенки мочевого пузыря. У пациентов с СНМП, развивающихся на фоне ДГП отмечается увеличение массы мочевого пузыря, которое постепенно регрессирует в результате выполнения хирургического вмешательства (9). Аналогичное действие было продемонстрировано в отношении тамсулозина. Данные указанных клинических исследований также подтверждают тот факт, что применение α_1 -адреноблокаторов после осуществления ТУР можно считать патогенетически оправданным. Увеличение физиологического объема мочевого пузыря, которое в настоящем клиническом исследовании было достигнуто посредством применения α_1 -адреноблокаторов в послеоперационном периоде, согласуется с данными ранее опубликованных исследований, при которых цистометрическая емкость мочевого пузыря увеличивается при назначении препаратов данной группы (7, 8).

Установлена эквивалентная эффективность terazолина и тамсулозина в отношении уменьшения симптомов фазы наполнения мочевого пузыря и увеличения физиологической емкости органа в послеоперационном периоде. Применение тамсулозина, обладающего избирательностью в отношении α_{1A} и α_{1D} -адренорецепторов сопровождается статистически недостоверным меньшим числом побочных воздействий, связанных с регуляцией сосудистого тонуса, находящегося под управляющим воздействием α_{1B} -адренорецепторов.

Список литературы

1. Лопаткин Н.А., ред. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999, с. 193-209.
2. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Руководство по трансуретральной эндоскопической хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. М., Триада-Х., 1997, 144 с.
3. Bruskewitz R.C., Larsen E.H., Madsen P.O., Dorflinger T. 3-year follow-up of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. J. Urol. 1986, vol. 136, p. 613-615.
4. Djavan B., Madersbacher S., Klingler H.C. et al. Outcome analysis in minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia. Tech. Urol. 1999, vol. 5, p. 12-20.
5. Djavan B., Shariat S, Fakhari M., et al. Neoadjuvant and adjuvant alpha-blockade improves early results of high-energy transurethral microwave thermotherapy for lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia: a randomized, prospective clinical trial. Urology 1999, vol. 53, N. 2, p. 251-259.
6. Ichihyanagi O., Ishigooka M., Hashimoto T., et al. The American Urological Association Symptom Index: early postoperative evaluation of irritative and obstructive symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Int. Urol. Nephrol. 1997, vol. 29, p. 441-447.
7. Schwinn D.A. The role of α_1 -adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms. Brit. J. Urol. 2001, vol. 88, suppl. 2, p. 27-34.
8. Sironi D., Levorato C., Gianfranco D., et al. The use of ultrasound estimated bladder weight (UEBW) in evaluation of change in bladder hypertrophy during treatment with α_1 -blocker. Eur. Urol. 2000, vol. 37, p. 103.
9. Thomas A.W., Abrams P. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic obstruction and the overactive bladder. Brit. J. Urol. 2000, vol. 85, suppl. 3, p. 57-68.
10. Welsh G., Kawachi I., Barry M.J., et al. Distinction between symptoms of voiding and filling in benign prostatic hyperplasia: findings from health professionals follow-up study. Urology 1998, vol. 51, p. 422-427.