

Использование селективных альфа-адреноблокаторов в монотерапии пациентов с ДГПЖ

Введение

Наиболее частой причиной симптомов нижних мочевых путей (СМНП) у мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) - заболевание, которое является одним из самых распространенных урологических заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста. За последнее время заболеваемость ДГПЖ выросла, что можно объяснить увеличением средней продолжительности жизни, что, соответственно, приводит к увеличению мужского населения старших возрастных групп [1]. При отсутствии абсолютных показаний к оперативному лечению или отказе пациента от оперативного лечения медикаментозное лечение, направленное на улучшение качества жизни пациента, становится основополагающим. В связи с этим одна из целей медикаментозной терапии ДГПЖ заключается в купировании СМНП в короткие сроки, сведении к минимуму побочных эффектов лечения, предотвращении развития осложнений и поддержании качества жизни пациентов на приемлемом уровне.

На сегодняшний день в арсенале уролога имеется несколько групп лекарственных препаратов для лечения ДГПЖ: α -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы, антихолинергические препараты, ингибиторы 5-фосфодиэстеразы. Все эти лекарственные средства в разной степени влияют как на симптомы наполнения, так и на симптомы опорожнения. Если взять во внимание скорость наступления эффекта и степень купирования симптоматики СМНП, то на первом месте, безусловно, находятся α -адреноблокаторы. Однако не все из них обладают селективным действием и нередко приводят к гипотензии, вплоть до развития коллапса. В связи с этим препаратами выбора являются селективные адреноблокаторы. В качестве такого препарата для купирования СМНП нами был выбран силодозин.

Материалы и методы

В нашем исследовании на базе урологического отделения ГКБ № 2 было проведено исследование влияния препарата силодозин на купирование СМНП у пациентов с ДГПЖ. В нем приняло участие 30 пациентов в возрасте от 51 до 72 лет. У всех исследуемых имела место выраженность симптомов заболевания более 9 баллов по шкале IPSS, максимальная скорость потока мочи от 5 до 15 мл/сек, объем остаточной мочи менее 150 мл, уровень простатспецифического антигена в крови менее 4 нг/мл. Все эти пациенты получали силодозин в дозе 8 мг 1 раз в сутки с приемом пищи в течение 90 дней. В контрольную группу вошли 30 пациентов того же возраста с аналогичными клиническими проявлениями, принимавшие другие адреноблокаторы (сеттегис, доксазозин).

Для описания количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$), для их сравнения использовали критерий Стьюдента (Т). Количественные признаки с распределением, отличающимся от нормального, описаны с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (25; 75), для сравнения зависимых признаков использовали критерий Вилкоксона (Т). Результаты считали значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium).

Результаты и обсуждение

Из общего числа пациентов у 11 (36,7%) имела место тяжелая симптоматика, а у 19 (63,3%) пациентов - умеренная симптоматика по шкале IPSS. Возраст пациентов варьировал от 51 до 72 лет и в среднем составил 63,2±5,65 года.

Исследуемые параметры представлены в таблице.

Основные исследуемые параметры на фоне лечения препаратом силодозин. Ме (25; 75)

Показатель	Скрининг (N=30)	5-е сутки (N=30)	1-й месяц (N=30)	3-й месяц (N=30)
IPSS, баллы	19 (17;20)	15(13;17) p<0,0001	14,5 (13;16) p<0,0001 p1 <0,0001	14(12;16) p<0,0001 pi <0,0001 p2=0,0019
QoL, баллы	4 (4;4)	4 (4;4) p=0,0195	4 (3;4) p=0,0038 p1=0,2061	3,5 (3;4) p=0,0001 p1=0,0020 p2=0,0625
Qmax, мл/сек	10,35 (9,3; 12,2)	13,5(11,7;14,5) p<0,0001	14,9(13,1;16,2) p<0,0001 p1<0,0001	16,7(14,5;18,1) p<0,0001 p1<0,0001 p2<0,0001
Qave, мл/сек	6,1 (5,8;6,7)	8,6 (8,2;9,5) p<0,0001	8,9 (8,2;9,5) p<0,0001 p1=0,4072	8,75 (8;9,4) p<0,0001 p1=0,2210 p2=0,0837
Объем мочи за одну микцию, мл	298 (293;303)	296 (290;306) p=0,4822	303 (298;314) p<0,0001 p1=0,0002	330,5 (320;342) p<0,0001 p1<0,0001 p2<0,0001
Объем остаточной мочи, мл	63,5 (58;74)	52,0 (41;62) p<0,0001	39,5 (32;48) p<0,0001 p1<0,0001	28 (24;34) p<0,0001 p1<0,0001 p2<0,0001

Примечания: статистически значимое различие при $p < 0,05$;
p - сравнение с показателями начала лечения; p1 -
сравнение с показателями 5-х суток лечения; p2 - сравнение
с показателями 1 месяца лечения.

Силодозин облегчает симптоматику ДГПЖ, улучшая показатели IPSS уже на 5-й день, при этом оказывая положительный эффект и далее. Наиболее выраженный клинический эффект был у пациентов с умеренной симптоматикой, улучшение симптомов по шкале IPSS на 5-е сутки составило 20,6% от скрининга и на 90-е сутки - 36,2% соответственно. Что же касается пациентов с тяжелой симптоматикой по IPSS, то сумма баллов на 5-е сутки терапии снизилась на 17,2% и на 90-е сутки - на 23,5% соответственно.

Качество жизни пациентов на протяжении всего срока наблюдения умеренно улучшалось, достигнув наилучших показателей к концу исследования.

При контрольном исследовании более чем у 85% пациентов имело место снижения показателей IPSS и QoL по сравнению с исходным их значением. Так, по шкале IPSS суммарное количество баллов в среднем снизилось на 26,3%, а QoL - на 12,5%.

Максимальная скорость мочеиспускания на 5-е сутки лечения увеличилась на 23,3% по сравнению со скринингом, а на 90-е - на 38% от исходного значения.

Вместе с увеличением максимальной скорости мочеиспускания соответственно увеличилась и средняя скорость мочеиспускания.

Что касается объема остаточной мочи, то на 5-е сутки лечения он уменьшился в среднем на 18,1% от исходного, а к концу 3-го месяца терапии - на 55,9% соответственно.

Согласно данным УЗИ, размер предстательной железы в ходе исследования не уменьшался. У 7 пациентов (23,2%) отмечено нарушение эякуляции, проявившееся частичным (4 пациента) или полным отсутствием выброса спермы (3 пациента), что является следствием ретроградной эякуляции. Следует отметить, что данное явление характерно для всего класса α -адреноблокаторов, а выраженность данного симптома зависит от степени уроселективности препарата [2].

Явление ортостатической гипотензии на фоне приема препарата было зафиксировано у 1 (3,3%) пациента и не потребовало отмены приема силодозина.

В контрольной группе, состоявшей из 30 человек, получали неселективные адреноблокаторы: Теразозин 5 мг и Доксазозин 4 мг, по 1 таблетке 1 раз в день.

Улучшение качества жизни по шкале QoL отмечено у 56% пациентов, по шкале IPSS - у 62%. При урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания на 5-е сутки лечения увеличилась на 13,3% по сравнению со скринингом, а на 90-е - на 23% от исходного значения. Объем остаточной мочи на 5-е сутки лечения уменьшился в среднем на 7,2% от начала исследования, а к концу 3-го месяца терапии - на 32,8%.

Следует отметить, что частота побочных эффектов у данных препаратов была выше. Так, ортостатическая гипотензия развилась у 7 (23,3%) пациентов, при этом у 2 (6,66%) пациентов при приеме теразозина отмечено коллаптоидное состояние, что потребовало отмены приема препарата.

Выводы

Использование препарата силодозин оказывает быстрый клинический эффект, характеризующийся как улучшением основных показателей мочеиспускания (максимальная и средняя скорость мочеиспускания, объем остаточной мочи), так и субъективными ощущениями пациента (IPSS, QoL) уже через 5 дней начала терапии, и его эффективность нарастает со временем. В связи с селективным действием препарат не оказывает существенного влияния на показатели артериального давления.

Наиболее высокая эффективность силодозина отмечена у пациентов с умеренной выраженностью СНМП, что говорит о необходимости назначать комплексную медикаментозную терапию с включением альфа-адреноблокаторов и 5-АРИ пациентам с выраженными проявлениями ДГПЖ. При начальных и умеренных проявлениях ДГПЖ с преобладанием ирритативных симптомов показанной и достаточной является терапия селективными альфа-адреноблокаторами, из которых препаратом выбора, по нашему мнению, является силодозин.

Литература

1. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами // Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е., Монография. М., 1998.
2. De la Rosette J., Alivizatos G, Madersbacher S, Rioja Sanz C, Nordling J, Emberton M, Gravas S, Michel MC, Oelke M. // Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia European Association of Urology. 2006. 59 p.
3. Gravas S., BachT., Bacchmann A., et al. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) / EAU, 2015 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf.
4. Kaplan SA. Side effects of a-blocker use: retrograde ejaculation. Rev Urol 2009 Fall; 11 Suppl. 1: S1 4-8.