

Особенности диагностики и лечения пациентов с инфравезикальной обструкцией уроселективными α_1 -адреноблокаторами

В статье приведен аналитический обзор исследований, посвященных проблеме лечения расстройств мочеиспускания у мужчин старше 40 лет. Достижения в области фармакологии за последние десятилетия позволили радикально изменить подходы к лечению пациентов с симптомами нижних мочевых путей (СНМП). В связи с этим становится актуальной проблема выбора адекватного лекарственного средства, которое должно эффективно устранять симптомы заболевания, не вызывая побочных эффектов и не снижая качество жизни пациентов. Препаратом первого выбора для лечения расстройств мочеиспускания у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы можно назвать блокатор α_1 -адренорецепторов тамсулозин. Благодаря тамсулозину удалось на 65–70% уменьшить частоту выполнения хирургических вмешательств в связи с данной патологией и количество ассоциированных с ними интра- и послеоперационных осложнений. Высокая фармакологическая селективность действия тамсулозина определяет клиническую безопасность данного препарата и делает его удобным для практического применения.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей, лечение, α -адреноблокаторы, тамсулозин.

В настоящее время нарушение мочеиспускания – одна из наиболее распространенных урологических проблем у мужчин старше 40 лет, значительно влияющая на качество их жизни. Нарушения мочеиспускания объединены в одно понятие – «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП). В основном СНМП возникают при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Согласно результатам последних эпидемиологических исследований, проведенных в Европе и США, у 15–60% мужчин в возрасте старше 40 лет диагностируют нарушения мочеиспускания различной степени выраженности (V. Kurelian и соавторы, 2006). Жалобы пациентов можно разделить на учащенное дневное и ночное мочеиспускание, появление императивных позывов, мочеиспускание маленькими порциями и недержание мочи, а также на ослабление струи мочи, затруднения, возникающие в начале акта мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, прерывистое мочеиспускание, выделение мочи по каплям в конце мочеиспускания. Кроме этого, к СНМП относятся также появление ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, подтекание мочи после мочеиспускания.

Увеличение выраженности СНМП, вызванных ДГПЖ, повышает риск формирования серьезных осложнений (острой задержки мочеиспускания, рецидивирующих инфекций мочевых путей, дилатации верхних отделов мочевого тракта и почечной недостаточности) и крайне негативно отражается на качестве жизни пациентов.

Следует учитывать, что некоторые лекарственные препараты (антигистаминные средства, диуретики, опиаты, трициклические антидепрессанты) и коморбидные состояния (кардиоваскулярные заболевания, сахарный диабет, метаболический синдром) могут усугублять выраженность

СНМП (S. Rohrmann и соавторы, 2004; A.R. Kristal и соавторы, 2007; A.V. Sarma и соавторы, 2009). Частым спутником СНМП является ожирение. Сниженная физическая активность и увеличение массы тела являются причиной развития более тяжелых СНМП (J. Hong и соавторы, 2006; J.K. Parsons, 2008).

Высокая распространенность и негативное влияние ДГПЖ и сопутствующей инфравезикальной обструкции на качество жизни больных послужили мощным толчком для разработки и внедрения в клиническую практику новых подходов к лечению данных патологических состояний. Среди них:

- динамическое наблюдение – показано пациентам со слабовыраженными СНМП, особо не влияющими на качество жизни больного;
- медикаментозная терапия – показана пациентам с беспокоящими СНМП, у которых нет показаний или имеются противопоказания к проведению операции;
- хирургическое лечение – показано больным пациентам с выраженной ДГПЖ/СНМП, которым не помогает или противопоказана консервативная терапия.

Согласно результатам европейского исследования Triumph, в котором принял участие 2351 пациент с ДГПЖ/СНМП, за весь период наблюдения (12 мес) наиболее популярным вариантом лечения больных стала консервативная терапия (74,9% случаев), тогда как динамическое наблюдение и оперативное лечение назначали значительно реже (A. Hutchison, 2007). При этом в 83% случаев лекарственные препараты назначали в режиме монотерапии, а наиболее часто используемым фармакологическим средством в данном наблюдении являлся блокатор α_1 -адренорецепторов тамсулозин.

Результаты исследования Triumph согласуются с рекомендациями Европейской и Американской ассоциаций урологов, в которых ключевая роль в процессе медикаментозного лечения пациентов с ДГПЖ/СНМП отводится препаратам группы блокаторов α_1 -адренорецепторов, в частности тамсулозину.

Доказано, что эти лекарственные препараты обладают высокой эффективностью в купировании СНМП, обеспечивая снижение оценочного показателя по шкале IPSS (Международной шкале оценки простатических симптомов) в среднем на 50% и увеличение максимальной скорости потока мочи на 40% (B. Djavan, C. Chappie и соавторы, 2004).

Проведенные исследования указывают на то, что в основе патогенеза большинства дизурических расстройств лежит энергетический дефицит и гипоксические изменения в тканях детрузора, возникающие на фоне повышения уретрального сопротивления. Так, инфравезикальная обструкция приводит к снижению артериовенозной разности парциального напряжения кислорода, метаболическому ацидозу, уменьшению активности ферментов, принимающих участие в реакциях аэробного окисления, а также повышению активности гликолитических ферментов и ферментов пентозофосфатного шунта в ткани детрузора (А.Е. Вишневский и соавторы, 2003).

Благодаря использованию тамсулозина, являющегося селективным блокатором постсинаптических α_1 -адреноре-

цепторов, преимущественно α_1A и α_1D типа, количество и функциональная активность которых увеличивается в тканях предстательной железы (ПЖ), шейки мочевого пузыря и простатического отдела мочеиспускательного канала при ДГПЖ, удается снизить тонус гладкомышечных волокон. Это приводит к снижению уретрального сопротивления, выраженности энергетического дефицита и гипоксических изменений в тканях детрузора.

Кроме того, блокирование α_1 -адренорецепторов мочевого пузыря уменьшает выраженность ирритативных симптомов: учащенного дневного и ночного мочеиспускания, ургентных позывов и недержания мочи (J.D. McConnell и соавторы, 2003). Клиническим отражением подобных изменений служит увеличение максимальной скорости потока мочи, уменьшение выраженности СНМП и симптомов раздражения, связанных с ДГПЖ.

Одним из современных представителей уроселективных α_1A -адреноблокаторов III поколения является препарат Тамсин Форте (тамсулозина гидрохлорид 0,4 мг «Мега Лайфсайенсиз»), выпускаемый в виде таблеток пролонгированного действия для орального применения. В сравнении с производными квиназолон Тамсин Форте обладает примерно в 100 раз большей селективностью в отношении α_1A -адренорецепторов и реже ассоциируется с развитием побочных эффектов (K. Kawabe, 1998).

Преимущества Тамсина Форте:

- Терапевтический эффект при использовании Тамсина Форте отмечается уже после первого приема препарата.
- Безопасность препарата значительно превосходит другие α -адреноблокаторы.
- Лечение Тамсином Форте уменьшает частоту мочеиспусканий в ночное время.
- При назначении Тамсина Форте нет необходимости в подборе дозы, что гарантирует высокую степень комплаенса терапии.
- Препарат назначают независимо от приема пищи в удобное для пациента время.

Тамсин Форте эффективно устраняет симптомы расстройств мочеиспускания пациентов с СНМП, хорошо переносится и лишь незначительно влияет на уровень артериального давления, в том числе у большинства пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и пациентов, получающих антигипертензивную терапию. Кроме того, тамсулозин обладает рядом существенных преимуществ перед другими представителями группы α -адреноблокаторов: позволяет быстро купировать СНМП (в течение недели после приема), оказывается эффективным при умеренных/выраженных симптомах инфравезикальной обструкции при ДГПЖ. Препарат полностью совместим с антигипертензивными препаратами.

Лечение Тамсином Форте предусматривает однократный прием препарата в сутки в удобное для пациента время независимо от приема пищи и не требует титрования дозы, что благоприятно сказывается на комплаенсе терапии. За счет формы выпуска препарата в виде таблеток пролонгированного действия с контролируемым высвобождением обеспечивается длительное и медленное высвобождение действующего вещества без выраженных колебаний концентрации тамсулозина. Благодаря особенностям механизма действия Тамсина Форте эффект терапии развивается достаточно быстро и проявляется в снижении выраженности СНМП, что подтверждается положительной динамикой оценки состояния пациента по шкале IPSS, а также увеличением максимальной скорости потока мочи при обследовании больно-го с помощью метода урофлоуметрии.

Эффективность и безопасность тамсулозина были продемонстрированы в ходе многочисленных крупномасштабных клинических исследований. Так, назначение тамсулозина (0,4 мг/сут) пациентам с ДГПЖ средней и выраженной степени уже на 4-й день лечения приводило к значительно-му уменьшению тяжести симптомов заболевания, оцениваемых по шкале Простатических симптомов Американской ассоциации урологов (ААУ), у 37,5% участников. Схожие результаты были получены в ходе долгосрочного исследования P. Nagayan и соавторов (2003), в котором в течение более 6 лет наблюдения у пациентов отмечали улучшение состояния по шкале Простатических симптомов ААУ, при этом эффективность и безопасность тамсулозина сохранялись в течение всего периода исследования.

Переносимость лечения с использованием тамсулозина была наглядно продемонстрирована в исследовании M.C. Michel (1998), в котором у 90–95% пациентов из первой (9507 больных, получавших тамсулозин на протяжении 4 нед) и второй (9858 пациентов, которым тамсулозин был назначен на 12 нед) групп она характеризовалась как хорошая и очень хорошая. По данным других исследований, количество пациентов, вынужденных прекратить терапию в связи с развитием сердечно-сосудистых осложнений, было наименьшим в группе тамсулозина, по сравнению с группами теразозина, доксазозина и альфузозина. Кроме того, лечение тамсулозином реже ассоциировалось с развитием нарушений эякуляции и ортостатической гипотензии, в сравнении с использованием других блокаторов α_1A -адренорецепторов. В некоторых наблюдениях было показано, что несмотря на риск развития ретроградной эякуляции на фоне применения α -адреноблокаторов, назначение этих средств способствует снижению выраженности сексуальной дисфункции при ее возникновении на фоне СНМП, в отличие от ингибиторов 5 α -редуктазы, которые при этом негативно влияют на либидо, эрекцию и объем эякулята.

Разностороннее положительное влияние тамсулозина на структуру мочевой системы позволяет с успехом использовать этот препарат не только в качестве средства монотерапии ДГПЖ/СНМП, но и в составе комбинированного лечения дизурических расстройств у пациентов, у которых диагностируется значительное увеличение размеров ПЖ, либо обнаруживаются симптомы гиперактивности мочевого пузыря. Кроме того, способность тамсулозина устранять препятствие току мочи в области шейки мочевого пузыря, уменьшать турбулентность струи мочи, выраженность рефлюкса в выводные протоки ПЖ и риск формирования химически/бактериологически ассоциированного воспаления в ПЖ, а также расслаблять гладкомышечные волокна стенки мочеточника, тем самым купируя приступы почечной колики и способствуя самостоятельному отхождению почечных конкрементов, дает возможность эффективно использовать это лекарственное средство в рамках комплексного лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом и мочекаменной болезнью.

ВЫВОДЫ

Таким образом, внедрение в клиническую практику уроселективных α_1A -адреноблокаторов значительно изменило концепцию лечения и способствовало повышению качества жизни пациентов с ДГПЖ/СНМП. Высокая эффективность и безопасность в сочетании с хорошей переносимостью и удобным режимом дозирования позволяют рекомендовать Тамсин Форте в качестве препарата первой линии для пациентов с различными нарушениями мочеиспускания на фоне ДГПЖ, в том числе получающих лечение в связи с коморбидной патологией.

*Адаптировано – Людмила Тищенко
по материалам «ЗУ»*

Особенности диагностики та лікування пацієнтів з інфравезикальною обструкцією уроселективними α_1 -адреноблокаторами

У статті наведено аналітичний огляд досліджень, присвячених проблемі лікування розладів сечовипускання у чоловіків старше 40 років. Досягнення в галузі фармакології за останні десятиліття дозволили радикально змінити підходи до лікування пацієнтів з симптомами нижніх сечових шляхів (СНСШ). У зв'язку з цим стає актуальною проблема вибору адекватного лікарського засобу, який повинен ефективно усувати симптоми захворювання, не викликаючи побічних ефектів і не знижуючи якість життя пацієнтів. Препаратом першого вибору для лікування розладів сечовипускання у пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози можна назвати блокатор α_1 -адреноблокатори тамсулозин. Завдяки тамсулозину вдалося на 65–70% зменшити частоту виконання хірургічних втручань у зв'язку з даною патологією та кількість асоційованих з ними інтра- і післяопераційних ускладнень. Висока фармакологічна селективність дії тамсулозину визначає клінічну безпеку даного препарату і робить його зручним для практичного застосування.

Ключові слова: симптоми нижніх сечових шляхів, лікування, α -адреноблокатори, тамсулозин.

Features of diagnostics and treatment of patients with infravesical obstruction uroselectivity α_1 -blockers

The article presents an analytical review of studies on the treatment of urination disorders in men over 40. Advances in pharmacology over the last decades have allowed to radically changing approaches to the treatment of patients with lower urinary tract symptoms (LUTS). In this regard, it becomes urgent problem of choice of adequate drugs, which should effectively eliminate the symptoms without causing side effects and without reducing the quality of life of patients. The drug of first choice for the treatment of disorders of urination in patients with benign prostatic hyperplasia can be called a blocker α_1 -blockers tamsulosin. With the help of tamsulosin was managed by 65–70% to reduce the frequency of surgical interventions in connection with this pathology and the number of associated intra- and postoperative complications. High pharmacological selectivity of action of tamsulosin determines the clinical safety of this drug and makes it convenient for practical application.

Key words: lower urinary tract symptoms, treatment, α -blockers, tamsulosin.