

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

З.Ш. Хакимходжаев

Кафедра урологии и андрологии КГМА им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская республика

Резюме: Около половины пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) имеют симптомы гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). Тем не менее, антихолинергические препараты не находят широкого применения при медикаментозном лечении ДГПЖ в связи с риском развития такого нежелательного осложнения, как острая задержка мочеиспускания. Комбинированное применение альфа-блокаторов и антихолинергических препаратов является многообещающим и приводит к значительному улучшению качества жизни больных с ДГПЖ с симптомами ГМП.

Ключевые слова: ДГПЖ, антихолинергические препараты, альфа-адреноблокаторы, качество жизни, IPSS.

ПРОСТАТА БЕЗИНИН ЗАЛАЛСЫЗ ГИПЕРПЛАЗИЯ МЕНЕН ООРУГАН БЕЙТАПТАРДЫН ТАБАРСЫКТЫН ГИПЕРАКТИВДҮҮСҮН ДАРЫЛОО

З.Ш. Хакимходжаев

И.К. Ахунбаев атындагы КММА урология жана андрология кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: Простата безинин заласыз гиперплазия (ПБЗГ) менен ооруган бейтаптардын жарымы табарсыктын гиперактивдүүсүнүн (ТГА) белгилери байкалат. Бирок, мындай каалабаган кабылдоо – заа-ранын чукул токтошу, пайда болгондуктан, антихолинэргик дарыларды сейрек колдонулат. Альфа-блокаторго кошуп антихолинэргик дарыларды колдонсо жакынында келечектүү жана бейтаптардын жашоо сапатын ПБЗГ менен кабылдалган ТГА жогорулайт.

Негизги сөздөр: Простата безинин заласыз гиперплазия (ПБЗГ), антихолинэргик дарылар, альфа-адреноблокаторлор, жашоо сапаты, IPSS.

OVERACTIVE BLADDER SYNDROME TREATMENT IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Z.Sh. Khakimkhodjaev

Department of Urology and Andrology KSMA names after I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume: About half of patients with BPH have OAB symptoms. Nevertheless, anticholinergics do not find wide application for medication treatment of BPH, due to the risk of development of such an undesirable complication, as an acute urinary retention. The combination treatment with alpha-blockers and anticholinergics is promising and leads to significant improvement of quality of life of BPH patients with OAB symptoms.

Key words: BPH, anticholinergics, alfa-adrenoblockers, quality of life, IPSS.

Введение

Синдром гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) является одной из наиболее частых патологий встречающихся в урологической практике. По данным наиболее репрезентативных исследований, около 17% общего населения страдают этим недугом [1]. В США ГМП входит в десятку самых распространенных диагнозов, опережая такие частые заболевания, как сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. Интересно, что общая частота ГМП за все возрастные промежутки

одинакова среди мужчин и женщин, при этом женщины явно лидируют в молодом возрасте и начинают отставать после 55-60 лет. Связана такая динамика, скорее всего, с резким возрастанием к этому возрасту у мужчин заболеваемости ДГПЖ [1,2].

Симптомы, наблюдающиеся у больных ДГПЖ, иначе называют симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП), которые можно разделить на несколько групп: обструктивные симптомы (вялая струя, расщепление струи, перемежающееся мочеиспускание, напряжение,

ожидание); симптомы раздражения мочевого пузыря (МП) (учащенное мочеиспускание, ургентные позывы и недержание, никтурия); постмикционные симптомы (чувство неполного опорожнения МП, выделение мочи после мочеиспускания).

Часто наблюдающиеся при ДГПЖ симптомы, такие как ургентность (иногда сочетающаяся с ургентным недержанием мочи), учащенное мочеиспускание и никтурия, по определению Международного общества по проблеме недержания мочи (ICS), представляют собой синдром ГМП.

Не смотря на то, что более распространены симптомами при ДГПЖ являются обструктивные симптомы (ослабленная струя, напряжение при мочеиспускании), симптомы раздражения МП, такие как учащенное мочеиспускание, ургентные позывы и никтурия являются основной причиной вызывающей беспокойство больных, и приводящих к значительному снижению качества жизни [2]. Не секрет, что у 40% пациентов с ДГПЖ, даже после оперативного лечения, симптомы ГМП продолжают сохраняться. На сегодняшний день, основным медикаментозным методом лечения ГМП при ДГПЖ является назначение альфа-1-адреноблокаторов, но, к сожалению не все пациенты отмечают улучшение своего состояния при данном лечении [3].

Препаратами первого ряда при лечении ГМП являются м-холиноблокаторы уроселективного действия такие как толтерадин, оксибутинин, тропиум, солифенацин и др. Однако антихолинергические препараты не находят широкого применения при медикаментозном лечении ДГПЖ в связи с риском развития такого нежела-

тельного осложнения, как острая задержка мочеиспускания.

Таким образом, **целью** данной работы является изучение эффективности комбинированного применения α -адреноблокаторов (тамсулозин) и холиноблокаторов (солифенацин) при ДГПЖ до и после оперативного лечения.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 75 пациентов с ДГПЖ в возрасте от 53 до 65 лет (средний возраст 58,5 лет). У всех больных отмечалось наличие, как обструктивных симптомов, так и симптомов ГМП. Средний объем остаточной мочи по данным УЗИ в обеих группах был $31,2 \pm 10,6$ мл. 50 пациентов получали тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки перед сном, в виде монотерапии. 25 пациентов получали лечение по схеме: тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки перед сном в комбинации с солифенацином 5 мг 2 раза в день утром и вечером. Критерий эффективности лечения оценивался по результатам шкалы IPSS у пациентов обеих групп до и через 4 недели после лечения.

Результаты

В группе пациентов получавших тамсулозин, 20 (40%) пациентов отметили симптоматическое улучшение. Средний объем остаточной мочи в группе снизился до $23,2 \pm 7,6$ мл. Средний балл по шкале IPSS снизился с $22,3 \pm 2,3$ до $18,1 \pm 2,0$.

В группе пациентов получавших комбинированное лечение тамсулозин плюс солифенацин, клиническое улучшение было отмечено у 15 (60%) больных, при этом средний балл по шкале IPSS снизился с $22,7 \pm 2,6$ до $8,4 \pm 1,7$ (Рис.1). В то же время, наблюдалось увеличение среднего объема остаточной мочи до $40,3 \pm 6,5$ мл.

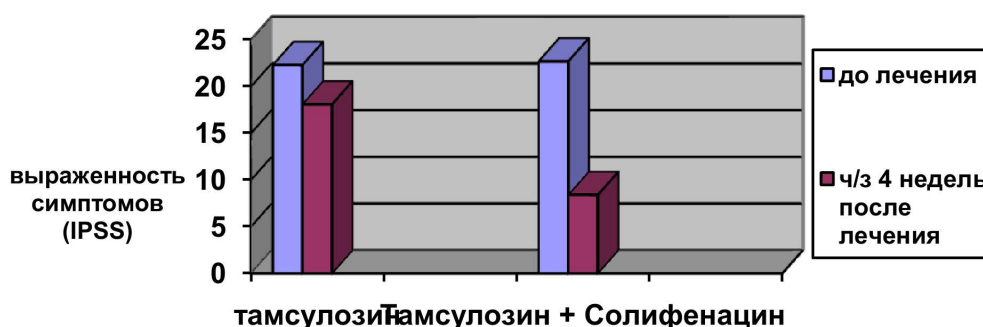


Рис. 1. Динамика выраженности симптомов в зависимости от лечения.

Обсуждение

Влияние возраста может быть связано с увеличением содержания коллагена в стенке мочевого пузыря [4]. У пожилых людей содержание

коллагена в стенке детрузора на 20-30% выше, чем у молодых и среднего возраста людей.

Детрузорная гиперактивность имеет место примерно у 60% мужчин с инфравезикальной

обструкцией вследствие ДГПЖ. После оперативного лечения ДГПЖ детрузорная гиперактивность исчезает у 2/3 больных. Эти клинические наблюдения послужили основанием для экспериментальных исследований, которые показали, что детрузорная гиперактивность при инфравезикальной обструкции является следствием цепи последовательных изменений, происходящих в детрузоре [5].

Инфравезикальная обструкция вызывает гипертрофию и инфильтрацию соединительной тканью детрузора, что приводит к снижению скорости кровотока и уровня кислорода в микроциркуляторном русле детрузора. Эти изменения вызывают ишемические повреждения в интрамуральных ганглиях, что, в конечном счете, приводит к постсинаптической денервации детрузора. Иными словами, оставшиеся нервные клетки демонстрируют повышенную чувствительность к ацетилхолину, вызывая непроизвольные сокращения детрузора.

Следует отметить, что причиной постсинаптической денервации детрузора могут являться ишемические нарушения в детрузоре вследствие возрастных изменений, являясь общим проявлением артериолосклероза.

Ультраструктурные изменения, впервые описанные у пожилых людей с ГМП, легли в основу так называемой миогенной теории развития детрузорной нестабильности. У этих больных при электронной микроскопии выявлены нехарактерные для нормального детрузора межклеточные соединения в виде протрузии клеточных мембран. Тесный межклеточный контакт в зоне указанных соединений способствует быстрому распространению спонтанной или вызванной активности отдельных миоцитов на соседние, что сопровождается непроизвольными сокращениями всего детрузора.

Классическим мнением на применение холиноблокаторов при лечении ГМП является то, что эффект происходит за счет блокады холинорецепторов гладкой мускулатуры детрузора в фазу опорожнения.

Однако существует новый взгляд на данную проблему, это то, что произвольное мочеиспускание в основном не нарушается при применении терапевтических доз; основной эффект холиноблокаторов наступает в фазу наполнения:

благодаря увеличению объема МП и снижению urgency, блокада холинорецепторов детрузора и уротелия может предотвратить симптомы ГМП без подавления сократимости детрузора в фазу опорожнения, холиноблокаторы действуют в фазу наполнения, когда нет активности парасимпатических нервных волокон.

Выводы: Около половины пациентов с ДГПЖ имеют симптомы ГМП. Тем не менее, антихолинергические препараты не находят широкого применения при медикаментозном лечении ДГПЖ в связи с риском развития такого нежелательного осложнения, как острая задержка мочеиспускания. Комбинированное применение альфа-блокаторов и антихолинергических препаратов является многообещающим и приводит к значительному улучшению качества жизни больных с ДГПЖ с симптомами ГМП и требует дальнейших исследований.

Литература:

1. Thomas, A.W., Lower urinary tract symptoms, benign prostatic obstruction, and overactive bladder / A.W. Thomas, P. Abrams // *BJU Int.* – 2000. – 85(suppl). – p. 57-68.
2. Knuston, T. BOO with coexisting overactive bladder dysfunction – an everyday urological dilemma / T. Knuston, C. Edlund, C. Dahlstrand // *Neurourol Urodynam.* – 2010. – V. 20. – p. 237- 247.
3. Lee, K.S. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study /K.S. Lee, M.S. Choo, D.Y. Kim et al. // *J. Urol.* – 2009. – Pt 1. – p.1334-8.
4. Athanasopoulos, A. , K, K, Fisfis J, Perimenis P, Barbaliias G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study/ A. Athanasopoulos, K. Gyftopoulos, K. Giannitsas et al. // *J. Urol.* – 2003. – V. 169(6). – p. 2253-6.
5. Lee, J.Y. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder /J.Y. Lee, H.W. Kim, S.J. Lee et al. // *BJU International.* – 2011. – V. 94 (6). – p. 817-820.