

Альфузозин 10 мг 1 раз в день при лечении острой задержки мочи: результаты двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования

С.А. МакНейл, Т. Б. Харгрив, Клаус Г. Рерборн и члены исследовательской группы ALFAUR
UROLOGY 65: 83–90, 2005.

Перевод – С.А. Шурляк

Цель. Изучить влияние приема 10 мг альфузозина 1 раз в день (1р/д) на результат лечения без применения катетера (ЛБК) после первого эпизода острой задержки мочи (ОЗМ), связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), а также в ходе дальнейшего лечения ДГПЖ у таких пациентов.

Методы. Экстренная катетеризация была проведена 360 пациентам, которые были слепо рандомизированы на получение альфузозина 10 мг 1 р/д или плацебо в течение 3 дней (первая фаза). Все пациенты, успешно прошедшие ЛБК, независимо от типа лечения, были слепо рандомизированы в группы с альфузозином 10 мг 1 р/д или плацебо, препараты принимали в течение 6 мес (вторая фаза). Потребность в хирургии ДГПЖ (первичная конечная точка) оценивали через 1, 3 и 6 мес лечения.

Результаты. Альфузозин значительно повышал показатели успешных результатов ЛБК (146 из 236; 61,9%) по сравнению с плацебо (58 из 121; 47,9%; $P=0,012$). Во второй фазе хирургия ДГПЖ потребовалась 14 (17,1%) пациентам из 82, принимавших альфузозин, по сравнению с 20 (24,1%) из 83 пациентов, принимавших плацебо, 5 (36%) из 14 против 13 (65%) из 20 в течение 1 мес, а также 8 (57%) из 14 против 17 (85%) из 20 в течение 3 мес лечения. Основной причиной прерывания исследования в обеих группах стала неотложная хирургия при рецидиве ОЗМ (11 [78,6%] из 14 пациентов в группе с альфузозином и 16 [80,0%] из 20 в группе с плацебо). По сравнению с плацебо, с альфузозином показатели выживаемости по методу Каплана–Майера улучшились на 9,6% ($P=0,04$), 11,4% ($P=0,04$) и 8,3% ($P=0,20$), при этом риск хирургической операции снизился на 61%, 52% и 29% на 1-м, 3-м и 6-м месяце лечения соответственно. Высокие показатели простатического специфического антигена, а также остаточный объем мочи после ЛБК значительно повышали риск рецидива ОЗМ и хирургии ДГПЖ. Альфузозин 10 мг 1 р/д хорошо переносили пациенты.

Выводы. Альфузозин 10 мг 1 р/д повышал вероятность успешного исхода ЛБК у мужчин с первым эпизодом спонтанной ОЗМ. Прием препарата необходимо продолжать после окончания острой фазы, потому что препарат снижал риск хирургии ДГПЖ в течение 6 мес лечения.

Острая задержка мочи (ОЗМ) является важной проблемой со здоровьем у мужчин в возрасте. По оценкам ОЗМ в течение следующих 5 лет будет наблюдаться более чем у одного из 10 мужчин в возрасте старше 70 лет [1, 2]. Этот риск повышается у мужчин старше 80, среди которых это заболевание проявляется у 1 из 3 человек. В рамках немедленного лечения ОЗМ требуется декомпрессия мочевого пузыря с последующей катетеризацией. До недавнего времени ко вторичным лечебным мероприятиям относилась хирургия доброкачественной гиперплазии предста-

тельной железы (ДГПЖ), которую выполняли либо через несколько дней после ОЗМ (неотложная операция) или в течение 1–3 мес после события, при этом пациента выписывали домой с катетером *in situ*, который оставался до операции [2].

Известно, что экстренная хирургия при ОЗМ связана с увеличением заболеваемости и смертности по сравнению с отложенной простатэктомией, частично из-за повышенного риска сепсиса и кровотечения, связанного с катетеризацией [3]. Это привело к увеличению количества случаев лечения без применения катетера (ЛБК) за последние несколько лет. Для двух ЛБК, проведенных в течение 1–3 дней после эпизода ОЗМ, показатели успеха составили 23–30% [4–6]. В недавних рекомендациях отмечено, что первый эпизод ОЗМ с успешно проведенным ЛБК может не являться обязательным показанием к хирургии [7, 8]. Но в течение первой недели сообщалось о 56–70% случаев рецидивов задержания мочи [9, 10], а по оценкам повторная хирургическая операция понадобится до 93% пациентов в долгосрочный период [5]. Эти данные недавно были поставлены под сомнение результатами нескольких исследований, согласно которым в течение 8–24 мес дальнейших наблюдений простатэктомия потребовалась всего 32% пациентов или менее с успешно проведенным ЛБК, что повысило потребность предлагать ЛБК пациентам с первым эпизодом ОЗМ [11, 12].

Доказано, что альфа-1-адреноблокаторы являются ценным методом лечения симптомов нижнего отдела мочепускающего канала (СНОМК) [7], а также являются эффективным методом борьбы с ОЗМ.

Снижая симпатический тонус, они уменьшают сопротивление на выходе из мочевого пузыря и остаточный объем мочи после мочеиспускания, влияя на два фактора развития ОЗМ [13]. Кроме того, в нескольких исследованиях продемонстрировано, что альфа-1-адреноблокаторы увеличивают количество успешных ЛБК [6, 14–16]. На основании результатов таких исследований альфа-1-адреноблокаторы на практике до извлечения катетера считаются подходящим методом лечения в Руководстве Американской ассоциации урологов [7]. На данный момент исследований ценности продления терапии альфа-адреноблокаторами после успешного ЛБК не проводили.

Альфузозин является клиническим уроселективным альфа-адреноблокатором, доза которого составляет 10 мг один раз в день (1 р/д) без титрования. Он хорошо переносится сердечно-сосудистой системой, даже у пожилых пациентов и гипертоников [17]. Это исследование является первым крупным двойным слепым исследованием с целью оценки влияния альфузозина 10 мг 1 р/д на исход ЛБК после первого эпизода ОЗМ, связанного с ДГПЖ, а также на последующее лечение ДГПЖ у таких пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2000 г. по март 2002 г. 363 мужчины в возрасте старше 50 лет с первым эпизодом спонтанной ОЗМ, связанной с ДГПЖ, объем эвакуированной мочи у которых составил 500–1500 мл, приняли участие в двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании, проведенном в 71 центре в Европе и Южной Африке. Были описаны критерии исключения [18]. Местные комитеты по этике или экспертные советы организации одобрили протокол исследования, а все выбранные пациенты подписали письменное информированное согласие перед началом исследования.

Исследование состояло из двух фаз. В первой фазе пациентам была проведена катетеризация мочеиспускательного канала, после чего они были рандомизированы в группы с альфузозином 10 мг 1 р/д или плацебо в отношении 2:1. Катетер извлекали после приема 2 доз исследуемого препарата, в день его извлечения каждый пациент дополнительно получил по 1 таблетке. ЛБК считалось успешным, если мочеиспускание пациента возвращалось к удовлетворительному уровню в течение суток после извлечения катетера без повторной катетеризации. Значения показателя остаточного объема мочи после мочеиспускания не уточнялось. Первичной конечной точкой первой фазы был процент успешных ЛБК. Результаты были опубликованы ранее [18], в этой работе они подытоживаются для полноты картины.

Во второй фазе исследования, после подписания второго письменного информированного согласия пациенты с успешным результатом ЛБК, независимо от их группы лечения, были рандомизированы в отношении 1:1 и получали либо альфузозин, либо плацебо в течение дополнительных 6 мес. Остаточный объем мочи после ЛБК измеряли в начале исследования, а также через 1, 3 и 6 мес. Оценку по Международной шкале оценки симптомов заболеваний предстательной железы (IPSS) и 8-й вопрос опросника в отдельности (оценка беспокойства) определяли индивидуально при медицинском осмотре пациентов. Содержание простатического специфического антигена (ПСА) измеряли через 1 мес для определения размера предстательной железы (измерения уровня ПСА при первом проявлении ОЗМ обычно ошибочны и приводят к ложным результатам). Первичной конечной точкой для второй фазы исследования было количество негативных исходов лечения, которые определяли как потребность в хирургии ДГПЖ. Хирургические операции делились на следующие категории: запланированные или неотложные (т.е. рецидив ОЗМ). Показаниями для принятия решения о запланированной операции служили: максимальная скорость мочеиспускания меньше 5 мл/с, остаточный объем мочи после мочеиспускания больше 350 мл, оценка по IPSS больше 25, рецидив инфекции мочевых путей, прогрессирующая уретития, макроскопическая гематурия, а также желание пациента, что было сделано для унификации определений, не зависящих от выбора врача или пациента. После принятия решения об операции пациент выбывал из исследования.

Статистический анализ

На основании предположения о проведении хирургической операции 15% пациентов группы альфузозина и 35% – плацебо, при этом уровень значимости составил 0,05, а мощность статистики – 80%, для участия во второй фазе исследования были отобраны 160 пациентов. Учитывая результаты пилотного исследования [6] (успешный процент ЛБК наблюдался у 55% пациентов с альфузозином против 29% с плацебо), для первой фазы исследования альфузозина/плацебо потребовалось 360 пациентов с рандомизацией 2:1. Первичной конечной точкой исследования был про-

цент успешных случаев ЛБК. Влияние на процент успешных случаев ЛБК таких факторов, как возраст, объем эвакуированной жидкости при катетеризации, наличие активной инфекции мочевых путей в начале исследования, констипация перед ОЗМ, а также объем жидкости, потребляемой за сутки до ОЗМ, проверяли с помощью метода логистической регрессии. Первичной конечной точкой второй фазы исследования был процент случаев неэффективного лечения, которые определяли как потребность в операции, включая рецидив ОЗМ. Для сравнения показателей выживаемости в обеих группах после 1, 3-го и 6-го месяца без учета неэффективного лечения использовали метод Каплана-Майера и логранговый критерий. Влияние на количество операций таких факторов, как объем эвакуированной жидкости при катетеризации, уровень ПСА (анализ *post hoc*), остаточный объем мочи после ЛБК, а также длительность СНОМК, изучали при помощи регрессионного анализа Кокса. Показатели успешности для ЛБК и хирургии ДГПЖ сравнивали с помощью метода хи-квадрата. Последнюю оценку по IPSS и оценку степени беспокойства сравнивали с использованием теста Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первая фаза

360 из 363 рандомизированных пациентов проходили лечение в рамках исследования (альфузозин 10 мг 1 р/д, n=238; плацебо: n=122) в течение 3 дней. Клинические характеристики пациентов приведены в табл. 1. Состав обеих групп был однородным. Результаты ЛБК отсутствовали для 3 пациентов (2 в группе с альфузозином и 1 в группе с плацебо). Альфузозин значительно увеличивал число успешных ЛБК (146 из 236; 61,9%) по сравнению с плацебо (58 из 121; 47,9%; P=0,012). Анализ моделей многомерной регрессии продемонстрировал, что среди многочисленных факторов только возраст старше 65 лет и объем эвакуированной жидкости выше 1000 мл ассоциировался со значительным риском неэффективности ЛБК (отношение вероятности успеха и неэффективности ЛБК составило 0,309 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,182–0,514] и 0,361 [95% ДИ 0,225–0,571] соответственно). Однако показатели успеха ЛБК с альфузозином 10 мг 1 р/д были выше по сравнению с плацебо у мужчин 65 лет и старше (56% против 36%, P=0,003) и у мужчин с объемом эвакуированной жидкости больше 1000 мл (53% против 36%, P<0,05).

Вторая фаза

Из 204 пациентов с успешным исходом ЛБК 165 были рандомизированы и включены во вторую фазу исследования и получали альфузозин 10 мг 1 р/д (n=82) или плацебо (n=83). Клинические характеристики для обеих групп были сопоставимы (см. табл. 1). Рандомизация (альфузозин против плацебо) в первой фазе не повлияла на исход второй фазы (т.е. эффект от последовательности лечения отсутствовал).

В течение 6 мес лечения 14 (17,1%) из 82 пациентов группы альфузозина потребовалась хирургия ДГПЖ, в группе плацебо таких пациентов было 20 (24,1%) из 83 (рисунок).

Большинство эффектов наблюдалось в течение первых 3 мес (8 [57%] из 14 в группе альфузозина и 17 [85%] из 20 группы плацебо). Неотложная хирургическая операция из-за рецидива ОЗМ потребовалась 11 (13,4%) из 82 пациентов, получавших альфузозин против 16 (19,3%) из 83 пациентов, получавших плацебо. Большинство рецидивов ОЗМ возникали в течение первых 3 мес (22 из 27, 81%) после первого эпизода. Но с плацебо эти рецидивы наступали

Характеристики пациентов

Характеристики	Первая фаза		Вторая фаза	
	Альфүзозин	Плацебо	Альфүзозин	Плацебо
Рандомизированные пациенты (n)	240	123	85	84
Пациенты, проходившие лечение в рамках исследования (n)	238	122	82	83
Возраст (лет)				
Среднее значение (стандартное отклонение, CO)	69,3 (8,5)	69,4 (8,0)	66,2 (8,1)	67,4 (8,5)
Медиана	70	70	65	67
Сопутствующие патологии (n)				
Гипертония	84 (35,3)	32 (26,2)	22 (26,8)	34 (41,0)
Ишемическая болезнь сердца	37 (15,5)	27 (22,1)	8 (9,8)	5 (6,0)
Продолжительность СНОМК (мес)				
Среднее значение (CO)	32,6 (44,5)	32,6 (44,7)	32,6 (32,7)	33,7 (43,3)
Медиана	44,3	44,3	24,3	13,6
Пауза между началом ОЗМ и катетеризацией (ч)				
Среднее значение (CO)	9,9 (12,6)	12,1 (15,3)	NA	NA
Медиана	7,5	8,2		
Продолжительность катетеризации (ч)				
Среднее значение (CO)	53 (10)	53 (12)	NA	NA
Медиана	49,8	49,8		
Объем эвакуированной жидкости при катетеризации				
Среднее значение (CO)	984,9 (271,3)	966,7 (285,0)	970,2 (263,9)	922,2 (270,8)
Медиана	1000	950	985	900
Остаточный объем мочи после ЛБК (мл)				
Среднее значение (CO)	НП	НП	83,7 (73,6)	107,9 (115,2)
Медиана			53	77
ПСА (нг/мл)*				
Среднее значение (CO)	НП	НП	7,7 (22,9)	7,4 (11,1)
Медиана			3,3	3,8

Обозначения: СНОМК – симптомы со стороны нижнего отдела мочеиспускательного канала; ОЗМ – острая задержка мочеиспускания; NA – не применяется; ЛБК – лечение без катетера; НП – не проводилось; ПСА – простатический специфический антиген.

Данные в скобках выражены в процентах. Ни одно из значений P между группами было статистически значимым.

* ПСА измеряли через 1 месяц после ЛБК.

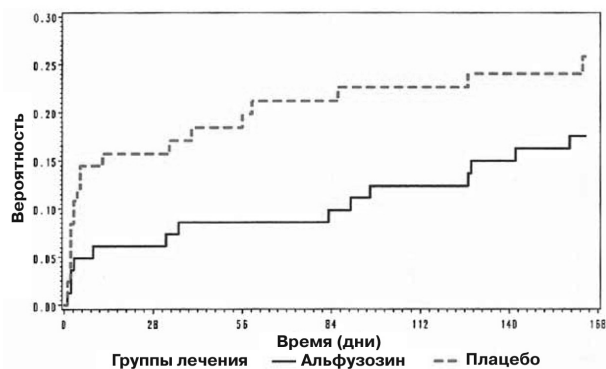
раньше по сравнению с альфүзозинном. На 1-й и 3-й месяц рецидивы ОЗМ наблюдались у 12 (75%) и 15 (97%) из 16 пациентов в группе плацебо по сравнению с 4 (36%) и 7 (64%) из 11 группы с альфүзозинном. По сравнению с плацебо альфүзозин улучшил показатели выживаемости по критерию Каплана-Мейера на 9,6% (95% ДИ 0,2–19,0%; $P=0,04$), 11,4% (95% ДИ 0,3–22,4%; $P=0,04$), и 8,3% (95% ДИ 4,6–21,3%; $P=0,20$) на 1, 3-й и 6-й месяц лечения соответственно. Это соответствовало снижению риска на 61% ($P=0,04$), 52% ($P=0,04$) и 29% ($P=0,20$) по сравнению с плацебо на 1, 3-й и 6-й месяц лечения соответственно. Показатели выживаемости для комбинации обеих фаз (т.е., успешное ЛБК в ходе первой фазы и отсутствие хирургической операции в течение 6 мес наблюдения) для альфүзозина также были значительно выше (38,9%), чем для плацебо (24,6%). По сравнению с плацебо альфүзозин улучшил показатели выживаемости по критерию Каплана-Мейера на 14,2% (95% ДИ 1,9–26,6%; $P=0,02$).

Клинический профиль мужчин, которым потребовалась или не потребовалась хирургия ДГПЖ после успешного ЛБК, описан в табл. 2. Одновариантный и многовариантный анализ по модели Кокса показал, что высокие показатели ПСА и остаточного объема мочи после ЛБК значительно повышали риск рецидива ОЗМ и проведения операции (табл. 3). У мужчин, которым потребовалась операция, остаточный объем мочи после ЛБК и уровень ПСА были значительно выше (92,5 мл и 6,2 нг/мл соответственно) по сравнению с мужчинами, которым операция не потребовалась (56 мл и 3,3 нг/мл соответственно).

Кроме того, в конце лечения альфүзозином 10 мг СНОМК и качество жизни пациента значительно улучшились по сравнению с плацебо (IPSS 8,75 против 11,45, $P=0,012$; оценка неудобства 1,66 против 2,27, $P=0,004$).

Безопасность

Альфүзозин 10 мг 1 р/д хорошо переносился пациентами. В ходе первой фазы 4 пациента (1,7%) из 238 пациентов



Показатель	Группы лечения		
	Месяц 1-й	Месяц 3-й	Месяц 6-й
Пациенты с плацебо в группе риска	83	65	56
Количество эпизодов, всего	13	17	20
Пациенты с альфузозин в группе риска	82	77	71
Количество эпизодов, всего	5	8	14

Вероятность возникновения потребности в хирургической операции через 6 мес после ЛБК

в группе альфузозина выбыли из исследования по сравнению с 1 (0,8%) из 122 пациентов в группе плацебо. В ходе второй фазы 1 пациент (1,2%) из 82 в группе альфузозина выбыл из исследования по сравнению с 4 (4,8%) из 83 в группе плацебо. Частота тяжелых побочных реакций в первой (альфузозин – 1,3%; плацебо – 1,6%) и во второй фазе (4,8% против 4,9% соответственно) в обеих группах была сопоставимой. Количество пациентов с минимум одним побочным эффектом в обеих группах также было практически одинаковым в первой (альфузозин – 8,4%; плацебо – 13,1%) и во второй фазе (20,4% против 18,1% соответственно). Побочные эффекты были обычно связаны с вазодилатацией (головкружение, постуральная гипертензия/гипотензия, ощущение дискомфорта, обморок) встречались редко: у 6 из 238 пациентов в группе альфузозина и у 1 из 122 пациентов в группе плацебо в первой и ни у одного из пациентов во второй фазе.

КОММЕНТАРИЙ

Для лечения ДГПЖ, вызванной ОЗМ, не существует согласованного протокола, основанного на фактических данных. Неотложной мерой лечения является катетеризация с последующим ЛБК через разное время. Ввиду повышенной заболеваемости и смертности, связанной с неотложной хирургией [3], большую пользу представляют методы лечения, улучшающие показатели успешного исхода ЛБК. Это позволило бы избежать операции одних пациентов, а также назначать плановые операции другим пациентам уже после извлечения катетера, что, как доказано, связано с более низкими показателями заболеваемости [19]. Альфа-1-адреноблокаторы считаются одним из таких методов благодаря способности снижать симпатический тонус на уровне мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, ведь обструкция мочевыводящих путей является важным патофизиологическим механизмом ОЗМ [13].

ALFAUR – это первое масштабное проспективное, плацебо-контролируемое исследование, в котором продемонстрировано, что альфа-1-адреноблокатор альфузозин в до-

зе 10 мг 1р/д является эффективным дополнительным методом лечения катетеризации при первом эпизоде ОЗМ, связанной с ДГПЖ. Оно подтверждает результаты пилотного плацебо-контролируемого исследования, проведенного с другой лекарственной формой альфузозина [6]. Очевидным клиническим преимуществом препарата является то, что его прием способствует более быстрому извлечению катетера, так что пациенты могут вернуться домой без ощущения дискомфорта и без риска осложнений, связанных с катетером *in situ*. Кроме того, если пациенту показана простатэктомия, то она может быть проведена во время, удобное как для пациента, так и для врача. Бактериальная колонизация катетера часто встречается через неделю после его установки и может привести к развитию тяжелых осложнений, таких, как повышение температуры тела и развитие бактериемии или сепсиса [19]. Кроме того, септицемия чаще встречается у мужчин с бактериемией после операции [20]. В ходе Национальной проверки результатов простатэктомии, проведенной в Великобритании [3], установлено, что у 1242 мужчин, которым простатэктомия была проведена в связи с ОЗМ, был повышен риск развития периоперационных осложнений, включая смерть, по сравнению с мужчинами, которым была проведена элективная простатэктомия по показаниям. Относительный риск составил 1,8 (95% ДИ 1,3–2,5) для интраоперационных осложнений, 2,5 (95% ДИ 1,8–3,3) для трансфузий, 1,6 (95% ДИ 1,2–2,0) для послеоперационных осложнений и 3,3 (95% ДИ 1,2–9,3) для больничной летальности в целом, с относительным риском 26,6 (95% ДИ 3,5–204,5) через 30 и 4,4 (95% ДИ 2,5–7,6) – через 90 дней.

Успешных ЛБК в ветви плацебо-исследования ALFAUR (48%) было больше по сравнению с пилотным исследованием, о котором сообщил МакНейл и др. [6]. (29%). Это можно объяснить более длительной катетеризацией в исследовании ALFAUR (2–3 дня) по сравнению с пилотным исследованием (1–2 дня). Однако дополнительное преимущество альфузозина по сравнению с плацебо в исследовании ALFAUR еще сильнее проявлялось у мужчин с высоким риском негативного исхода ЛБК (т.е., в возрасте 65 лет и старше с объемом эвакуированной жидкости больше 1000 мл). Возможно, что более короткий период катетеризации или даже непостоянная катетеризация были бы более уместными. Но в этом отношении согласия не было достигнуто.

В ходе второй фазы этого исследования установлено, что после первого эпизода ОЗМ обязательной простатэктомии не потребуются. Операция в течение 6 мес медицинского наблюдения потребовалась только 24% мужчин из группы плацебо. Кроме того, когда операция требовалась, в 85% случаев ее проводили в первые 3 мес после ЛБК. Эти результаты соответствуют данным Кумар и др. [11], в которых сообщается, что 22 (55%) из 40 мужчин, которым было успешно проведено ЛБК после первого эпизода ОЗМ, связанной с ДГПЖ, в период последующего наблюдения продолжительностью 8–24 мес операция не потребовалась. Также за 2 года длительного наблюдения за состоянием 34 пациентов с первым эпизодом спонтанной ОЗМ, МакНейл и др. [6] установили, что повторный эпизод ОЗМ наблюдался всего у 11 пациентов (32%), в среднем – через 4,1 мес после выписки, а 11 испытуемым (32%) потребовалась хирургия ДГПЖ, включая 7 случаев ОЗМ, средний период наблюдения составил 8,2 мес.

В нашем исследовании также впервые продемонстрировано, что продолжение приема альфузозина после успешного ЛБК снижает риск хирургии ДГПЖ в основном благодаря снижению риска рецидива ОЗМ, которое составило более 60% за 1-й, 50% – за 3-й и около 30% – за 6-й месяц для аль-

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2

Важные прогностические факторы для исхода лечения пациента (сводная таблица для всех исследований)

Характеристика	ALFAUR вторая фаза	
	Необходимость в хирургии (n=34)	Необходимость в хирургии отсутствует (n=131)
Возраст (лет)		
n	34	131
Среднее значение (СО)	67,1 (8,1)	66,7 (8,4)
Медиана	65,0	65,0
Возрастная категория (n)		
≥65 л	19 (55,9)	68 (51,9)
<65 л	15 (44,1)	63 (48,1)
Продолжительность симптомов ДГПЖ (дней)		
n	22	
Среднее значение (СО)	637 (1215)	990 (1088)
Медиана	380,0	735,5
Эвакуированный объем в день 0 (мл)		
n	34	131
Среднее значение (СО)	984,7 (311,2)	936,1 (255,6)
Медиана	900,0	930,0
Категория эвакуированного объема (n)		
≥1000 мл	12 (35,3)	44 (33,6)
<1000 мл	22 (64,7)	87 (66,4)
Остаточный объем мочи в день 3 и 4 (мл)		
n	32	114
Среднее значение (СО)	148,8 (158,0)	81,4 (66,3)
Медиана	92,5	56,0
ПСА*		
n	22	120
Среднее значение (СО)	9,1 (8,9)	7,3 (19,5)
Медиана	6,2	3,3

Обозначения: ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия простаты; другие обозначения, как в табл. 1. Данные в скобках выражены в процентах.

* ПСА измеряли через 1 мес после ЛБК.

Таблица 3

**Результаты анализа рецидивов ОЗМ и хирургии ДГПЖ (включая рецидив ОЗМ)
по методу логистической регрессии и многовариантного анализа**

Переменная	Рецидив ОЗМ			Потребность в хирургии (включая рецидив ОЗМ)		
	Коэффициент регрессии	P	Риск (95% ДИ)	Коэффициент регрессии	P	Риск (95% ДИ)
Логистически-регрессионный анализ						
Возраст (<65 против ≥65 лет)	-0,058	0,91	0,944 (0,351-2,535)	0,094	0,837	1,099 (0,449-2,688)
Продолжительность симптомов ДГПЖ (дней)	-0,002	0,054	0,998 (0,997-1,0)	-0,002	0,051	0,998 (0,997-1,0)
Эвакуированный объем в день 0 (мл)	0,002	0,055	1,002 (1,0-1,003)	0,001	0,158	1,001 (1,0-1,003)
Остаточный объем мочи после ЛБК (мл)	0,003	0,174	1,003 (0,999-1,006)	0,004	0,003	1,004 (1,001-1,006)
ПСА (≤2,6 против >2,6-5,9 против >5,9 нг/мл)	0,74	0,11	2,094 (0,842-5,207)	0,90	0,03	2,467 (1,094-5,563)
Многовариантный анализ (селекция назад)						
Остаточный объем мочи после ЛБК (мл)	0,01	0,0035	1,012 (1,004-1,019)	0,009	0,009	1,009 (1,002-1,016)
ПСА (≤2,6 против >2,6-5,9 против >5,9 нг/мл)	1,45	0,0095	4,274 (1,426-12,805)	1,006	0,012	2,734 (1,251-5,978)

Примечание: обозначения, как в табл. 1.

Начальная модель: возраст пациента, продолжительность СНОМК, эвакуированный объем в день 0, остаточный объем мочи после ЛБК, ПСА; незначительные условия взаимодействия при лечении устранены.

фузозина 10 мг 1 р/д по сравнению с плацебо. Хотя снижение риска на 30% на 6-й месяц не стало статистически значимым, оно все равно принесло пользу пациентам. Другими словами, это означает, что для предотвращения 1 хирургии ДГПЖ 14 мужчин должны принимать альфузозин в течение 6 мес. Это преимущество было подкреплено значительным улучшением СНОМК и качества жизни пациентов, принимающих альфузозин, по сравнению с плацебо. Тот факт, что многим пациентам после успешного ЛБК потребовалась операция после нового эпизода ОЗМ, подчеркивает необходимость тщательной оценки факторов риска после успешного ЛБК. В ходе многовариантного анализа были четко определены 2 фактора риска: это большой остаточный объем мочи после ЛБК, что соответствовало результатам пилотного исследования [12], а также высокий уровень ПСА, уже определенный как прогностический фактор ОЗМ и потребности в операции у мужчин с симптоматической ДГПЖ [21]. Для мужчин в группе с высоким риском операции необходимо рассмотреть возможность быстрого проведения простатэктомии (т.е. до повторного эпизода ОЗМ).

Влияние альфа-1-адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему может вызвать определенные опасения за

состояние пациентов с ОЗМ из-за гиперактивности симпатической нервной системы, связываемой с этим состоянием. Именно поэтому Американская урологическая ассоциация рекомендует использование нетитруемых альфа-адреноблокаторов до ЛБК [10]. Альфузозин 10 мг 1 р/д принимают без титрации, а также его хорошо переносит сердечно-сосудистая система мужчин с СНОМК, а также пациент с ОЗМ, по сравнению с плацебо [19]. Результаты исследования ALFAUR продемонстрировали, что альфузозин 10 мг 1 р/д также хорошо переносится пациентами с ОЗМ, вызванной ДГПЖ, в неотложных ситуациях.

ВЫВОДЫ

Это двухфазное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, которое отображает текущие стандарты оказания медицинской помощи, показало, что прием альфузозина 10 мг 1 р/д способствует быстрому извлечению катетера, а также что продолжение лечения в течение 6 мес после успешного ЛБК снижает потребность в хирургии ДГПЖ, при этом риск побочных эффектов не повышается. Эти результаты демонстрируют преимущество альфузозина в лечении ОЗМ, связанной ДГПЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al: Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 158: 481-487, 1997.
- Emberton M, and Anson K: Acute urinary retention in men: an age old problem. *BMJ* 318: 921-925, 1999.
- Pickard R, Emberton M, and Neal DE, for the National Prostatectomy Audit Steering Group: The management of men with acute urinary retention. *Br J Urol* 81: 712-720, 1998.
- Taube M, and Gajraj H: Trial without catheter following acute retention of urine. *BJU Int* 63: 180-182, 1989.
- Hastie KJ, Dickinson AJ, Ahmad R, et al: Acute retention of urine: is trial without catheter justified? *J R Coll Surg Edinb* 35: 225-227, 1990.
- McNeill SA, Daruwala PD, Mitchell ID, et al: Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective, placebo-controlled. *BJU Int* 84: 622-627, 1999.
- AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendation. *J Urol* 170: 530-547, 2003.
- 88 *UROLOGY* 65 (1), 2005 8. Chatelain C, Denis L, Foo KT, et al: Recommendations of the International Consensus Committee, in Chatelain C, Denis L, Foo KT, et al (Eds): *Proceedings of the Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*, Paris, June 25-28, 2003. Jersey, Scientific Communications International, 2003, pp 519-534.
- Breum L, Klarskov P, Munck LK, et al: Significance of acute urinary retention due to intravesical obstruction. *Scand J Urol Nephrol* 16: 21-24, 1982.
- Klarskov P, Andersen JT, Asmussen CF, et al: Symptoms and signs predictive of the voiding pattern after acute urinary retention in men. *Scand J Urol Nephrol* 21: 23-28, 1987.
- Kumar V, Marr C, Bhuvangiri A, et al: A prospective study of conservatively managed acute urinary retention: prostate size matters. *BJU Int* 86: 816-819, 2000.
- McNeill SA, Hargreave TB, Gallagher H, et al: Longterm follow-up following presentation with a first episode of acute urinary retention (abstract). *J Urol* 163(suppl): 307, 2000.
- Schulman CC: Long-term aspects of medical treatment of BPH. *Eur Urol* 40(suppl 3): 8-12, 2001.
- Chan PSF, Wong WS, Chan LW, et al: Can terazosin (alpha-blocker) relieve acute urinary retention and obviate the need for an indwelling urethral catheter (abstract)? *Br J Urol* 77(suppl 1): 7, 1996.
- Bowden E, Hall S, Folly SJ, et al: Tamsulosin in the treatment of urinary retention: a prospective, placebo-controlled trial (abstract). *BJU Int* 88(suppl 1): 77, 2001.
- Lucas M, Stephenson TP, and Nargund V: Tamsulosin reduces the need for recatheterisation following an episode of acute urinary retention in elderly benign prostatic hyperplasia patients (abstract). *J Urol* 167(suppl): 266, 2002.
- Roehrborn CG, van Kerrebroeck P, and Nordling J: Safety and efficacy of alfuzosin 10 mg once-daily in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies. *BJU Int* 92: 257-261, 2003.
- McNeill SA, Hargreave TB, and Members of the ALFAUR Study Group: Alfuzosin 10 mg once daily facilitates return to voiding in patients with acute urinary retention. *J Urol* 171: 2316-2320, 2004.
- Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK, et al: Transurethral prostatectomy: immediate and post-operative complications. A co-operative study of 13 participating institutions evaluation of 3,885 patients. *J Urol* 141: 243-247, 1989.
- Cravens DD, and Zweig S: Urinary catheter management. *Am Fam Physician* 2: 369-376, 2000.
- Roehrborn CG, McConnell JD, and Lieber M: Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 53: 473-480, 1999.