

Применение м-холинолитиков у больных после трансуретральной резекции простаты

Д.м.н. А.В. Кузьменко, профессор В.В. Кузьменко, к.м.н. Т.А. Гяургиев

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж

РЕЗЮМЕ

Одной из наиболее распространенных причин развития симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин пожилого возраста является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), при этом более 30% мужчин старше 80 лет нуждаются в оперативном лечении данного заболевания, которое зачастую не устраняет СНМП полностью.

Цель исследования: изучить эффективность применения м-холинолитиков в терапии мужчин с ДГПЖ, перенесших трансуретральную резекцию (ТУР) предстательной железы, у которых сохраняются СНМП.

Материал и методы: в исследование включено 60 пациентов с ДГПЖ, которым проведена ТУР простаты. Пациенты разделены на 2 группы по 30 человек. В 1-й группе прооперированные мужчины получали противовоспалительную терапию 10 сут с дальнейшим динамическим наблюдением в течение 1 мес. Во 2-й группе противовоспалительная терапия была назначена в сочетании с препаратом фезотеродин, который пациенты принимали в течение 1 мес. Оценку эффективности лечения проводили на 3–5-е сут после ТУР простаты (удаление уретрального катетера), через 1 мес. (30-е сут), 3 мес. (90-е сут) и 6 мес. (180-е сут). Она проводилась на основании анализа дневников мочеиспусканий, показателей шкал IPSS, QOL, данных урофлоуметрии с определением максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}), регистрации количества побочных эффектов, острых задержек мочи.

Результаты исследования: исходно в 1-й и 2-й группах частота мочеиспусканий составила в среднем 12,6 и 12,7 раза в сутки, количество urgenных позывов — 9,2 и 9,0 раза, nocturia — 5,2 и 5,3 раза соответственно. Средний балл по шкале IPSS составил 19,8 и 19,7, Q_{max} — 6,5 и 6,7 мл/с. Прием фезотеродина во 2-й группе пациентов позволил добиться достоверно ($p < 0,05$) более значимых положительных результатов уже к 30-м сут, что проявилось в более эффективном купировании дизурии, повышении Q_{max} за счет увеличения эффективной емкости мочевого пузыря и способствовало улучшению качества жизни пациентов по данным шкалы QOL, о чем свидетельствуют предварительные результаты исследования.

Заключение: применение м-холиноблокаторов, в частности фезотеродина, в сочетании с традиционной терапией у пациентов с симптомами гиперактивности мочевого пузыря после ТУР простаты является целесообразным и позволяет эффективно и безопасно устранить ирритативную симптоматику при длительном приеме препарата, что подтверждается полученными в ходе исследования результатами.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция, фезотеродин, симптомы нижних мочевыводящих путей, гиперактивность мочевого пузыря.

Для цитирования: Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Применение м-холинолитиков у больных после трансуретральной резекции простаты. РМЖ. 2019;11:12–14.

ABSTRACT

M-cholinoblockers after transurethral resection of the prostate

A.V. Kuzmenko, V.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev

Burdenko Voronezh State Medical University

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common causes of lower urinary tract symptoms (LUTS) in elderly men. More than 30% of men older than 80 years require surgery which, however, do not completely relieve LUTS.

Aim: to assess the efficacy of M-cholinoblockers for BPH with LUTS persisting after transurethral resection of the prostate (TURP).

Patients and Methods: 60 patients with BPH who underwent TURP were enrolled in the study. The patients were subdivided into two groups (30 patients each). Group 1 patients received anti-inflammatory treatment for 10 days and were followed-up for 1 month. Group 2 patients were prescribed with anti-inflammatory treatment and fesoterodine for 1 month. Treatment efficacy was evaluated at day 3–5 after TURP (urinary catheter removal), in 1 month (day 30), 3 months (90 days), and 6 months (180 days) by completing voiding diary, I-PSS score, QOL score, uroflowmetry (peak urine flow rate, Q_{max}), adverse effect number, and acute urinary retention.

Results: at baseline, urination frequency was 12.6 and 12.7, urinary urgency 9.2 and 9.0, nocturia 5.2 and 5.3 daily in group 1 and group 2, respectively. Mean I-PSS score was 19.8 and 19.7, Q_{max} 6.5 ml/sec and 6.7 ml/sec, respectively. Fesoterodine prescribed in group 2 has provided significant ($p < 0.05$) positive outcomes by day 30 as demonstrated by more effective dysuria relief and increase in Q_{max} due to the increased effective bladder capacity. Quality of life has also improved as demonstrated by QOL score.

Conclusions: M-cholinoblockers (i.e., fesoterodine) in combination with classic therapy for LUTS after TURP are recommended. Our findings demonstrate that long-term use of these agents effectively and safely improves irritative symptoms.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, transurethral resection, fesoterodine, lower urinary tract symptoms, overactive bladder.

For citation: Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. M-cholinoblockers after transurethral resection of the prostate. RMJ. 2019;11:12–14.

ВВЕДЕНИЕ

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) являются одной из наиболее актуальных проблем урологии, что обу-

словлено их широкой распространенностью и выраженным негативным влиянием на качество жизни. Данные симптомы выявляются у большинства пожилых мужчин [1–4].

Одной из наиболее распространенных причин развития СНМП у мужчин пожилого возраста является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), при этом более 30% мужчин старше 80 лет нуждаются в оперативном лечении данного заболевания [2, 5]. «Золотым стандартом» хирургического лечения ДГПЖ является трансуретральная резекция (ТУР) простаты, которая применяется при объеме железы 30–80 см³. Метод эффективен у 80% пациентов и имеет наибольшую доказательную базу [1, 2, 6]. Целью операции является устранение механической обструкции на уровне простатического отдела мочеиспускательного канала, что зачастую не приводит к полному исчезновению СНМП [7, 8].

У 9–27% больных после оперативного лечения ДГПЖ сохраняются различные ирритативные симптомы [9, 10]. К числу основных причин таких результатов оперативного вмешательства относится гиперактивность мочевого пузыря (ГМП) [1, 2]. Основным методом лечения ГМП в настоящее время является терапия холинолитиками (м-холиноблокаторами) [1–4]. В течение длительного времени считалось опасным применение холинолитиков у пациентов с ДГПЖ из-за риска развития острой задержки мочи. Однако в настоящее время времени получены данные широкомасштабных рандомизированных исследований, свидетельствующие о том, что холинолитики не увеличивают риск развития указанного осложнения [12–18]. Эти исследования позволяют урологам использовать холинолитики у мужчин с СНМП, обусловленными ДГПЖ и ГМП.

Целью нашего исследования было изучить эффективность применения фезотеродина в терапии мужчин с сохраняющимися СНМП после перенесенной ТУР предстательной железы по поводу ДГПЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 60 пациентов с симптомами ГМП после перенесенной ТУР предстательной железы по поводу ДГПЖ. Возраст больных составил от 50 до 70 лет.

Критерии исключения: конкременты мочевого пузыря и дистального отдела мочеточников, гематурия, подозрение на рак простаты, мочевого пузыря, отягощенный аллергический анамнез, оперативные пособия на орга-

нах малого таза, инфекции верхних мочевыводящих путей, острый простатит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, хроническая почечная недостаточность.

Методом случайной выборки пациенты распределены на 2 группы по 30 человек.

В 1-ю группу вошли пациенты, которые в послеоперационном периоде с целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений получали эмпирическую антибактериальную (цефалоспорины 3-го поколения) и противовоспалительную терапию в течение 10 сут с дальнейшим динамическим наблюдением в течение 6 мес.

Во 2-й группе прооперированным пациентам была назначена аналогичная антибактериальная и противовоспалительная терапия сроком 10 сут в сочетании с фезотеродином фумаратом (Товиаз®) в дозировке 4 мг 1 р./сут, который пациенты принимали в течение 6 мес. [11].

Оценку эффективности лечения проводили на 3–5-е сут после ТУР простаты (удаление уретрального катетера), через 1 мес. (30-е сут), 3 мес. (90-е сут) и 6 мес. (180-е сут). Она проводилась на основании анализа дневников мочеиспускания; показателей шкал IPSS, QOL; данных урофлоуметрии с определением максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}), регистрации количества побочных эффектов (сухость во рту, запор, диспепсия, головная боль), острых задержек мочи.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.0. При проверке статистических гипотез применяли методы параметрической (t-test Стьюдента) статистики. При оценке достоверности выявленных различий между средними значениями выборок рассчитывали параметр p, вероятность справедливости нулевой гипотезы была принята равной 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно на 3–5-е сут (удаление уретрального катетера) показатели в группах статистически значимо не различались. Согласно данным опросников у всех пациентов выявлена ирритативная симптоматика, снижающая качество жизни. Сравнительная динамика результатов исследования в группах наблюдения представлена в таблице 1.



Лечение симптомов [учащенное мочеиспускание и/или императивные позывы, и/или императивное недержание мочи] у взрослых пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

ВОССТАНОВИТЬ КОНТРОЛЬ

ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ
ИМПЕРАТИВНЫЕ ПОЗЫВЫ
СИНДРОМ НЕУДЕРЖАНИЯ МОЧИ

- Эффективное лечение симптомов ГМП¹
- Минимальные межиндивидуальные различия²
- Не влияет на когнитивную функцию³
- 1 таблетка 1 раз в день⁴

1. Cardozo L. et al. BJU Int. 2010;106:816-821. 2. Garcia-Baquero R. Actas Urol Esp. 2013;37(2):83-91. 3. Kay G.G. et al. Postgrad Med. 2012. 4. Инструкция к препарату Товиаз. РУ № ЛПГ-002016.

Торговое название: Товиаз®. МНН: Фезотеродин. **Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия. **Состав:** 1 таблетка пролонгированного действия содержит фезотеродина фумарат – 4 мг или 8 мг, что эквивалентно 3,1 мг или 6,2 мг фезотеродина. **Показания к применению:** Симптоматическая терапия синдрома гиперактивного мочевого пузыря (частого мочеиспускания и/или императивных позывов на мочеиспускание, и/или императивного недержания мочи). **Противопоказания:** гиперчувствительность к арахису, сое или любому из компонентов препарата. Задержка мочи. Заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся замедленной эвакуацией содержимого желудка. Неконтролируемая закрытоугольная глаукома. Миастения gravis. Тяжелая печеночная недостаточность (класса С по классификации Чайлд-Пью). Совместный прием фезотеродина и мощных ингибиторов изофермента СYP3A4 пациентами с тяжелым или умеренным нарушением функции печени или почек. Язвенный колит, токсический мегаколон. Беременность и период лактации. Дети и подростки младше 18 лет. Товиаз® содержит лактозу, поэтому его нельзя назначать лицам, страдающим редкими врожденными нарушениями обмена веществ: переносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **Побочное действие** наиболее часто: сухость в полости рта, запор, сухость глаз и диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приема пищи, проглатывая целиком, не разжевывая и запивая жидкостью. Рекомендуемая начальная доза фезотеродина составляет 1 таблетка (4 мг) 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 2 таблеток (8 мг) 1 раз в сутки в зависимости от индивидуального ответа на лечение. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 8 мг. Полный терапевтический эффект развивается в период между 2 – 8 неделями регулярного приема препарата. Эффективность лечения следует оценивать через 8 недель терапии. Подробная информация по дозированию у различных групп пациентов изложена в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Срок годности:** 2 года. Не использовать препарат после истечения срока годности. Условия отпуска из аптек: по рецепту. **Перед применением необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по применению препарата для медицинского применения.** Дата: 11.07.2017. PP-TOV-RUS-0004 10.04.2018. По вопросам безопасности и качества препарата Товиаз обращайтесь в компанию Пфайзер по телефону: +7 (495) 2875000.

Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников
За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр»;
119435, Москва, Саввинская наб., 15; Тел.: +7 495 789 9533,
www.pierre-fabre-russia.ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com

Таблица 1. Сравнительная динамика результатов исследования в группах наблюдения

Показатель	3–5-е сут		1 мес.		3 мес.		6 мес.	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Частота мочеиспусканий в сутки	12,6±1,8	12,7±1,9	8,2±1,3 [#]	5,7±0,9**	7,9±1,0	4,6±0,8**	7,7±1,1	4,7±0,8
Частота urgentных позывов в сутки	9,2±2,1	9,0±2,2	4,8±1,2 [#]	0,4±0,7**	4,6±1,3	0,1±0,3**	4,9±1,4	0
Ноктурия (кол-во за ночь)	5,2±1,2	5,3±1,1	3,7±0,8 [#]	1,2±0,5**	3,7±0,8	0,6±0,7**	3,6±0,8	0,7±0,9
IPSS, баллы	19,8±1,5	19,7±1,6	12,9±1,8 [#]	9,3±1,4**	12,7±1,9	7,9±1,1**	12,9±1,8	7,8±1,0
QOL, баллы	4,1±1,1	4,0±1,0	2,9±1,0 [#]	0,9±0,6**	2,8±0,9	0,4±0,2**	2,9±1,2	0,6±0,8
Q _{max} , мл/с	6,5±1,2	6,7±1,3	12,1±1,6 [#]	15,5±1,3**	12,5±1,8	16,9±0,6**	12,3±1,7	16,5±0,8
Частота побочных эффектов, %	—	—	—	16,7**	—	16,7	—	16,7
Количество пациентов с ОЗМ, %	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. Статистическая значимость различий: * – по сравнению с 1-й группой, # – по сравнению с результатами предыдущего исследования при $p < 0,05$. ОЗМ – острая задержка мочи.

По прошествии 1 мес. терапии в обеих группах отмечена положительная динамика. Статистически значимо ($p < 0,05$) в сравнении с исходными результатами уменьшились частота мочеиспусканий и ноктурия, увеличилась Q_{max}, повысился средний балл по шкалам IPSS и QOL. Однако значения указанных показателей во 2-й группе, в свою очередь, достоверно ($p < 0,05$) отличались от полученных в 1-й группе и были ближе к нормальным.

В 1-й группе не было отмечено нежелательных явлений. Доля пациентов с побочными эффектами во 2-й группе составила 16,7%, однако случаев отказа от дальнейшего участия в исследовании не было. Нежелательными явлениями были признаны сухость во рту (13,3%) и запор (3,3%).

К концу 3-го мес. наблюдения в 1-й группе статистически значимой динамики параметров выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 1). Во 2-й группе на фоне приема фезотеродина отмечено дальнейшее достоверное ($p < 0,05$) снижение количества urgentных позывов, уменьшение количества дневных и ночных мочеиспусканий, а также повышение Q_{max}, снижение среднего балла по шкале IPSS и улучшение качества жизни пациентов по данным шкалы QOL. В этой группе указанные показатели достигли нормальных значений.

Следует также отметить отсутствие новых случаев нежелательных явлений и эпизодов острой задержки мочи как в 1-й, так и во 2-й группе.

По окончании 6 мес. терапии в обеих группах не было зарегистрировано достоверных изменений по сравнению с результатами предыдущего визита, а также не были выявлены новые случаи нежелательных явлений и острой задержки мочи.

Как свидетельствуют полученные в ходе исследования результаты, у всех пациентов с ДГПЖ, перенесших ТУР простаты, после удаления уретрального катетера были выявлены симптомы наполнения. Это может объясняться как сохраняющимся в послеоперационном периоде воспалением в нижних мочевыводящих путях, так и гиперактивностью детрузора. В обеих группах проводилась противовоспалительная терапия с целью устранения воспалительного компонента.

Прием фезотеродина во 2-й группе пациентов позволил добиться достоверно ($p < 0,05$) более значимых положительных результатов уже к 30-м сут, что проявилось в более эффективном купировании дизурии, повышении Q_{max}

за счет увеличения эффективной емкости мочевого пузыря и способствовало улучшению качества жизни пациентов, по данным шкалы QOL, о чем свидетельствуют предварительные результаты исследования [12].

Дальнейший прием фезотеродина в течение 3 мес. позволил полностью нормализовать исследуемые показатели во 2-й группе (на фоне отсутствия значимой динамики в 1-й группе), что соответствует результатам опубликованных ранее крупных исследований [13–16].

В отношении безопасности терапии м-холинолитиками у данной категории больных следует отметить, что, несмотря на сравнительно большее количество нежелательных явлений в группе пациентов, получавших фезотеродин, они носили легкий или умеренный характер (сухость во рту, запор), ни одно из них не привело к выбыванию пациентов из исследования. При этом серьезных нежелательных явлений и случаев острой задержки мочи зарегистрировано не было. Таким образом, фезотеродин имеет сравнительно высокий профиль безопасности среди препаратов данной группы, что также согласуется с результатами исследований, проведенных в странах Европы [17, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение м-холиноблокаторов, в частности фезотеродина, в сочетании с традиционной терапией у пациентов с симптомами ГМП после ТУР простаты является целесообразным и позволяет эффективно и безопасно устранить ирритативную симптоматику при длительном приеме препарата, что подтверждается полученными в ходе исследования результатами.

Благодарность

Публикация осуществлена при поддержке компании «Пьер Фабр» в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ. «Пьер Фабр», ее работники либо представители не принимали участия в написании настоящей статьи, не несут ответственности за содержание статьи, а также за любые возможные относящиеся к данной статье договоренности либо финансовые соглашения с любыми третьими лицами. Мнение «Пьер Фабр» может отличаться от мнения автора и редакции.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>