

Застосування тамсулозину та толтеродину в терапії доброякісної гіперплазії передміхурової залози I–II стадії

Н.Я. Калініна, Н.В. Волицька, С.В. Шомченко, Е.П. Українець

Клінічний заклад Дніпропетровська міська багатопрофільна лікарня №4 Державної облради

Проведено дослідження комбінації тамсулозину і толтеродину (1 група – 17 чоловік), а також порівняння даної схеми лікування з монотерапією тамсулозином (2-а група – 20 чоловік) і контролем (3-я група – 13 чоловік) в терапії хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ). Під час дослідження виявилось, що в 1-й групі були найвищі показники (зниження IPSS з визначенням індексу якості життя, об'єму залишкової сечі), у 2-й групі – дані були дещо менше і в контрольній (3-й групі) виявлено покращання менше ніж на 3%. Комбінація тамсулозину з толтеродином виявилась найбільш оптимальною у лікуванні хворих на ДГПЗ I–II стадії.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, α -адреноблокатори, тамсулозин, толтеродин.

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найбільш поширених урологічних захворювань у чоловіків похилого віку. За даними Інституту урології НАМН України поширеність ДГПЗ в Україні становила у 2001 р. 722,7 на 100 000 чоловічого населення, що в абсолютних цифрах складає 124 812 хворих, які потребують обов'язкового лікування в уролога. Захворюваність на ДГПЗ не має тенденції до зниження, тому ця проблема є актуальною як в Україні, так і у світі.

Клінічні симптоми ДГПЗ є результатом патологічних процесів, які виникають внаслідок інфравезикальної обструкції. Часто крім ДГПЗ у хворих діагностують запальні зміни в тканинах передміхурової залози, що посилюють набряк і сприяють поглибленню венозного застою крові в органах малого таза. Вагомий внесок у патогенез ДГПЗ робить наявність у пацієнта уретропростатичного рефлюкса, що призводить до посилення порушень симпатичної регуляції і патологічної активації α -адренорецепторів. Походження ірритативних симптомів є проявом первинного нестабільного сечового міхура і безпосередньо з обструкцією часто не пов'язані. У патогенезі ДГПЗ велике значення має ішемія тканин сечового міхура та передміхурової залози, а також значне збільшення α -адренергічної активності детрузора за рахунок гіпертрофії на фоні інфравезикальної обструкції. Значний вплив на патогенез ДГПЗ чинить зменшення з віком виділення ацетилхоліну з нервових закінчень та підвищення його продукції клітинами уротелію, що призводить до скорочення детрузора в фазі наповнювання сечового міхура, тобто до гіперактивності сечового міхура. Раніше хворим на ДГПЗ за неможливості оперативного лікування в об'ємі простатектомії доводилося виконувати епіцистостомію – паліативне оперативне втручання, що значно порушувало працездатність хворого, а також якість та тривалість його життя.

Хворі на ДГПЗ боячись епіцистостомії або простатектомії в два етапи часто зверталися за допомогою лікаря пізно. Пацієнти, які стосовно супутніх захворювань мали протипо-

казання для оперативного лікування, отримували не завжди ефективну консервативну терапію. Проте розвиток додаткових методів обстеження наших хворих (ПСА крові, УЗД), а також малоінвазивних методів лікування та традиційного оперативного лікування дозволяє переглянути питання лікування ДГПЗ на користь пацієнта, можливість ефективної консервативної терапії, якщо хворий не бажає оперуватись, а також медикаментозної підготовки перед операцією для оптимізації результату операції та зменшення післяопераційних ускладнень. Серед великої кількості лікарських засобів, що застосовують для терапії ДГПЗ, значне місце посідають α -адреноблокатори у зв'язку з тим, що дана група препаратів має високу ефективність, швидко настає терапевтичний ефект і покращується стан хворого, зменшується вираженість ірритативних симптомів і ніктурії, а також симптомів затримки сечі у сечовому міхурі. Дані групи препаратів впливає на патогенез ДГПЗ, усуває набряк тканини передміхурової залози та покращує кровообіг у шийці сечового міхура та передміхуровій залозі. Особливе місце у терапії ДГПЗ посідають препарати – конкурентні антагоністи холінергічних мускаринових рецепторів. Пригнічення цих рецепторів спричиняє зниження скорочувальної функції сечового міхура і зменшення слиновиділення. У випробуваннях на тваринах була виявлена селективність толтеродину відносно рецепторів сечового міхура у порівнянні з такою відносно рецепторів слинних залоз. Застосування в лікуванні хворих на ДГПЗ препаратів толтеродину призводить до покращання самопочуття пацієнтів за рахунок впливу на патогенез гіперрефлекторного сечового міхура, блокуючи мимовільне скорочення детрузора у фазі наповнювання сечового міхура. α -Адреноблокатори є препаратами I ряду лікування, бо справляють швидкий і тривалий ефект. Вирішальну роль у призначенні тої чи іншої групи препаратів відіграє стадія ДГПЗ, соматичний статус хворого, тривалість анамнезу хвороби, а також супутні захворювання. З групи α -адреноблокаторів найбільш доцільним у використанні є тамсулозин, що має високу простатоселективність до α -адренорецепторів, які складають до 70% від усіх α -адренорецепторів передміхурової залози і 40% сечового міхура.

Очікувані результати: зменшення ірритативних симптомів, ніктурії, ліквідація затримки сечовивипускання.

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність комбінації тамсулозину та толтеродину та порівняти ефект комбінованої терапії з монотерапією тамсулозином у хворих на ДГПЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми спостерігали 50 хворих на ДГПЗ II стадії, яких було поділено на 3 групи. До 1-ї увійшли хворі з ДГПЗ II стадії (n=17), які отримували комбінацію тамсулозину (Фокусин виробництва Зентива у складі Санофі) та толтеродину (Уротол виробництва Зентива у складі Санофі), до 2-ї – хворі на

Результати 3-місячної терапії

Показник	1-а група, n=17	2-а група, n=20	3-я група, n=13
IPSS, бали	11,5±0,9	13,7±1,1	17,8±1,4
QoL, бали	2,4±1,2	3,6±0,9	4,7±1,1
Об'єм передміхурової залози, г	49,7±1,4	51,1±1,3	53,3±1,4
Кількість залишкової сечі, мл	45,9±1,6	67,8±1,7	70,6±1,6
PSA, нг/мл	4,2±0,68	5,6±1,15	6,9±1,33

ДГПЗ II стадії (n=20), яким проводили монотерапію тамсулозином (Фокусин), 3-я група (контроль) – 13 хворих на ДГПЗ II стадії, яким лікування не проводили взагалі. Фокусин призначали в дозі 0,4 мг одноразово в першу половину доби протягом 3 міс. Уротол призначали по 2 мг двічі на добу після споживання їжі. Вік пацієнтів коливався від 56 до 75 років, середній вік становив 65±0,9 року. Термін захворювання – від 3 до 7 років.

Усім хворим до лікування та через 3 міс від початку лікування проводили обстеження, яке включало збирання скарг, анамнезу, клініко-біохімічних аналізів крові, аналізу сечі, оцінку симптомів за класифікацією IPSS з визначенням індексу якості життя, пальцеве ректальне дослідження, трансабдомінальне сканування з визначенням об'єму передміхурової залози та кількості залишкової сечі, визначення ПСА крові.

Висновок щодо ефективності тамсулозину в комбінації з толтеродином та монотерапії робили на підставі порівняння даних, отриманих у хворих основних і контрольної груп.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі хворі, що брали участь у дослідженні, до лікування мали симптоми ДГПЗ практично однакового ступеня вираженості. Середні показники до лікування в усіх групах були однаковими і складалі: IPSS (бали) – 17,9±1,5; QoL (бали) – 4,1±0,3; об'єм передміхурової залози (г) – 53,4±3,2; кількість залишкової сечі (мл) – 55,8±3,9; ПСА (нг/мл) – 7=4,6±1,4. Контрольні дослідження клінічного аналізу крові під час проведення лікування патологічних змін не виявили. Клінічний аналіз крові проводили двічі до початку лікування та після лікування і суттєвих змін не виявлено. Середні показники вмісту креатиніну плазми крові до та протягом лікування не змінювалися і складалі 0,086±0,036 ммоль/л.

Дані хворих 1-ї групи свідчать про високу ефективність комбінації тамсулозину та толтеродину в ліквідації симптомів ДГПЗ. Дані монотерапії тамсулозином (2-а група) протягом 3 міс свідчать про швидку ліквідацію обструктивного компонента, але симптоми гіперактивного сечового міхура залишалися. У хворих 3-ї групи позитивного ефекту не було (таблиця).

За результатами досліджень Фокусин (тамсулозин) у поєднанні з Уротолом (толтеродином) є достатньо ефективними у комбінованій терапії хворих на ДГПЗ як за оцінкою лікарем (98,2%), так і за оцінкою результатів лікування пацієнтом (98,2%), тим часом, як без лікування позитивний результат (у вигляді зменшення вираженості симптомів) було досягнуто в 15,5% та 19,2% за відповідними даними

У хворих із ДГПЗ II стадії відзначали зниження іригитивної та обструктивної симптоматики нижніх сечових шляхів, позитивні зміни в зменшенні ретенції сечі, покращання показників якості життя. Зміни розмірів передміхурової залози після лікування в основному залежать від фону, на якому розвиваються процеси гіперплазії. Деякі автори зазначають, що до розвитку клініки ДГПЗ у частини осіб спостерігали симптоми нейрогенного сечового міхура, не пов'язані з запальними захворюваннями сечостатевої системи. Клініка ДГПЗ часто аналогічна клініці нейрогенного сечового міхура, але для останнього не є характерною обструктивна симптоматика. Це стало однією з причин залучення до лікування ДГПЗ конкурентних антагоністів холінергічних мускаринових рецепторів. За даними власних досліджень, ми дійшли висновку, що терапія тамсулозином та толтеродином сприяє більш швидкій ліквідації іригитивних і обструктивних симптомів, є безпечною і ефективною, покращує якість життя хворих, дозволяє уникнути оперативного втручання. Спираючись на дані, що в разі гіпертрофії передміхурової залози спостерігається підвищення щільності найбільш чутливих α-адренорецепторів у цій зоні, вважаємо призначення патогенетично обґрунтованого селективного препарату безпечним та таким, що справляє значний клінічний ефект у ліквідації обструктивних симптомів, що виникають під час ДГПЗ.

ВИСНОВКИ

1. Застосування α-адреноблокатора тамсулозину у комбінації з толтеродином надає більше можливостей, ніж монотерапія α-адреноблокатором.

2. Показанням для призначення наведеної вище комбінації є ДГПЗ з наявністю симптомів гіперактивного сечового міхура тривалістю до 3 міс.

3. Монотерапія тамсулозином безпечна і дозволяє швидко та ефективно ліквідувати обструктивні симптоми, що виникають під час ДГПЗ.