

УРЕТРОПРОСТАТИЧЕСКОЕ РЕФЛЮКСИРОВАНИЕ МОЧИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РЕФЛЮКС-ОБУСЛОВЛЕННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

М.И. Ухаль, Е.М. Ухаль

Одесский национальный медицинский университет

Введение. Хронический простатит встречается у 35–40% мужчин [1, 2]. В современной классификации хронического простатита выделяется воспалительный процесс, не имеющий очевидных признаков инфекции (категория III по классификации NIH-CPSI.) – хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли [3]. У мужчин синдром хронической тазовой боли составляет до 80–90% всех случаев хронического простатита категории III [4, 5]. Наряду с хронической тазовой болью воспалительный процесс в предстательной железе сопровождается значительным нарушением клинических симптомов мочеиспускания, изменением кровотока в нижних мочевых путях и нарушением уродинамики со стороны нижних мочевых путей [6, 7]. Persson B. E. et Ronguist G. [8] высказали предположение, что в развитии и поддержании хронического абактериального простатита может играть ключевую роль нарушение уродинамики, и, как следствие, уретропростатическое рефлюксирование мочи. Позже другими авторами было доказано, что основным видом нарушения уродинамики является ирритативная обструкция для оттока мочи по уретре и рефлекторное возбуждение мышц мочевого пузыря [9, 10]. Эти нарушения обусловлены тесной иннервацией предстательной железы (ПЗ) и мочевого пузыря, а также участием мышечной ткани ПЗ в акте мочеиспускания [9, 10]. Роль уретропростатического рефлюксирования в развитии и прогрессировании хронического абактериального простатита нами достоверно морфологически подтверждена на модели хронического рефлюкс-простатита у животных, а также у больных с помощью современных методов лучевой диагностики [11, 12, 13]. При этом факторы мочи повреждают ткани предстательной железы, что приводит к активации нервных рецепторов, нарушению микроциркуляции крови, ядер эпителиоцитов и тиол-дисульфидной систе-

мы, активации в тканях ПОЛ и малонового альдегида, и, как следствие, развитие и прогрессирование абактериального воспалительного процесса в предстательной железе. Нами также доказано, что в начальной стадии заболевания поврежденные рефлюксированной мочой секреторные клетки ацинусов предстательной железы потенциально способны к обновлению при прекращении уретропростатического рефлюксирования мочи и отсутствия развития инфекционного воспаления [13].

Сложность патогенеза и клинических проявлений хронического простатита категории III остается до настоящего времени терапевтической головоломкой при выборе медикаментозных препаратов [14]. В последние годы было установлено, что альфа-адреноблокаторы, поскольку они оказывают действие на гладкую мышцу шейки мочевого пузыря и предстательной железы, терапевтически полезны в отношении купирования болевого синдрома, нарушений уродинамики и симптомов дисфункции мочевого пузыря у больных хроническим простатитом [15, 16]. Так, по данным авторов, применение альфа-адреноблокаторов существенно уменьшало боль в тазовой области, увеличивало максимальную объемную скорость потока мочи (по данным урофлоуметрии) и улучшало качество жизни больных [15, 16]. Вместе с тем следует отметить, что из побочных эффектов при использовании альфа-адреноблокаторов для лечения хронического простатита у многих мужчин молодого и среднего возрастов было головокружение (из-за ортостатической гипотензии) и временная потеря работоспособности из-за перепадов давления [17].

Цель исследования: оценить эффективность использования высокоселективного альфа-адреноблокатора Силодозина (Урорек) в дозе 8 мг в сутки для лечения рефлюкс-обусловленного хронического простатита.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены в 34 больных хроническим простатитом в возрасте от 35 до 59 лет. Продолжительность заболевания этих пациентов составляла от 3 до 6 лет. Для диагностики хронического простатита всем больным проводили физикальное обследование, включая пальцевое ректальное обследование, общий анализ мочи и секрета предстательной железы, микробиологическое исследование средней порции мочи и секрета предстательной железы. Определение по специальному опроснику Института Здоровья США (NIH-CPSI) индекса симптомов хронического простатита. Симптомы накопления и опорожнения мочевого пузыря оценивали с помощью опросника IPSS (Международная шкала оценки симптомов со стороны предстательной железы), качество жизни пациентов вследствие нарушения мочеиспускания – по шкале QoL и EQ-5D. При этом опросник EQ-5D является неспецифичным по нозологиям, но позволяет оценить влияние заболеваний на подвижность больного; возможность ухода за собой, осуществления повседневной деятельности, а также возникновения боли и дискомфорта, симптомов тревоги–депрессии. В каждой из рубрик пациент отмечал одну из трех степеней влияния заболевания на качество жизни: максимальную, среднюю или отсутствие влияния. При анализе данных наибольшее внимание мы уделяли категориям «боль/дискомфорт», «привычная повседневная деятельность» и «тревога/депрессия». Данная шкала позволяет в цифровом выражении оценить динамику самооценки состояния здоровья пациента. Дневник мочеиспусканий пациенты заполняли в течение 3 дней, указывая объем выпитой и выделенной жидкости, частоту мочеиспусканий, эпизоды неудержания мочи. Критерии включения: оценка по шкале IPSS 12 баллов и более, по шкале QoL 3 балла и более, количество мочеиспусканий в сутки 8 раз и более, наличие ночной поллакиурии 2 раза и более и недержание мочи хотя бы 1 эпизод в сутки; отсутствие воспалительных изменений в мочеполовых органах и расширения верхних мочевыводящих путей, уровень ПСА менее 4 нг/мл, Q_{mix} более 10 мл/е, количество остаточной мочи до 100 мл; толщина стенки мочевого пузыря, измеряемая в трех проекциях, 5 мм и более.

Всем больным выполняли трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с доплерографией, УЗИ брюшной полости и органов малого таза. Для определения уродинамики больным проводили урофлоуметрию, определение объема остаточной мочи. Больным в воз-

расте 55 лет и выше исследовали ПСА. Для определения уретропростатического рефлюксирования мочи больным проводилась по нашей методике [12] компьютерная томография (КТ) с болюсным контрастированием.

Для патогенетической терапии больных хроническим рефлюкс-обусловленным простатитом использовали силодозин (урорек). При этом учитывали тот факт, что в настоящее время силодозин обладает наибольшей уроселективностью из всех существующих препаратов данного класса. Силодозин в гораздо большей степени связывается с α_{1A} -адренорецепторами мочевыводящих путей, чем с α_{1B} -адренорецепторами сосудистого русла, которые опосредуют тонус гладких мышц сосудов. Поэтому силодозин минимально влияет на артериальное давление, что особенно важно у мужчин с нормо- и гипотонией. Так, селективность силодозина в отношении α_{1A} -адренорецепторов в 162 раза выше, чем селективность α_{1B} -адренорецепторов, и в 55 раз выше, чем селективность относительно α_{1D} -адренорецепторов. Силодозин (урорек) назначали больным в дозе 8 мг 1 раз в сутки на протяжении не менее 60 дней.

Результаты и их обсуждение. На основании клинических проявлений, объективных и лабораторных данных установлено, что патологический процесс в предстательной железе у всех обследованных больных был в стадии хронического воспаления. В бакпосевах мочи и секрета предстательной железы бактериальная микрофлора не определялась. Все больные обратились к врачу-урологу в связи с хронической тазовой болью и нарушениями уродинамики с преобладанием ирритативной симптоматики. Из анамнеза установлено, что ранее проводимые курсы лечения этих пациентов (в основном антибактериальная терапия, массажи предстательной железы и симптоматическая терапия) практически не давали существенного положительного эффекта.

По данным ТРУЗИ тени плотных образований А и В в предстательной железе определяли у 29 из 32 (90,6%) пациентов.

По данным КТ с болюсным контрастированием до проведенного курса лечения силодозин уретропростатическое рефлюксирование мочи отмечалось у всех обследуемых больных (рис. 1).

После завершения курса лечения уретропростатического рефлюксирования мочи у 30 из 32 больных (93,8%) не определялось.

Результаты исследования клинических симптомов нарушения мочеиспускания и характера изменения тазовой боли до и в процессе проведения лечения представлены в табл. 1.

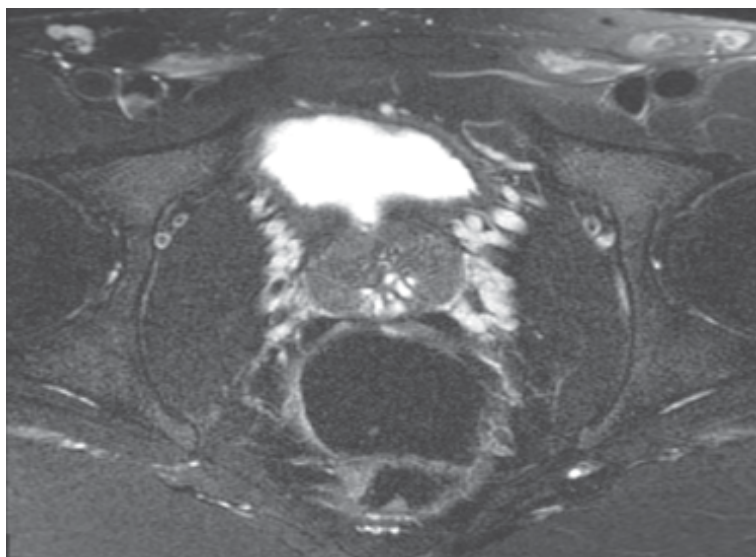


Рис.1. Уретропростатическое рефлюксирование мочи в зоне семенного бугорка

Таблица 1

Динамика показателей клинических симптомов и характера изменения тазовой боли у больных хроническим простатитом до и в процессе лечения силодозином

Клинические симптомы	До лечения	На 30-е сутки	На 60-е сутки
Дизурия, %	68±5,4	28±2,6*	4,7±1,2*
Ноктурия	1–2	0–1	0
Число мочеиспусканий на протяжении суток	10–12	8–9	6–7
Частота императивных позывов к мочеиспусканию	2–4	0–1	0
Интервалы между мочеиспусканием в час	2–2,5	2,5–3	3,5–4
Болевой синдром, %	95,9±5,7	25,0±3,4%*	6,25±1,2%*

Примечание: * – разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что до проведения лечения у обследуемых больных хроническим простатитом имеет место значительное нарушение клинических симптомов мочеиспускания и развития хронической тазовой боли. Лечение силодозином у подавляющего большинства больных способствовало нормализации клинических симптомов нарушения мочеиспускания, улучшению уродинамики и снятию болевого синдрома.

Изменение функциональных уродинамических показателей и качества жизни у больных до и в процессе лечения силодозином представлено в табл.2.

Из приведенных в табл. 2 данных видно, что до начала медикаментозного лечения у обследуемых больных отмечалось значительное нарушение уродинамики со стороны нижних мочевых путей. Медикаментозное лечение приводит к нормализации функциональных показателей уродинамики нижних мочевых путей и улучшает качество жизни больных хроническим простатитом.

Анализ ответов по опроснику EQ-5D показал, что количество проблем, связанных с уходом за собой, подвижностью и привычной повседневной деятельностью, имело выраженную положительную динамику изменений на фоне проводимой терапии. Особенно ярко выраженная положительная динамика отмечалась больными в категориях «тревога/депрессия», «боль/дискомфорт».

Все больные хорошо переносили применение силодозина. Важно отметить, что в отличие от других, ранее использованных альфа-адреноблокаторов, гипотонии и снижения работоспособности больных в процессе лечения силодозином, не отмечалось. У подавляющего большинства больных восстановилась сексуальная функция. При этом отмечаемая у больных ретроградная эякуляция во время лечения силодозином не снижала во время полового акта чувство оргазма. Со слов больных, через 4–6 дней после прекращения приема силодозина, нормальная эякуляция восстанавливается.

Динамика функциональных уродинамических показателей и изменения качества жизни у больных хроническим простатитом до и в процессе лечения силодозином

Функциональные показатели	До лечения	На 30-е сутки	На 60-е сутки
IPSS, балл.	19,2±1,6	6,8±2,3*	5,9±2,4*
Качество жизни, в балл.	4,8±1,1	1,8±0,7*	1,4±0,7*
Q средн., мл/сек	6,4±0,8	12,1±1,6*	12,8±2,1*
Q макс., мл/сек	8,9±1,2	19,2±3,1*	19,8±3,2*

Примечание: * – разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Выводы

1. Хронический рефлюкс – обусловленный воспалительный процесс в предстательной железе сопровождается значительным нарушением клинических симптомов мочеиспускания, развитием хронической тазовой боли и нарушением уродинамики со стороны нижних мочевых путей.

2. Ликвидация с помощью высокоселективного альфа-адреноблокатора силодозина (уро-река) в дозе 8 мг в сутки у подавляющего большинства больных уретро-простатического рефлюксирования мочи способствовала значительному улучшению показателей уродинамики, снятию хронической тазовой боли и улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы

1. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // *Материалы X Российского съезда урологов.* – Москва, 2002. – С. 209–222.
2. Дзюрак В.С., Сансай В.И., Бойко А.И. Хронический простатит. – Киев, 2003. – С. 26–111.
3. Nickel J.C. Prostatitis: lessons from the 20th century / J.C. Nickel // *Br. J. Urol.* – 2000. – V. 85. – P. 179–185.
4. Дорофеев С. Л., Камалов А. А. Современные взгляды на проблему хронического простатита // *Рус. мед. журн.* – 2003. – № 11(4). – С. 229–234.
5. Propert K.J., Mc. Naughton-Collins M., Leiby B.E. A prospective study of symptoms and quality of life in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the National Institutes of Health chronic prostatitis cohort study // *J. Urol.* – 2006. – V. 175. – P. 619–623.
6. Кузьмин Г.Е., Осипов В.П., Алахвердов Г.Г., Горюнов С.В. К патогенезу дизурии при хроническом простатите и аденоме предстательной железы // *Сборник научных трудов НИИ урологии.* – 1991. – С. 156–169.
7. Мисник А.В. Этиопатогенез, диагностика и лечение нарушений мочеиспускания у больных хроническим простатитом // *Андрология и генитальная хирургия.* – 2002. – № 2. – С. 6–16.
8. Persson B. E., Rongquist G. Evidense for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion // *J. Urol.* – 1996. – V. 155. – P. 958–960.
9. Амидий Р.Э., Кузьмин И.В. К нарушению функции детрузора у больных хроническим простатитом // *Сборник научных трудов «Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии».* – 1997. – № 1. – С. 7–23.
10. Абоян И.А., Павлов С.В. Уродинамические нарушения у пациентов с хроническим простатитом, осложненным синдромом тазовой боли // *Мужское здоровье: Материалы научных трудов Всероссийской научной конференции.* – Москва, 2005. – С. 226–227.
11. Ухаль О.М. Спосіб моделювання хронічного простатиту за Ухаль О.М. // *Патент на корисну модель № 47121 від 11.01.2010. Опублік. у бюл. патентів.* – 2010. – № 1. – 2 с.
12. Спосіб неінвазивної діагностики уретропростатичного рефлюксу сечі у хворих на хронічний простатит за Ухаль О.М. // *Україна. Патент на корисну модель № 44052, А 61В 17/00, виданий і опублік. у бюл. патентів.* – 2009. – № 17. – 2 с.
13. Ухаль О.М., Ухаль М.І., Костев Ф.І., Ульянов В.О. Особливості морфогенезу експериментального рефлекс-зумовленого хронічного простатиту // *Здоров'я чоловіка.* – 2010. – № 4. – С. 137–140.
14. Ухаль О.М. Функціональні порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів та їх роль в розвитку й прогресуванні хронічного простатиту та циститу (експериментально-клінічні дослідження) // *Автор. дисс. докт. мед. наук.* – Киев, 2011. – 45 с.

15. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Применение альфа-адреноблокатора Сетегис в лечении больных хроническим простатитом / И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2003. – № 3. – С. 60–63.

16. Пирогов В.А., Бондаренко Ю.Н. Применение препарата Омник в лечении больных дисфункцией мочеиспускания различного генеза // Здоровье мужчины. – 2005. – № 3. – С. 124–127.

17. Торосян О. Р. Показания и эффективность применения альфа-1-адреноблокаторов у больных хроническим абактериальным простатитом / Автор. дисс. канд. мед. наук. – С.Пб, 2005. – 28 с.

Реферат

УРЕТРОПРОСТАТИЧНЕ РЕФЛЮКСУВАННЯ СЕЧІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ РЕФЛЮКС-ЗУМОВЛЕНОГО ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ З ТОЧКИ ЗОРУ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

М.І. Ухаль, О.М. Ухаль

У 34 хворих проведена оцінка ефективності використання високоселективного альфа-адреноблокатора силодозіна (урорек) в дозі 8 мг на добу для лікування рефлюкс-зумовленого хронічного простатиту категорії III (за класифікацією NIH-CPSI).

Доведено, що хронічний рефлекс-зумовлений запальний процес у передміуровій залозі супроводжується значним порушенням клінічних симптомів сечовиділення, розвитком хронічного тазового болю та порушенням уродинаміки з боку нижніх сечових шляхів.

За допомогою високоселективного альфа-адреноблокатора силодозіна (урорека), у дозі 8 мг на добу, усунення уретропростатичного рефлюксування сечі сприяло значному поліпшенню показників уродинаміки, якості життя пацієнтів та зняттю хронічного тазового болю.

Ключові слова: рефлюкс-зумовлений хронічний простатит, лікування альфа-адреноблокатором силодозіном.

Адреса для листування

Ухаль Михайло Іванович
E-mail: michaelukhal@mail.ru

Summary

URETHRA PROSTATIC REFLUXING OF URINE AND PATHOGENETIC THERAPY OF REFLUX-CAUSED CHRONIC PROSTATITIS FROM STENDPOINT OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

M.I. Ukhal, E.M. Ukhal

For the treatment of reflux-caused by chronic prostatitis category III (according to the classification of NIH-CPSI) of 34 patients was studied the effectiveness of using highlyselective alpha-blocker Silodosin (Urorek) at a dose 8 mg per day. It is proved that chronic reflux-caused inflammation of the prostate gland is accompanied by a significant impairment of the clinical symptoms of urination, the development of chronic pelvic pain and violation of urodynamic in lower urinary tract. Elimination of urethroprostatic reflyuksing urine using highly selective alpha-blocker Silodosin (Urorek), 8 mg per day led to a significant improvement in urodynamic parameters, removal of chronic pelvic pain and improves the quality of patients life.

Keywords: reflux-caused chronic prostatitis, the treatment with alpha-adrenobloker Silodosin.