

Сравнительная эффективность медикаментозного лечения дисфункции мочевого пузыря у пациентов с ДГПЖ в период послеоперационной реабилитации

Comparative efficacy of medical treatment in patients with voiding dysfunction after operation due to benign prostatic hyperplasia

M.K. Alchinbaev, K.M. Abdilmanov, M.T. Batirbekov, I.B. Mansurova, J.E. Kuanshalieva

We present the results of medical therapy of post-operative overactive bladder symptoms in 76 patients who underwent the operation for benign prostatic hyperplasia. The first signs of bladder dysfunction were urgency, urinary incontinence and were found in patients mean in 1.5 months after operation. Urodynamic studies showed the presence of overactive bladder in patients.

All patients after the operation were divided into three groups. Patients of group 1 (n=25) received tolterodine 2 mg twice a day, patients of group 2 (n=25) received tamsulosin 0.4 mg once a day, patients of group 3 (n=26) received combination therapy with tolterodine 2 mg once a day and tamsulosin 0.4 mg once a day. The total length of the treatment was 3 months, interim results were obtained at 2 weeks and 1 month of treatment. Efficacy was estimated through the subjective estimation of the micturition by the patients and by the urodynamic criteria.

The most effective type of therapy was the combination therapy using tolterodine 2 mg once a day and tamsulosin 0.4 mg once a day; being on this therapy 65.3% presented with subjective improvement and significant improvement in urodynamic parameters.

Drawing a conclusion, it is reasonable to prescribe choline-blockers and alpha-blockers in patients immediately after operation due to prostate enlargement. This would efficiently prevent the overactive bladder symptoms to occur.

М.К. Алчинбаев, К.М. Абдильманов, М.Т. Батырбеков, И.Б. Мансурова, Ж.Е. Куаншалиева

Научный центр урологии им. Б.У. Джарбусынова

г. Алматы, Казахстан

Недержание мочи и ассоциативные симптомы, которые входят в общее понятие гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП), широко распространены в общей популяции и оказывают неблагоприятное воздействие на качество жизни. По данным зарубежных авторов, нарушения мочеиспускания ежегодно выявляются в среднем у 27% населения в возрасте 60–80 лет [1, 2]. Изучение эпидемиологии нарушений мочеиспускания указывает, что у мужчин в возрасте 55–67 лет дизурия развивается вследствие повреждения мочевого пузыря при оперативных вмешательствах на предстательной железе, при склерозе шейки мочевого пузыря, в то время как пациенты старшей возрастной группы (старше 70 лет) чаще страдают нейрогенной дисфункцией вследствие дегенеративных процессов нервных волокон, а также развивающейся слабости сфинктера [3].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее частой причиной детрузорно-сфинктерной диссенергии у мужчин, а современные малоинвазивные трансуретральные вмешательства значительно увеличивают риск развития нарушений уродинамики в послеоперационном периоде [4, 5].

Недержание мочи, невозможность самостоятельного контроля процессов мочеиспускания приводят к серьезному ухудшению качества жизни у данной категории пациентов, поэтому своевременная диагностика, лечение и профилактика нарушений уродинамики является актуальной проблемой современной урологии [6].

Симптомы нижних мочевых путей являются распространенным состоянием, диагностируемым в общей популяции мужского населения, в то время как частота ГАМП составляет лишь 12%. Однако финансовые затраты, выделяемые на лечение ГАМП, в среднем в 10 раз превы-

шают купирование симптомов нижних мочевых путей и составляют миллионы евро для клинической и социальной реабилитации [7, 8].

Цель исследования – оценить эффективность медикаментозной терапии гиперактивного мочевого пузыря у больных ДГПЖ в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторно-стационарных условиях Научного центра урологии было обследовано 76 больных ДГПЖ, у которых в период послеоперационной реабилитации было выявлено нарушение уродинамики нижних мочевых путей. 48 пациентам (63%) была произведена трансуретральная резекция ДГПЖ, у 28 пациентов (37%) ГАМП был выявлен после чреспузырной аденомэктомии. Средний возраст пациентов составил 68,7±11,5 лет. Были изучены сроки развития дисфункции мочевого пузыря в послеоперационном периоде, при этом у большинства пациентов (63%) признаки ГАМП были выявлены в течение 1 месяца после проведенной операции (табл. 1).

Таблица 1. Сроки выявления нарушения уродинамики у исследуемых пациентов

Срок возникновения дизурии (после операции)	Количество пациентов	
	абс	%
2 недели	13	17,2
1 месяц	35	46,0
2-3 месяца	21	27,6
6 месяцев	7	9,2
ВСЕГО:	76	100

При обследовании больных были изучены жалобы и применены следующие методы обследования:
 – общий анализ крови, мочи и бактериальный посев мочи;
 – ультразвуковое исследование органов малого таза с определением объема мочевого пузыря, остаточной мочи, толщины стенок мочевого пузыря;
 – уродинамическое исследование: урофлоуметрия, цистотонометрия;

– восходящая уретроцистограмма;
 – анкета оценки мочеиспускания.

Для медикаментозного лечения ГАМП пациенты были разделены на 3 группы. Пациентам I группы (n=25) был назначен толтеродин в дозе 2 мг 2 р/сут., пациенты II группы (n=25) принимали тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут, больным III группы (n=26) была назначена комбинация препаратов: толтеродин 2 мг/сут + тамсулозин 0,4 мг/сут. Медикаментозная терапия проводилась в течение 3-х месяцев, промежуточные результаты фиксировались через две недели и один месяц лечения. Эффективность терапии оценивали с помощью субъективной оценки мочеиспускания пациентами и данных ультразвукового и уродинамического исследований.

Статистический анализ проводился пакетами аналитических программ MS Excel, Statgraphics 5.4.

Все больные жаловались на учащенное мочеиспускание, 97% больных - на частое ночное мочеиспускание, 95% - на внезапные неудержимые позывы на мочеиспускание и 39,5% - на недержание мочи (рис. 1).

Результаты лабораторного обследования показали наличие лейкоцитурии у всех пациентов, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса.

По данным ультразвукового и уродинамического обследования больных, исходно до лечения ГАМП объем мочевого пузыря был в среднем равен 94,6±22,12мл, объем остаточной мочи – 48,7±17,3мл, максимальная скорость

Таблица 2. Основные ультразвуковые и уродинамические показатели у пациентов до лечения ГАМП

Показатели	Среднее значение
Объем мочевого пузыря, мл	94,6±22,12
Объем остаточной мочи, мл	48,7±17,3
Максимальная скорость потока мочи (Qmax), мл/сек	9,6±0,8
Время мочеиспускания, сек	55,8±16,5
Средняя скорость потока мочи, мл/сек	6,7±1,1

потока мочи – 9,6±0,8 мл/сек, время мочеиспускания – 55,8±16,5 сек, средняя скорость потока мочи – 6,7±1,1 мл/сек. (табл. 2). Необходимо отметить, что эти показатели не отражают достоверную уродинамическую картину ГАМП. Так, 27 пациентов испытывали затруднение заполнения мочевого пузыря и не удерживали объем мочи более 50 мл, что повлияло на показатели урофлоуметрии, которую рекомендовано проводить при минимальном объеме 80-100 мл.

Перед назначением медикаментозной терапии всем пациентам было рекомендовано контролировать объем потребляемой и выделяемой жидкости и вести дневник мочеиспускания. Кроме медикаментозного лечения некоторым больным была назначена гимнастика мышц тазового дна и сакральная нейроэлектростимуляция.

При приеме толтеродина больными (I группа) у 3-х пациентов отмечались побочные эффекты в виде

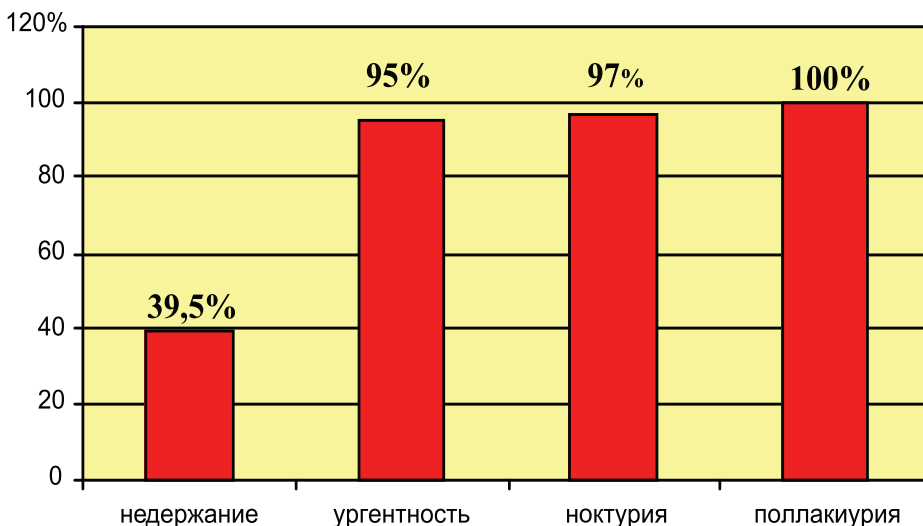


Рисунок 1. – Основные жалобы пациентов с послеоперационной дисфункцией мочевого пузыря

сухости во рту, однако пациенты продолжали принимать препарат. Аллергических реакций не отмечалось. У больных II группы побочных эффектов от приема альфа1-адреноблокаторов не отмечалось. В III группе два пациента отмечали кратковременную диспепсию.

Результаты субъективной оценки мочеиспускания в различных группах представлены в таблице 3. Наилучшие показатели (65,3% больных отметили улучшение) наблюдались в группе, принимавшей комбинированную терапию, при приеме толтероидина улучшение мочеиспускания отмечено у 52% больных. Прием альфа1-адреноблокатора в качестве монотерапии практически не принес желаемого результата –

лишь 28% больных отметили улучшение.

Показатели ультразвукового исследования мочевого пузыря и данные уродинамического исследования, выполненные у больных через три месяца лечения толтероидом, показали достоверное увеличение объема мочевого пузыря (с $95,1 \pm 18,4$ до $102 \pm 9,4$ мл) и максимальной скорости потока мочи (с $8,8 \pm 0,7$ до $10,3 \pm 0,5$ мл/сек), снижение объема остаточной мочи (с $51,1 \pm 16,0$ до $10,1 \pm 8,8$), времени мочеиспускания (с $56,1 \pm 12,0$ до $30,1 \pm 8,0$) и средней скорости потока мочи (с $7,1 \pm 1,3$ до $5,1 \pm 0,5$) (табл. 4).

После анализа полученных данных был сделан вывод, что М-холиноблокаторы достоверно улучшают уродинамику нижних мочевых путей.

Отсутствие положительной динамики в данной группе пациентов было обнаружено лишь у 3 пациентов. По-видимому, это связано с тяжелым угнетением детрузорно-сфинктерной диссенергии, требующей хирургической коррекции.

Из анализа эффективности применения тамсулозина пациентами II группы следует, что достоверные изменения уродинамики были выявлены лишь у 5 пациентов, у 7 пациентов достоверно уменьшился только объем остаточной мочи.

При комбинированной терапии (толтероидин 2 мг/сут + тамсулозин 0,4 мг/сут) все показатели уродинамики значительно улучшились и превзошли те же показатели при лечении только толтероидом (табл. 5). У двух пациентов из данной группы не наблюдалось достоверных улучшений, у трех пациентов отмечалось ухудшение показателей.

Таким образом, комбинированное назначение М-холиноблокаторов и альфа1-адреноблокаторов пациентам с послеоперационной

Таблица 3. Субъективная оценка результата медикаментозного лечения

Мочеиспускание	1 группа (n=25)	2 группа (n=25)	3 группа (n=26)
Улучшение	13 (52%)	7 (28%)	17 (65,3%)
Без перемен	7 (28%)	11 (44%)	5 (19,3%)
Ухудшение	5 (20%)	7 (28%)	4 (15,4%)

Таблица 4. Результаты лечения пациентов I группы (прием толтероидина)

Показатели	Сроки наблюдения			
	До лечения	Через 2 недели	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Объем мочевого пузыря, мл	$95,1 \pm 18,4$	$106,1 \pm 16,5$	$110 \pm 12,3^*$	$102 \pm 9,4^*$
Объем остаточной мочи, мл	$51,1 \pm 16,0$	$21,2 \pm 11,1^*$	$15,5 \pm 9,1^{**}$	$10,1 \pm 8,8^{**}$
Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), мл/сек	$8,8 \pm 0,7$	$9,9 \pm 0,4$	$10,8 \pm 0,4$	$10,3 \pm 0,5^*$
Время мочеиспускания, сек	$56,1 \pm 12,0$	$51,1 \pm 13,5$	$38,4 \pm 9,4^*$	$30,1 \pm 8,0^{**}$
Средняя скорость потока мочи, мл/сек	$7,1 \pm 1,3$	$6,8 \pm 0,8$	$5,3 \pm 0,5^*$	$5,1 \pm 0,5^*$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения

Таблица 5. Результаты комбинированной терапии дисфункции мочевого пузыря

Показатели	Сроки наблюдения			
	До лечения	Через 2 недели	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Объем мочевого пузыря, мл	$99,2 \pm 16,8$	$111,8 \pm 12,8$	$110,4 \pm 10,1^*$	$113,3 \pm 10,0^*$
Объем остаточной мочи, мл	$60,5 \pm 14,3$	$20,2 \pm 9,2^{**}$	$15,5 \pm 8,8^{**}$	$12,1 \pm 7,0^{**}$
Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), мл/сек	$7,9 \pm 1,1$	$10,1 \pm 1,0^{**}$	$11,3 \pm 0,7^{**}$	$13,1 \pm 0,4^{**}$
Время мочеиспускания, сек	$57,4 \pm 9,7$	$46,2 \pm 8,8$	$38,4 \pm 9,4^*$	$30,1 \pm 8,0^{**}$
Средняя скорость потока мочи, мл/сек	$7,3 \pm 1,5$	$6,8 \pm 0,8$	$5,3 \pm 0,5^{**}$	$5,1 \pm 0,5^{**}$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения

дисфункцией мочевого пузыря оказалось максимально эффективным.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате получены данные о высокой эффективности комбинированной терапии гиперактивного мочевого пузыря М-холиноблокаторами с альфа1-адреноблокаторами. Kaplan S. с соавт. [9] при использовании комбинированной терапии достигли 80% эффективности. Авторы отметили преимущественную эффективность монотерапии тамсулозином по сравнению с толтероидом (72% и 65%), тогда как большинство исследователей склоняется к большей эффективности холиноблокаторов [9-11]. Такие противоречивые данные обусловлены скорее всего тем, что на-

рушения уродинамики в большинстве случаев связаны не с развитием ГАМП, а с выраженностью симптомов нижних мочевых путей, вызванных инфравезикальной обструкцией. В нашем же случае речь идет о дисфункции мочевого пузыря, развившейся после устранения инфравезикальной обструкцией. Поэтому, по нашему мнению, адреноблокаторы являются препаратами выбора при лечении ДГПЖ и симптомов нижних мочевых путей, в то время как при развитии послеоперационной дисфункции мочевого пузыря по типу ГАМП основным препаратом должен быть холиноблокатор. Полученные нами данные об эффективности терапии в 65,6% случаев позволяют рекомендовать холиноблокаторы с адреноблокаторами на ранних этапах

после оперативного вмешательства по поводу ДГПЖ в качестве профилактики ГАМП у данной категории больных.

ВЫВОДЫ

1. Признаки дисфункции мочевого пузыря у пациентов, перенесших оперативное лечение ДГПЖ, появляются в среднем через 1,5 месяца после операции, что указывает на необходимость ранней профилактики ГАМП.

2. Комбинированная терапия послеоперационной дисфункции мочевого пузыря (толтеродин 2 мг/сут + тамсулозин 0,4 мг/сут) достоверно улучшает уродинамику нижних мочевых путей у мужчин с ДГПЖ в период послеоперационной реабилитации. ■

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция предстательной железы, чреспузырная аденомэктомия, осложнения, гиперактивный мочевой пузырь, профилактика, послеоперационная реабилитация.

Key words: benign prostatic hyperplasia, transurethral prostate resection, transvesical prostatectomy, complication, overactive bladder, prophylaxis, postoperative rehabilitation.

ЛИТЕРАТУРА

- Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C. Members of Committees; Fourth International Consultation on Incontinence. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. // *Neurourology Urodynamics*. 2010. Vol.29, N1. P.213-240;
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study.// *Eur Urol*. 2006. Vol.50, N 6. P.1306-1314.
- Козырев С.В. Диагностика и лечение гиперактивного мочевого пузыря у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: Автореф. ... канд. мед.наук. Москва, 2008. 25 с.
- Kelleher CJ, Cardozo L, Chapple CR, Haab F, Ridder AM. Improved quality of life in patients with overactive bladder symptoms treated with solifenacin. // *BJU Int*. 2005. Vol. 95, N 1. P.81-85.
- Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. Overactive bladder significantly affects quality of life.// *Am J Manag Care*. 2000. Vol.6, №11. P.580-590.
- Andersson K. Prospective pharmacologic therapies for the overactive bladder // *Ther Adv Urol*. 2009. Vol. 1, N 2. P.71-83
- Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, Chapple CR, Kaplan S, Tubaro A, Aiyer LP, Wein AJ. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. // *BJU Int*. 2009. Vol.104, N 3. P.352-360.
- Reeves P, Irwin D, Kelleher C, Milsom I, Kopp Z, Calvert N, Lloyd A. The current and future burden and cost of overactive bladder in five European countries. // *Eur Urol*. 2006. Vol.50, N 5. P. 1050-1057
- Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. // *JAMA*. 2006. Vol. 296, N 19. P. 2319-2328.
- Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. // *Eur Urol*. 2008. Vol. 54, N 3. P. 543-562.
- Chapple C. Systematic review of therapy for men with overactive bladder. // *Can Urol Assoc J*. 2011. Vol.5, Suppl 2. P.143-145