

Застосування альфа-адреноблокаторів у хворих після трансуретральної резекції з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози в реабілітаційний період

С.В. ГОЛОВКО, О.Ф. САВИЦЬКИЙ, В.С. ГОНЧАРУК

Резюме. Проведена оцінка ефективності тамсулозину і доксазозину для корекції іритативних симптомів у ранні строки після трансуретральної резекції з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

Ключові слова: тамсулозин, доксазозин, трансуретральна резекція, доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Успіхи у вивченні патогенезу гіперплазії простати [1, 5, 6, 7, 9, 11] і досягнення фармакології дозволили створити медикаментозні препарати, які мають ефективну, патогенетично спрямовану і безпечну дію на пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) [2, 3, 4, 12, 14, 15]. Найважливіше місце в консервативній терапії цього захворювання займають α -адреноблокатори. Встановлено, що в процесі розвитку ДГПЗ збільшується кількість і функціональна активність α -адренорецепторів передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичного відділу сечовипускного каналу. При ДГПЗ підвищення кількості α -адренорецепторів відбувається як в результаті збільшення самої передміхурової залози, так і унаслідок збільшення впливу симпатичної інервації з віком. Зараз для зменшення проявів механічного компонента при ДГПЗ застосовують інгібітори 5 α -редуктази (фінастерид, препарати пальми пілкоподібної), а для усунення або послаблення динамічного компонента – α -адреноблокатори (альфузозин, доксазозин тощо), які блокують відповідні α -адренорецептори шийки сечового міхура, задньої уретри, самої залози і знижують тонус їх гладеньком'язової тканини [8, 10, 13]. Альфа-адреноблокатори мають подвійний механізм дії на сечовий міхур:

1) α -адреноблокаторний (міотропний, що призводить до розслаблення шийки сечового міхура, задньої уретри, зменшення уретрального опору);

2) судинний (внаслідок вазодилатації сприяють покращенню кровопостачання, біоенергетики детрузора, що веде до відновлення адаптаційної і скоротливої активності детрузора і зменшення міри вираженості розладів сечовипускання).

Практично однакова клінічна ефективність усіх наявних зараз α -адреноблокаторів в терапії хворих із ДГПЗ, наявність побічних ефектів,

пов'язаних із дією на центральну нервову систему і артеріальною гіпотензією, дозволяють вважати, що простатоселективних α -адреноблокаторів немає [1, 2, 3, 6, 9, 12]. При цьому характерний для α -адреноблокаторів гіпотензивний ефект у пацієнтів з ДГПЗ з підвищеним артеріальним тиском навряд чи доцільно розглядати як побічне явище. Вважають, що антигіпертензивна дія препаратів у цієї категорії хворих із ДГПЗ є додатковим позитивним моментом, що дозволяє досягнути подвійного ефекту. Крім того, встановлено, що терапія доксазозіном приводить до нормалізації рівня холестеролу і тригліцеридів в сироватці крові, а також зменшує підвищену агрегацію тромбоцитів. Ці ефекти доксазозину, на думку R.S. Kirby et al. [14], можуть мати значення в профілактиці інфаркту міокарда і інсульту у літніх пацієнтів. Альфа-адреноблокатори не впливають на переносимість фізичного навантаження і сексуальну функцію, а у низці випадків пацієнти відзначають підвищення останньої.

Проте існують також відомості, що на тлі вживання α -адреноблокаторів у хворих із ДГПЗ об'єм передміхурової залози і вміст простат-специфічного антигену (ПСА) не зменшуються. За даними 5-річного спостереження, лікування α -адреноблокаторами виявилось неефективним в 13–39% хворих, а вживання препаратів цієї групи не запобігало зростанню і розвитку ускладнень ДГПЗ [189]. Відмічено, що зниження іритативних і обструктивних симптомів в процесі терапії α -адреноблокаторами не залежало від вихідного об'єму гіперплазованої передміхурової залози.

Отже, розробка ефективних методів корекції обструктивних і, особливо, іритативних симптомів після трансуретральної резекції ДГПЗ є актуальною проблемою клінічної урології. Як вище було викладено, основною групою фармакологічних препаратів для усунення іритативних симптомів є α -адреноблокатори.

Дослідження присвячене вивченню ефективності тамсулозину і доксазозину для корекції іритативних симптомів у ранні строки після трансуретральної резекції з приводу ДГПЗ.

Матеріали і методи

Дослідження ґрунтується на аналізі результатів доопераційного і післяопераційного обстеження 180 пацієнтів. Усім хворим виконували трансуретральну резекцію з приводу ДГПЗ. У основну групу віднесено 57 пацієнтів, 17 з яких починаючи з другого дня після операції приймали доксазозин в дозі 4 мг/добу, і 40 пацієнтів, яким починаючи з другого дня після операції призначали тамсулозин у дозі 0,4 мг/добу. У групу порівняння віднесено 83 пацієнта, які у післяопераційний період не отримували α -адреноблокатор. Пацієнтів обох груп обстежували на 14-ту добу і через 1 міс після операції. Результати доопераційного обстеження хворих обох груп представлено у табл. 1.

Оцінка клінічних і спеціальних досліджень хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози до операції

Показник	Основна група (n = 97)		Контрольна група (n = 83)
	тамсулозин (n = 40)	доксазозин (n = 57)	
Сумарна оцінка суб'єктивних симптомів, M ± m (бали)	23,5 ± 0,5	23,8 ± 0,6	23,5 ± 0,6
Якість життя, M ± m (бали)	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,08
Максимальна швидкість сечовипускання, M ± m (мл/с)	9,1 ± 0,3	9,0 ± 0,4	9,3 ± 0,3
Об'єм одномоментного сечовипускання, M ± m (мл)	131,2 ± 5,1	136 ± 5,5	135 ± 4,4

При первинному обстеженні в основній групі вік пацієнтів в групі тих, хто приймав тамсулозин, становив $67,5 \pm 0,3$ років, тривалість захворювання $22,3 \pm 0,4$ міс. З таблиці видно, що сумарна оцінка суб'єктивних симптомів захворювання простати становила $23,5 \pm 0,5$ балу, якість життя – $4,8 \pm 0,1$ балів. У пацієнтів зі збереженим актом сечовипускання за даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $9,1 \pm 0,3$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання $131,2 \pm 5,1$ мл. За даними ультразвукового дослідження середній об'єм простати в цій групі становив $62,3 \pm 2,4$ см³, об'єм залишкової сечі – $87,5 \pm 3,6$ мл. При первинному обстеженні в основній групі вік пацієнтів, що приймали доксазозин, становив $69,4 \pm 0,3$ років, тривалість захворювання $23,2 \pm 0,5$ міс. Сумарна оцінка суб'єктивних симптомів захворювання простати становила $23,8 \pm 0,6$ балу, якість життя – $4,9 \pm 0,2$ балів. За даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $9,0 \pm 0,4$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання $136 \pm 5,5$ мл, середній об'єм простати $59,8 \pm 3,1$ см, об'єм залишкової сечі $88,2 \pm 4,2$ мл.

У контрольній групі середній вік пацієнтів становив $69,4 \pm 0,4$ років, тривалість захворювання $24,9 \pm 0,4$ міс. Сумарна оцінка суб'єктивних симптомів захворювання простати становила $23,5 \pm 0,6$ балу, якість життя – $4,9 \pm 0,08$ балів. За даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $9,3 \pm 0,3$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання $135 \pm 4,4$ мл. За даними ультразвукових методів дослідження середній об'єм простати $52,2 \pm 2,1$ см, об'єм залишкової сечі $89,4 \pm 3,4$ мл.

Вихідні дані пацієнтів груп, які порівнювали, були статистично однорідними.

Об'єм видаленої тканини передміхурової залози, тривалість операції і клінічний перебіг найближчого післяопераційного періоду у хворих обох груп представлено у табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика операції і перебіг найближчого післяопераційного періоду

Показник	Основна група (n = 97)		Контрольна група (n = 83)
	тамсулозин (n = 40)	доксазозин (n = 57)	
Маса видаленої тканини, М ± m (г)	39,3 ± 1,8	38,2 ± 2,1	39,5 ± 1,7
Тривалість операції, М ± m (хв)	52,3 ± 2,8	56,1 ± 3,	57 ± 2,4
Час функціонування балонного катетеру, М ± m (діб)	2,1 ± 0,04	2,2 ± 0,06	2,2 ± 0,03
Тривалість макрогематурії, М ± m (діб)	3,2 ± 0,09	3,3 ± 0,12	3,3 ± 0,08
Тривалість перебування у стаціонарі, М ± m (діб)	10,3 ± 0,8	10,5 ± 1,1	10,4 ± 0,7

Як видно з даних таблиці, найближчі результати трансуретральної резекції простати є подібними стосовно таких характеристик, як об'єм видаленої тканини, тривалість макрогематурії і перебування хворих в стаціонарі. Відносно тривале перебування пацієнтів в стаціонарі основної і контрольної груп обумовлено обстеженнями, що проводили в заплановані строки.

Результати обстеження через 14 діб після трансуретральної резекції ДГПЗ представлені у табл. 3.

Таблиця 3

Результати обстеження хворих з доброякісною гіперплазією передміхурової залози через 14 діб після операції

Показник	Головна група (n = 37)		Контрольна група (n = 83)
	тамсулозин (n = 40)	доксазозин (n = 57)	
Максимальна швидкість сечовипускання, М ± m (мл/с)	18,7 ± 0,3*	18,3 ± 0,4*	15,1 ± 0,2
Об'єм сечовипускання, М ± m (мл)	152,5 ± 2,1*	148,7 ± 2,3*	120,3 ± 1,9
Кількість мікцій, М ± m (на добу)	12,1 ± 0,3*	12,7 ± 0,3*	15,7 ± 0,2

Примітка. * Відмінності між основною і контрольною групою достовірні (p < 0,05).

З даних табл. 3 видно, що через 14 діб після операції у хворих основної групи, які приймали тамсулозин, за даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили 18,7 ± 0,3 мл/с, об'єм

однократного сечовипускання $152,5 \pm 2,1$ мл, частота мікцій на добу становила $12,1 \pm 0,3$. У групі хворих, в яких застосовували доксазозин, середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $18,3 \pm 0,4$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання $148,7 \pm 2,3$ мл, частота мікцій на добу становила $12,7 \pm 0,3$. У контрольній групі середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $15,1 \pm 0,2$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання $120,3 \pm 1,9$ мл, частота мікцій на добу становила $15,7 \pm 0,2$. Оцінюючи отримані результати, можна відзначити, що достовірно сприятливішими були показники у хворих основної групи порівняно з контрольною. Достовірних відмінностей між показниками, отриманими у підгрупах пацієнтів, які приймали тамсулозін і доксазозін, не встановлено.

Отримані дані свідчать про те, що короточасне використання α -адреноблокаторів у ранній післяопераційний період дозволяє досягати достовірного збільшення однократного об'єму й максимальної швидкості сечовипускання, а також зниження кількості мікцій на добу. При вживанні α -адреноблокаторів у хворих ДГПЗ у поєднанні з хронічним простатитом дія препаратів обумовлена не стільки впливом на α -адренорецептори шийки сечового міхура, скільки поліпшенням кровотоку в малому тазу, а також в самому детрузорі. Таким чином, достовірне поліпшення результатів в основній групі можна пояснити блокадою α -адренорецепторів і, можливо, поліпшенням мікроциркуляції в детрузорі і в самій передміхуровій залозі.

Результати обстеження прооперованих хворих через 1 міс представлено у табл. 4.

Таблиця 4

Результати обстеження хворих з доброякісною гіперплазією передміхурової залози через 1 міс після операції

Показник	Основна група (n = 97)		Контрольна група (n = 83)
	тамсулозін (n = 40)	доксазозин (n = 57)	
Сумарна оцінка суб'єктивних симптомів, M \pm m (бали)	9,1 \pm 0,3	9,2 \pm 0,4	9,6 \pm 0,3
Якість життя, M \pm m (бали)	2,0 \pm 0,08	2,1 \pm 0,08	2,4 \pm 0,1
Максимальна швидкість сечовипускання, M \pm m (мл/с)	17,9 \pm 0,3	17,7 \pm 0,3	16,9 \pm 0,2
Об'єм одномоментного сечовипускання, M \pm m (мл)	150 \pm 2,9*	147,3 \pm 3,1*	134,2 \pm 2,3
Кількість мікцій, M \pm m (на добу)	10,5 \pm 0,3*	10,6 \pm 0,4*	12,7 \pm 0,2

Примітка. * Відмінності між основною і контрольною групою достовірні (p < 0,05).

З даних табл. 4 видно, що в основній групі через 1 міс після операції серед хворих, які приймали тамсулозин, сумарна оцінка суб'єктивних симптомів захворювання простати становила $9,1 \pm 0,3$ балу, якість життя – $2,0 \pm 0,08$ балу. За даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $17,9 \pm 0,3$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання – $150 \pm 2,9$ мл, частота мікцій в добу становила $10,5 \pm 0,3$. У групі хворих, які приймали доксазозин, сумарна оцінка суб'єктивних симптомів захворювання простати становила $9,2 \pm 0,4$ балу, якість життя – $2,1 \pm 0,08$ балу. За даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $17,7 \pm 0,3$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання $147,3 \pm 3,1$ мл, частота мікцій на добу становила $10,6 \pm 0,4$. У контрольній групі сумарна оцінка суб'єктивних симптомів захворювання простати становив $9,6 \pm 0,3$ балів, якість життя – $2,4 \pm 0,1$ балів. За даними урофлоуметрії середні показники максимальної швидкості сечовипускання становили $16,9 \pm 0,2$ мл/с, об'єм однократного сечовипускання – $134,2 \pm 2,3$ мл, частота мікцій на добу становила $12,7 \pm 0,2$.

Отримані результати свідчать про те, що в основній групі, хворі якої приймали α -адреноблокатори, через 1 міс після операції було досягнуто достовірне збільшення об'єму сечовипускання та кількості мікцій на добу порівняно з контрольною групою. За іншими показниками достовірних відмінностей не виявлено.

Висновки

Аналіз результатів проведених нами досліджень свідчить про те, що вживання тамсулозину або доксазозину в найближчий час після трансуретральних резекції з приводу ДГПЗ сприяє достовірному зменшенню іритативних і обструктивних симптомів, збільшенню швидкості і об'єму сечовипускання у більшості пацієнтів. Проте питання про тривалість їх використання потребує подальшого вивчення, оскільки через 1 міс після трансуретральної резекції у хворих, що приймали α -адреноблокатори, достовірно вищим порівняно з пацієнтами контрольної групи зберігався лише більший об'єм одномоментного сечовипускання.

Література

1. Аляев Ю.Г. Альфа-адреноблокаторы в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы: настоящее и перспективы / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров // Урол., прилож. – 2000. – № 2. – С. 2–10.
2. Карпухин И.В. Некоторые физические факторы в восстановительном лечении больных с доброкачественной гиперплазии предстательной железы / И.В. Карпухин, А.А. Ли, В.А. Богомольный // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1999. – № 6. – С. 48–52.

3. Кузьмин И.В. Комбинированное применение ингибиторов 5 α -редуктазы и блокаторов α -адренорецепторов у больных доброкачественной гиперплазией простаты / И.В. Кузьмин // Урол. и нефрол. – 1998. – № 3. – С. 5–8.
4. Лопаткин Н.А. Клинический опыт лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы альфа-адреноблокатором альфузозином / Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова // Урол. и нефрол. – 1997. – № . – С. 14–16.
5. Лопаткин Н.А. Опыт длительного применения доксазозина в лечении больных с доброкачественной гиперплазией простаты / Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова // Урол., прилож. – 2000. – № 2. – С. 10–14.
6. Лоран О.Б. Механизм действия альфа-адреноблокатора празозина на функцию мочевого пузыря у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / О.Б. Лоран, А.Е. Вишневский // Урол. и нефрол. – 1997. – № 4. – С. 19–22.
7. Лоран О.Б. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами / О.Б. Лоран, Е.Л. Вишневский, А.Е. Вишневский. – М., 1998. – С. 124.
8. Неймарк А.И. Применение α -адреноблокаторов (Кардура) в лечении больных с нарушениями мочеиспускания и сопутствующей патологии / А.И. Неймарк, А.Я. Гаткина, М.Я. Гаткин // Материалы научн.-практ. конф. урологов Западной Сибири. «Вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний». – Белокуриха, 2003. – С. 78–79.
9. Пытель Ю.А. Медикаментозная терапия гиперплазии простаты / Ю.А. Пытель // Пленум Всероссийского общества урологов. Саратов, 1994. – С. 5–19.
10. Сивков А.В. Медикаментозная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / А.В. Сивков А.В.; под ред. Н.А. Лопаткина. – 1997. – С. 67– 83.
11. Ткачук Д.Н. Эффективность альфузозина (дальфаза) у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / Д.Н. Ткачук, И.В. Кузьмин // Урол. и нефрол. – 1998. – № 2. – С. 38–40.
12. Griffiths K. Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia // Eds R. Kirby et al. – Oxford, 1996. – P. 23–55.
13. Kirby R.S. Book of Abstracts Official Satellite Symposium oci – Adrenoceptors as Targets for Therapeutic agents in Urology, 23–24 th July 1998, Paris. – Paris, 1998. – P. 48–53.
14. Kirby R.S. The Role of Alpha Blockers in Benign Prostatic Hyperplasia // Eds Bartsch G. et al. – Montreal; Chicago, 1997. – P. 55.
15. McConnell J. D. Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia // Eds R. Kirby et al. – Oxford, 1996. – P. 259–265.

Применение альфа-адреноблокаторов у больных после трансуретральной резекции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы

С.В. ГОЛОВКО, О.Ф. САВИЦКИЙ, В.С. ГОНЧАРУК

Резюме. Проведена оценка эффективности тамсулозина и доксазозина для коррекции ирритативных симптомов в ранние сроки после трансуретральной резекции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: тамсулозин, доказозин, трансуретральная резекция, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Usage of α -blockers in patients after transurethral resection of benign hyperplasia of prostate

S.V. GOLOVKO, O.F. SAVYTSKIY, V.S. GONCHARUK

Summary. *An estimation of tamsulosin and doxazosin efficacy was made for irritant symptoms correction early after transurethral resection of benign hyperplasia of prostate.*

Key words: *tamsulosin, doxazosin, transurethral resection, benign hyperplasia of prostate.*

УДК 616.37-002-036-11:616

Доцільність використання методів екстракорпоральної детоксикації як компонента інтенсивної терапії у хворих із синдромом поліорганної недостатності

В. Р. ГОРОШКО, Г. П. ХИТРИЙ,
Р. М. КІШКО, А. П. ТКАЧЕНКО

Резюме. *У статті висвітлено питання необхідності долучення до комплексу інтенсивної терапії синдрому поліорганної недостатності методів екстракорпоральної детоксикації. Аналіз літературних даних свідчить про те, що на сучасному етапі розвитку медицини можливості цих методів не виникають сумнівів.*

Ключові слова: *синдром поліорганної недостатності, екстракорпоральні методи детоксикації.*

Синдром поліорганної недостатності (СПОН) був описаний у тяжких хірургічних хворих більше 25 років тому. СПОН має багато спільних рис при різних патологічних станах: перитонітах, поєднаній травмі [10], деструкції м'яких тканин тощо. СПОН визначають як тяжкий загальний патологічний стан, який виникає у відповідь на травму, хірургічне втручання або гнійно-септичне захворювання та супроводжується функціональною недостатністю двох або більше систем, які відіграють важливу роль у життєзабезпеченні організму.

СПОН – найбільш тяжкий патологічний стан, який виникає практично при всіх гострих захворюваннях і травмах та є «фінальним шляхом до смерті» [6]. СПОН, незважаючи на досягнення сучасної медицини, залишається одним з найтяжчих і найнебезпечніших ускладнень у клінічній