

УДК 616.65-002-007.61:615.217.24

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
а₁-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛА-
ЗИИ ПРОСТАТЫ У МУЖЧИН

В.В. ПОЛЯКОВ*

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) является одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой сферы у мужчин старшего возраста [3]. Проведенные в нашей стране исследования указывают на постепенное нарастание случаев ДГП с 11,3% в возрасте 40-49 лет, до 81,4% в 80 лет. Клинически данное заболевание проявляется различными симптомами, связанными с нарушением пассажа мочи по нижним мочевым путям. Данные симптомы не являются строго специфичными [2]. Причинами нарушения мочеиспускания являются инфравезикальная обструкция и ослабление функции детрузора.

адреноблокаторы. Селективные а₁-адреноблокаторы влияют на гладкомышечный компонент стромы простаты (устраняют динамический компонент) и улучшают кровообращение детрузора, при этом терапевтический эффект отмечен на 1 неделе лечения.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности применения а₁-адреноблокаторов у мужчин с ДГП на протяжении 6 месяцев терапии.

Материалы и методы. Исследование основано на изучении эффективности и безопасности основных альфа-адреноблокаторов, применяемых в настоящее время для лечения ДГП: тамсулозин (Омник, «Astellas»), альфузозин (Дальфаз, «Sanofi Aventis»), доксазозин (Камирен, «KRKA»), теразозин (Сетегис, «Egis»). Дизайн исследования предусматривал применение препаратов в параллельных группах пациентов в течение 6 месяцев, с оценкой их эффективности и безопасности. В исследовании приняли участие 89 пациентов с установленным диагнозом ДГП, на базе МЛПУ Поликлиника №1 г. Орла. Средний возраст

Таблица 1

Динамика основных клинических показателей в группах наблюдения

Показатели	Группа 1 (n=23)				Группа 2 (n=20)				Группа 3 (n=24)				Группа 4 (n=22)			
	0	2	4	24	0	2	4	24	0	2	4	24	0	2	4	24
Балл IPSS	19,1	12,1	10,2	6,9	20,0	14,0	11,3	7,2	18,9	15,5	13,9	7,3	19,4	15,0	12,9	7,6
Балл QOL	4,85	3,3	2,9	2,2	4,7	3,2	2,7	2,2	4,8	4,4	3,2	2,3	4,85	3,7	3,1	2,6
ПСА, нг/мл	2,9	-	-	3,15	2,65	-	-	2,87	2,87	-	-	3,1	2,5	-	-	2,72
V _о , в мл	100,2	118,3	129,3	152	104	115,2	125,3	148,9	105	113,1	120,9	148	108	115,9	124,3	151,9
N _н , раз	14,1	10,1	8,7	6,2	12,8	10,2	8,4	6,3	12,9	10,1	9,2	7,1	12,9	10,1	9,2	7,1
N _н , раз	3,24	1,75	1,5	0,9	3,6	1,8	1,7	1,1	3,5	2,4	2,0	1,2	3,9	2,6	2,2	1,4
V _о , мл	84,5	51,2	44,5	32,1	84,1	64,2	48,9	35,4	90,1	73,2	64,7	40	94,1	80,2	65,3	44,3
V _п , см ³	51,5	-	-	52,3	48,6	-	-	49,3	53,2	-	-	54	39,8	-	-	40,8
САД	142	140	139	138	139	137	136	136	140	135	130	126	144	136	128	126
ДАД	92	90	90	88	91	89	88	88	91	87	82	80	90	85	81	78
ЧСС	70	70	69	69	68	69	67	69	71	72	72	72	68	70	69	69

Таблица 2

Характер и частота побочных явлений при использовании а₁-адреноблокаторов

Нежелательные эффекты	Группа 1 n=23					Группа 2 n=20					Группа 3 n=24					Группа 4 n=22				
	0	2	4	12	24	0	2	4	12	24	0	2	4	12	24	0	2	4	12	24
Головокружение								1				2	1				3	1		
Головные боли							1					1	1				2	1		
Обморочное состояние												1					1	1		
Мышечные боли																				
Заложенность носа		1					1					1					1	2		
Ретроградная эякуляция			1	1			1		1			1						1		
Диарея																				
Сухость во рту									1											
Индивидуальная непереносимость препарата																	1			
Количество пациентов, с неблагоприятными эффектами терапии	1					3					5					7				
Количество пациентов, вынужденных отказаться от проводимого лечения	0					0					0					1				

В основе обструкции лежит увеличение простаты в размерах (механический компонент) и повышение тонуса гладкомышечных волокон простаты и задней уретры (динамический компонент) [1]. Большинство авторов склонны рассматривать ДГП как андрогензависимое пролиферативное заболевание, которое развивается в пожилом возрасте и тесно связано с инволюционными процессами. Выбор метода лечения у больных с симптоматической ДГП зависит от многих факторов медицинского, экономического и социального характера [4]. Медикаментозная терапия ДГП приобретает популярность и основывается на успехах современной фармакологии и знании патогенеза заболевания. Наибольшее распространение во всем мире получили препараты двух фармакологических групп: ингибиторы 5-α-редуктазы и а₁-

Перед началом работы больные были подвергнуты стандартизированному обследованию, включавшему: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, оценку IPSS и QOL, измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), пальпацию простаты, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, определение в сыворотке общего простатоспецифического антигена (ПСА), УЗИ нижних мочевых путей с оценкой уровня остаточной мочи в мл (V_о) и объема простаты в см³ (V_п), ведение дневника мочеиспускания с определением эффективного объема мочеиспускания в мл (V), количества мочеиспусканий (N_н) и выраженность noctурии (N_н).

Критериями включения в группы исследования были: возраст старше 55 лет, наличие субъективных жалоб на расстройства мочеиспускания, длительность заболевания не менее 1 года, диагноз ДГП подтвержденный данными пальцевого ректального исследования, результатами ультразвукографии с объемом простаты не менее 25 см³, суммарный балл оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS) ≥12, индекс качества жизни (QOL) ≤3, объем остаточной мочи ≥100 мл, отсутствие абсолютных показаний к оперативному лечению. Критерии исключения: подозрение на рак простаты, обострение воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, оперативные вмешательства на предстательной железе и органах малого таза, признаки нейрогенных расстройств мочеиспускания, тяжелая степень почечной и/или печеночной недостаточности.

Пациенты после включения в исследование были распределены слепым методом на 4 равноценные группы наблюдения. Все данные, полученные в ходе исследования, заносились в базу данных и обрабатывались пакетом статистических программ

* МЛПУ Поликлиника №1, г. Орел, ул. Московская 27, тел 55-61-16

«Статистика». Оценивали эффективность, безопасность, развитие побочных эффектов и переносимость препаратов.

Больные 1 группы получали тамсулозин в дозе 0,4 мг 1 раз в сутки, 2 группы – альфузозин в дозировке по 5 мг два раза в сутки, 3 группы – индивидуально оттитрованный доксазозин два раза в сутки, в ср. 4,25 мг, 4-й группы – индивидуально оттитрованный теразозин в два приема в сутки, в среднем 5 мг. Оценка результатов лечения проводилась на 2, 4, 12 и 24 неделях.

Результаты. Нами был проведен анализ клинических показателей при применении наиболее распространенных α_1 -адреноблокаторов (табл. 1) в различные сроки.

Все пациенты, получающие медикаментозную терапию ДГП, с использованием одного из α_1 -адреноблокаторов отметили значительный положительный эффект от проводимой терапии. Анализируя основные критерии эффективности медикаментозной терапии ДГП, мы можем отметить следующие изменения.

Сумма IPSS в 1 группе снизилась на 63,8% от исходного значения, во второй на 63%, в третьей на 61,4% и в четвертой группе на 60,8% ($p < 0,05$). Индекс QOL в первой группе также уменьшился на 53,6% от исходного, во второй на 53,2%, в третьей на 52,1 и в четвертой группе на 49,9% ($p < 0,05$).

По объему остаточной мочи: в 1 группе произошло ее снижение на 62,1% от исходного, во второй – на 58,4%, в третьей – на 56,1%, в четвертой – на 55,4% ($p < 0,05$); Эффективный объем мочевого пузыря в первой группе увеличился на 46%, во второй группе – на 43,1%, в третьей – на 41%, в четвертой – на 40,7% к концу 6 месяца терапии ($p < 0,05$). Надо также отметить более быстрое наступление терапевтического эффекта в группах с нетитруемыми α_1 -адреноблокаторами. На основе объективных и субъективных показателей нарушения мочеиспускания можно заключить, что эффективность тамсулозина, альфузозина, доксазозина и теразозина в медикаментозной терапии ДГП одинакова. Проводимая терапия ДГП не привела к снижению уровня ПСА и объема простаты ($p > 0,05$).

При анализе неблагоприятных эффектов (табл. 2) отмечалось их явное преобладание в группе «титруемых» α_1 -адреноблокаторов и связаны они были в основном с действием препарата на сердечно-сосудистую систему. В 3 и 4 группах имелось 6 и 9 эпизодов неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, причем в группе теразозина имели место 2 обморочных состояния, в группе доксазозина – 1, а в группах тамсулозина и альфузозина их не было.

Влияния препаратов на ЧСС не зарегистрировано. В 4 группе был эпизод индивидуальной непереносимости препарата, в связи с чем лечение было отменено. В 1 и 2 группах частыми осложнениями были ретроградная эякуляция и заложенность носа, однако это не привело к отмене препарата.

Выводы. Клиническая эффективность наиболее часто применяемых в настоящее время α_1 -адреноблокаторов у пациентов с ДГП оказалась сравнимой. Скорость терапевтического эффекта выше в группах больных принимавших тамсулозина и альфузозина, что возможно связано с отсутствием необходимости в индивидуальном подборе дозы и высокой комплаентностью пациентов к проводимой терапии.

По степени выраженности неблагоприятных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы лидируют «титруемые» α_1 -адреноблокаторы: теразозин и доксазозин, причем более заметны эти эффекты были в период подбора дозы препаратов. Тамсулозин и альфузозин достоверно не влияют на уровень артериального давления. Терапия ДГП α_1 -адреноблокаторами не привела к снижению уровня ПСА и объема простаты в течение 24 недель лечения.

Литература

1. Лоран О.Б. и др. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами. – М., 1998. – 215 с.
2. Лоран О.Б. и др. // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, № 7. – С. 312–316.
3. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Т.3. – С. 368–370.
4. Перепанова Т.С. // Consilium medicum 2001. – Т. 3, №7. – С. 316–321.

УДК [618.15-002:579.61]-07

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Т.В. ЛОПАТИНА, С.З. МУСЛИМОВА*

Бактериальный вагиноз (БВ) – общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища [1, 7]. Бактериальный вагиноз имеет широкое распространение среди женщин репродуктивного возраста и встречается у считающих себя здоровыми в 24% случаев, а у предъявляющих жалобы на патологический характер белей в 64% [1, 2, 17]. Столь высокая частота БВ, безусловно, диктует необходимость более тщательной диагностики заболевания. Диагностика БВ основана на данных клинического обследования и специальных лабораторных методах исследования [6]. По данным [3], для диагностики БВ необходимо наличие не менее 3 из 6 следующих признаков: обильные, неприятно пахнущие, белые или сероватые, гомогенные, липкие, тягучие выделения из влагалища; pH влагалищного отделяемого более 4,5; положительный аминный тест; «ключевые» клетки во влагалищном отделяемом; отсутствие воспалительной реакции слизистой влагалища; неэффективность терапии вагинита.

Выделения из влагалища при БВ – обильные, гомогенные (кремообразные), слегка тягучие, пенистые, молочного цвета с неприятным запахом, они равномерно распространяются по стенкам влагалища. Отсутствует воспалительная реакция стенок влагалища [3]. Этот тест имеет низкую чувствительность (56,3%) и специфичность (48,9%) [4, 15]. Тест pH-метрии вагинального отделяемого обладает высокой чувствительностью (80–98%), но, к сожалению, малоспецифичен (50–70%). Наличие БВ предполагает повышение величины pH вагинального содержимого в среднем на 1,01 ($>4,5$) [1, 3, 15]. Положительный аминный тест состоит в появлении запаха гнилой рыбы при смешивании в равных пропорциях влагалищного отделяемого и 10% раствора КОН. Положительный тест связан с появлением летучих аминов (путресцин, кадаверин, триметиламин, фенетиламин, тирамин, гистамин, изобутиламин), которые являются продуктом жизнедеятельности облигатных анаэробов [3, 18]. Этот тест чувствителен у 33,9–79% и специфичен у 86,9–97% пациенток с БВ [1, 5, 15]. «Ключевые» клетки (Clue cells) представляют собой зрелые эпителиальные клетки поверхностного слоя влагалища, на которые по всей поверхности плотно и в большом количестве налипают мелкие грамотрицательные палочки. Клетки обнаруживаются в неокрашенных нативных мазках и в фиксированных мазках влагалищного отделяемого при любых способах окраски. Наибольшей чувствительностью (76,7%) и специфичностью (92,4–98%) этот метод достигает при окраске по Граму, когда можно исключить «ложноключевые» клетки, которые могут быть связаны с адгезией лактобацилл [1, 15]. Помимо наличия «ключевых» клеток микроскопия влагалищного отделяемого после окраски мазков по Граму дает достоверную оценку состояния микроценоза влагалища: количественно оценить общую микробную обсемененность вагинального биотопа, определить наличие/отсутствие бактериальных морфотипов и воспалительной реакции (число лейкоцитов, фагоцитоз, его завершенность) и состояние эпителиальных клеток (клетки поверхностных и глубоких слоев).

Микробиология БВ изучена и определен спектр так называемых БВ-ассоциированных микроорганизмов. К ним относят облигатно анаэробные бактерии рода *Prevotella* (*Bacteroides*), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, а также микроаэрофилы *Gardnerella vaginalis* и *Mycoplasma hominis* [1, 8, 16]. Среди бактериоидов, которые обнаруживают у 53–97% больных БВ, чаще всего выделяют виды *Bacteroides bivius* или *Bacteroides disiens* и группу *Bacteroides melaninogenicus* [5, 14]. Другие виды бактериоидов встречаются значительно реже. Среди грамположительных анаэробных кокков, которые обнаруживают в 29–95% случаев БВ, чаще других выделяют виды *Peptostreptococcus anaerobis*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Peptostreptococcus tetradius* и

* Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина № 4 e-mail: mmal_nc@mail.ru, тел.: 8-926-430-02-53)