

ЭФФЕКТИВНОСТЬ α_1 -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПРОСТАТОДИНИЕЙ

Профессор А.С. ПЕРЕВЕРЗЕВ, И.В. НИКИТЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены результаты применения α_1 -адреноблокаторов при лечении больных хроническим абактериальным простатитом — простатодинией. Показана эффективность применения α_1 -адреноблокаторов при данной патологии.

Широкое применение α_1 -адреноблокаторов при лечении расстройств мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), сегодня стало рутинной практикой и в некотором смысле стандартом консервативной терапии этого заболевания. В ряде работ [1, 2] установлено, что из всех проявлений ДГПЖ пациентов больше беспокоят и снижают качество их жизни симптомы накопления (ирритации) по сравнению с проявлениями обструкции.

Изменение активности α_1 -адренорецепторов наблюдается и при других заболеваниях нижних мочевых путей, в частности при хроническом простатите. В пользу применения α_1 -адреноблокаторов при хроническом простатите свидетельствует ряд известных фактов: высокое их содержание в области шейки мочевого пузыря, предстательной железы и уретры, сходство клинической картины ДГПЖ и хронического простатита у части пациентов, наличие различных уродинамических расстройств у значительного числа больных простатитом. Можно предположить, что некоторые формы хронического простатита связаны с первоначальным нарушением функции симпатической нервной системы и гиперактивностью α_1 -адренорецепторов. Об этом свидетельствуют и работы зарубежных авторов [3, 4].

В настоящее время в мировой медицине нет «золотого стандарта» в лечении хронического простатита и особенно простатодинии. Это зачастую приводит к необоснованному назначению антибактериальных препаратов в течение продолжительного времени с последующими негативными последствиями антибиотикотерапии (снижение иммунитета, дисбактериоз, появление резистентных штаммов, грибковых заболеваний, увеличение финансовых затрат на лечение). В связи с этим поиск наиболее адекватного и эффективного лечения данного страдания является чрезвычайно актуальным.

Несмотря на отсутствие ясности в вопросах этиологии и использование неоднородных диагностических критериев [5], простатодиния внесена в классификацию Национального института здоровья США [6]. Частота абактериального простатита и простатодинии составляет 90–95% среди всех синдромов хронического простатита [7, 8].

Отдельные специалисты справедливо отождествляют понятие хронического абактериального простатита и простатодинии. Простатодиния сопровождается симптомами, характерными для хронического простатита, при отсутствии воспалительных изменений и бактериальной флоры в секрете простаты. G. Drach et al. [9] отождествляют простатодинию с простати-

ческой болью. Другие исследователи [10] расценивают ее как состояние, при котором в простатическом секрете отсутствуют бактерии или гной, но имеются жалобы на стойкие расстройства мочеиспускания типа императивных позывов, на дизурию, ослабление струи мочи и простатический дискомфорт.

Этиология простатодинии недостаточно исследована, и многие факторы риска не идентифицированы. То, что бактериальная причина маловероятна, подтверждается неудовлетворительными результатами длительных курсов антимикробной терапии. Единственными объективными результатами у больных простатодинией, которые могли бы подтвердить ее этиологию, являются расстройства уродинамики. Указывает ли это на первичную роль неврологической этиологии или же нервно-мышечные изменения вторичны неизвестно. Достоверные критерии простатодинии пока не определены.

Простатодиния — синдром с клиническими симптомами хронического простатита (боль, нарушение мочеиспускания и эректильная дисфункция), но без лейкоцитов и бактериурии в секрете простаты. Пациенты могут отмечать или не иметь в анамнезе инфекцию мочевых путей или иных заболеваний простаты, что типично для многих хронических заболеваний, с которыми проводится дифференциальный диагноз при неясной этиологии.

Одним из основополагающих моментов является разграничение этих патологических состояний — абактериального простатита и простатодинии, что возможно на основании исследования секрета предстательной железы. При хроническом абактериальном простатите выявляются, хотя и не постоянно, признаки вялотекущего воспаления, которых нет при простатодинии [11].

Многие специалисты активно ратуют за выделение простатодинии в отдельную нозологическую форму. Так, M. Ludwig, W. Weidner [12] среди обширной группы пациентов с хроническим простатитом выявили истинный бактериальный простатит у 5%, абактериальный простатит — у 64% и простатодинию — у 31%.

Сложность дифференциальной диагностики простатодинии состоит в том, что болевой процесс захватывает большинство скелетных, сосудистых, нервных, мышечных и висцеральных компонентов таза, а также включает боли, иррадиирующие из соседних структур, в частности позвоночника и крестца. Хронические воспалительные процессы, сопровождающиеся болью, можно также рассматривать как ятрогенные причины тазовой боли, которые усложняют правильную диагностику.

Закономерен вопрос: сопровождают ли простатодинию органические изменения в структуре пред-

стательной железы при отсутствии предшествующих и персистирующих последствий инфекции? Поскольку морфологических исследований и самой биопсии никто не производил, вопрос остается открытым.

Простатодиния в конечном счете становится диагнозом исключения, и в этом плане важнейшей альтернативой является умение не приписывать все тазовые признаки простатодинии пациентам, которым ставится этот диагноз. Иными словами, распознавание простатодинии не должно превращаться в суммирование всех симптомов, характеризующих хроническую тазовую боль.

Делались попытки идентифицировать возбудитель абактериального простатита, в том числе простатодинии. Секрет простаты и аспираты из железы культивировали для выявления хламидий, уреаплазмы, стафилококка, бактероидов и клостридий. Выявить причинные микроорганизмы не удалось. Несмотря на отрицательные результаты посевов, большинство урологов назначают при хроническом простатите курсы антибиотиков на 2–4 недели [13]. Описан эффект лечения простатодинии α -блокатором теразозином. При хроническом абактериальном простатите отмечен эффект аллопуринола в виде уменьшения концентрации уратов в крови, моче и секрете простаты наряду с уменьшением жалоб и улучшением уродинамики. Описан также эффект от гипертермии. При диссинергии детрузора и сфинктера, миалгии тазовой диафрагмы лечение может включать α -блокаторы, мышечные релаксанты, диатермию, физиотерапию, специальные упражнения, антихолинергические или противовоспалительные препараты [14].

Упорное течение и трудности лечения простатодинии побуждают искать ее природу в измененной активности α_1 -адренорецепторов, содержание которых, как уже упоминалось, повышено в области шейки мочевого пузыря, предстательной железы и уретры. Предполагается, что развитие простатодинии первоначально сопряжено с нарушением функции симпатической нервной системы и гиперактивностью α_1 -адренорецепторов, о чем свидетельствует ряд работ [3, 4].

Неврологические нарушения функции мышц тазового дна создают предпосылки для возникновения различных типов расстройств мочеиспускания. Хотя эти первичные изменения могут носить и субклинический характер, все же они создают условия для возникновения асептического или бактериального воспаления в ткани предстательной железы, которое сопровождается вы-

работкой большого количества биологически активных веществ — медиаторов воспаления [15]. Это приводит к нарушению нервной и гуморальной регуляции тонуса мышечных элементов уретры, предстательной железы и мочевого пузыря и становится причиной возникновения динамической инфравезикальной обструкции и боли. Под воздействием тех же факторов ухудшается микроциркуляция в тканях, а развивающийся воспалительный отек усугубляет инфравезикальную обструкцию. Дальнейшее усиление расстройств уродинамики, замыкая «порочный патогенетический круг», ведет к повторному возникновению уретропростатических рефлюксов и прогрессированию заболевания [16]. С другой стороны, ликвидация фактора динамической обструкции способствует исчезновению уретропростатических рефлюксов и разрывает порочный круг, что делает применение α_1 -адреноблокаторов при хроническом простатите и простатодинии патогенетически обоснованным [17]. Ниже представлена современная классификация α -адреноблокаторов.

Классификация α -адреноблокаторов

Неселективные препараты	Фентоламин Феноксibenзамин
Селективные препараты: короткого действия длительного действия	Празозин Альфузозин Доксазозин Теразозин
Уроселективные препараты	Тамсулозин

В Харьковском областном клиническом центре урологии и нефрологии, на базе кафедры урологии ХМАПО было проведено исследование, целью которого являлась оценка эффективности применения различных α_1 -адреноблокаторов у пациентов с хроническим абактериальным простатитом/простатодинией в отношении симптомов и качества жизни, а также переносимости пероральной терапии.

За период с 2000 по 2004 г. на лечении с диагнозом простатодиния находилось 62 пациента. Это были мужчины в возрасте от 18 до 64 лет, с продолжительностью жалоб от 9 мес до 2,7 года. Диагноз хронический абактериальный простатит ИПВ, простатодиния был установлен на основании данных пальцевого ректального исследования, исследования мочи и секрета предстательной железы по методике Mears и Stamey, уродинамического исследования нижних мочевых пу-

Оценка эффективности α_1 -адреноблокаторов

Показатели (в среднем)	До лечения	После лечения (через 1 мес)	
		основная группа, n = 48	контрольная группа, n = 14
Снижение качества жизни, балл	4,1	2,8	3,2
Индекс симптомов хронического простатита (NIH-CPSI), балл	16,6	12,0	13,1
Оценка по международной системе суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS), баллы	13,0	10,0	11,0
Количество остаточной мочи, мл	15,3	8,9	13,2
Средняя скорость мочеиспускания, мл/с	8,5	9,2	9,3
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с	9,3	10,2	10,2
Уровень ПСА, нг/мл	3,9	2,6	3,4

тей, ультразвукового исследования простатоспецифического антигена (ПСА). Основной группе пациентов (48 человек) назначались α_1 -адреноблокаторы, доксазозин в дозе 2 мг/сут и тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут, срок лечения в среднем составил 1,5 мес. Контрольную группу составили 14 пациентов с аналогичной патологией, которые получали то же лечение, но без α_1 -адреноблокаторов. Результаты исследования приведены в таблице.

Как видно из данных таблицы, в результате применения α_1 -адреноблокаторов у пациентов улучшилось качество жизни, снизился индекс симптомов хронического простатита, уменьшилось количество остаточной мочи, повысилась средняя и максимальная скорость мочеиспускания, снизился уровень ПСА, тогда как в контрольной группе положительная динамика исследованных показателей была значительно менее выражена. Основными параметрами эффективности в нашем исследовании служили оценка качества жизни больного и индекс симптомов NIH-CPSI.

Использованные препараты хорошо переносились больными. Все пациенты завершили лечение, лишь у 2 больных основной группы возникло ощущение слабости, которое в последующем самопроизвольно прекратилось.

Проведенное исследование позволило выявить некоторые закономерности лечебного действия

α_1 -адреноблокаторов, что явилось основанием для оценки возможности их применения в комплексе лечебных мер у больных простатодинией. Оказывая влияние на отдельные звенья патогенеза хронического простатита, особенно на начальном этапе, α_1 -адреноблокаторы могут способствовать разрыву порочного круга заболевания. В то же время монотерапия α_1 -адреноблокатором не позволила добиться устойчивых результатов примерно у половины пациентов, что свидетельствует о необходимости применения α_1 -адреноблокаторов в качестве элемента комбинированного лечения. При этом достоинством тамсулозина, в отличие от других представленных на нашем рынке препаратов, является то, что он, будучи уроселективным α_1 -адреноблокатором, практически не оказывает действия на артериальное давление.

Полученные результаты позволяют утверждать, что применение α_1 -адреноблокаторов существенно повышает эффективность лечения больных простатодинией, что проявляется в уменьшении выраженности симптомов заболевания, повышении качества жизни больных, улучшении кровообращения простаты, нормализации мочеиспускания.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что процесс лечения простатодинии долгов, требует терпения от врача и пациента, но получаемые результаты оправдывают прилагаемые усилия.

Литература

1. *Furuya S., Kumamoto Y., Yokoyama E.* A-adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy // *J. Urol.*— 1982; 128: 836–839.
2. *Power R.E., Fitzpatrick J.M.* Medical treatment of BPH: An update on results // *EAU Update Series.*— 2004; 2: 6–14.
3. *Nickel J.C.* Prostatitis: management strategies // *Urol. Clin. N. Am.*— 1999; 26: 737–751.
4. *Сивков А.В., Ощепков В.Н., Егоров А.А.* Применение α_1 -адреноблокаторов у больных хроническим неинфекционным простатитом // *Cons. Med.*— 2002; 4, 7: 7–10.
5. *Thin R.N.* The diagnosis of prostatitis: A review // *Genitour. Med.*— 1991; 67: 279–283.
6. *Krieger J.N., Nyberg L., Nickel J.C.* NIH consensus definition and classification of prostatitis // *JAMA.*— 1999; 282: 236–237.
7. The German version of the NIH-CPSI: Evaluation of internal consistency and median scores in 137 patients with CPPS-III A and III B / H. Schneider, E. Braehler, M. Ludwig et al. // *Urol.*— 2002; 167: 110–114.
8. Chronic prostatitis: A thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients / W. Weidner, H.G. Schiefer, H. Krauss et al. // *Infection.*— 1991; 19 (suppl. 3): 119–125.
9. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? / G.W. Drach, W.R. Fair, E.M. Meares, T.A. Stamey // *J. Urol.*— 1978; 120: 266.
10. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure / M.S. Litwin, M. McNaughton-Collins, F.J. Fowler et al. // *Ibid.*— 1999; 162: 364–375.
11. *Braehler E., Weidner W.* Psychological test studies of symptoms in patients with chronic prostatitis and prostatic pain // *Ibid.*— 1986; 25: 97–100.
12. *Ludwig M., Weidner W.* Prostatitis and urethritis // *Eur. Urol.*— 1999; 35: 5–6.
13. *Nickel J.C., Costerton J.W.* Coagulase negative staphylococcus in chronic prostatitis // *J. Urol.*— 1992; 147: 398–401.
14. *Nickel J.C.* Rational management of nonbacterial prostatitis and prostatodynia // *Curr. Opin. Urol.*— 1996; 6: 53–58.
15. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis / W.J.G. Hellstrom, R.A. Schmidt, T.F. Lue, E.A. Tanagho // *Urol.*— 1987; 30: 183–188.
16. *Kirby R.S.* Alpha-1-adrenoreceptor subtypes and the prostate: the issue of uroselectivity // *Urol. Int.*— 1997; 4: 13–14.
17. *Barbalias G.A., Nikipforidis G., Liatsikos E.N.* Alpha-blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics // *J. Urol.*— 1998; 159: 883–887.

Поступила 15.04.2004

EFFICACY OF α_1 -ADRENOBLOCKERS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH PROSTATODYNIA

A.S. Pereversev, I.V. Nikitenko

Summary

The results of the use of α_1 -adrenoblockers in treatment of chronic abacterial prostatitis, prostatodynia, are presented. The efficacy of administration of α_1 -adrenoblockers in this pathology is shown.