

**PROSTAT VƏZİN XOŞXASSƏLİ HİPERPLAZİYASI FONUNDA SİDİK
AXARININ AŞAĞI 1/3-NİN DAŞLARINDA
A1-ADRENOBLOKATORLARIN TƏYİNİNİN ÜSTÜNLÜKLƏRİ**

S.M.Cavad-zadə, İ.M.Mirzəyev*
***E-mail: ilqar-102@mail.ru**

**Ə.Əliyevn adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Urologiya Kafedrası, Bakı, Azərbaycan**

Araşdırmalarımızın məqsədi prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası (PVXH) fonunda sidik axarının aşağı 1/3-nin daşlarında tamsulazinin təyin edərkən əldə edilə biləcəyimiz üstünlükləri öyrənməkdir. Qarşıya qoyulan məsələni araşdırmaq üçün randomizə üsulundan istifadə etmişik. Bu məqsədlə 54 nəfər xəstəni hərəsi 27 nəfərdən ibarət olan iki qrupa böldük: araşdırma və müşahidə qrupları. Nəticədə müəyyən etdik ki, tamsulazinin təyini daşların xaric olunmasını sürətləndirir, müalicə müddətini qısaldır, ağrı tutmalarının təzahür tezliyini azaldır. Eyni zamanda tamsulazin PVXH zamanı qıcıqlanma və obstruksiya əlamətlərini azaltdığından araşdırma qrupunda bu əlamətlər daha az müşahidə olunmuşdur.

Açar sözlər: prostat vəzi, sidik daşı xəstəliyi, α1-adrenoblokator, qıcıqlanma və obstruksiya əlamətləri, konservativ müalicə.

Sidik daşı xəstəliyi (SDX) – yayılmış uroloji xəstəliklərdən biridir. Müxtəlif statistik məlumatlara görə dünya əhalisinin 3-12%-i bu xəstəlikdən əziyyət çəkir. Azərbaycanda bu göstərici əhali arasında yayılmasına görə 1,4%-dir [1,2]. Uroloji xəstəxanaların pasiyentlərinin 40% -ni SDX ilə yatan xəstələr təşkil edir. Son illər daşların daha tez salınması üçün bir sıra dərmanlarla müalicə üsulları təklif olunub. α1-adrenoblokatorların sidik axarının aşağı 1/3-nin daşlarında istifadəsi özünü bu mənada yaxşı dərman vasitələri kimi göstərib. α1-adrenoblokatorların SDX zamanı istifadəsi α1-adrenoreseptorların təkcə sidik kisəsində deyil, eyni zamanda sidik axarının aşağı 1/3-də də tapıldığından sonra təklif edilmişdir. Bu reseptorların sidik axarında olması 1996-cı ildə Obara tərəfindən sübuta yetirilmişdir [10]. Sidik axarlarında α1-adrenoreseptorların sıxlığı digər adrenoreseptorlara baxanda daha çox üstünlük təşkil edir. α1-adrenoblokatorların patogenetik təsiri miositlərin bazal təbəqəsinin gərginliyini, sidik axarlarının yığılma tezliyini azaltmaqla, sidik kisəsində təziyi aşağı salmaqla izah edilir. Bu bölümün dərman vasitələri eyni zamanda mikrosirkulyasiyanı yaxşılaşdırmaqla daş ətrafında olan selikli qişanın ödemini də azaldırlar. SDX-də α1-adrenoblokatorların təsiri bir sıra klinik tədqiqatlarda sübuta yetirilib. Bu dərman bölümündən daha geniş istifadə olunan

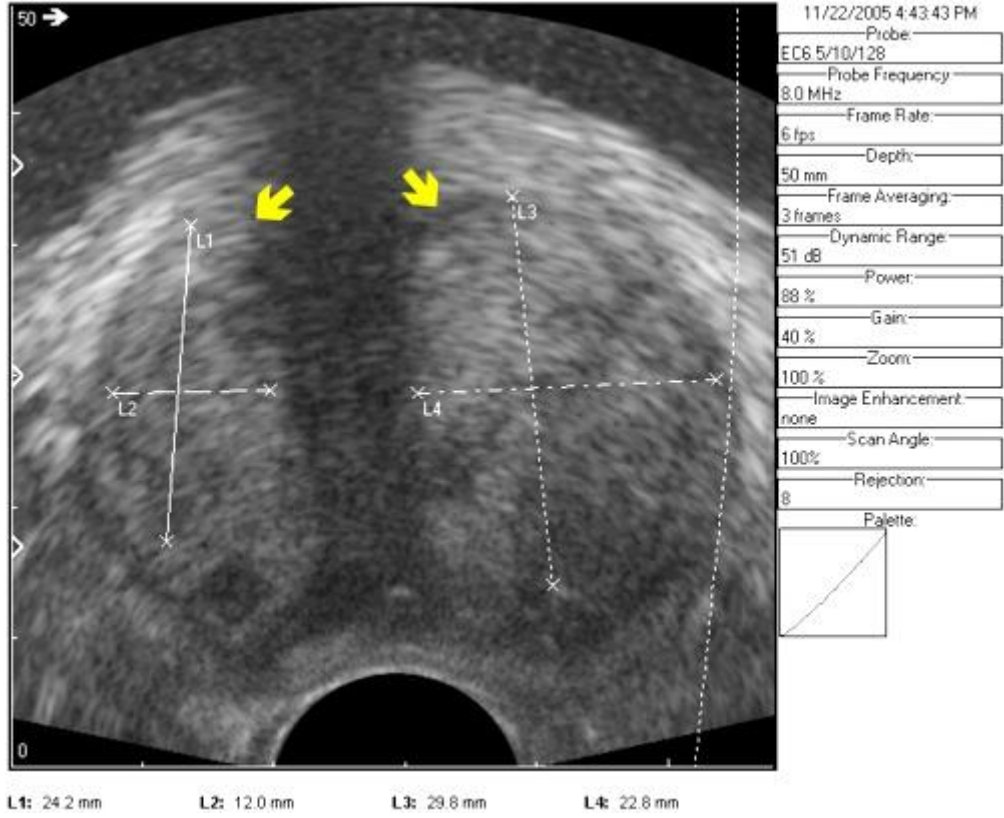
tamsulozini qeyd etmək olar. O, daha seçici təsirə malik, qan təziyinə az təsir göstərir, yan təsirləri azdır. S.İ.Qorelov və həmmüəllifləri 2008-ci ildə sidik axarının aşağı $\frac{1}{3}$ -nin daşlarında tamsulozinin təsiri barədə öz tədqiqatlarını dərc etmişdirlər [3]. Bu tədqiqatlar zamanı xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür. Nəzarət qrupunda xəstələrə «baralgin», diklofenak və artıq həcmdə maye qəbulu (günə 2 litrdən çox) təyin olunmuşdur. Tədqiqat qrupunda isə bu müalicəyə tamsulozin əlavə edilmişdir. Tamsulozin alan xəstələrdə daşların təbii yolla düşməsi – 72,5%, nəzarət qrupunda isə – 39,47% təşkil etmişdir. Tamsulozinin distansion zərbə dalğalı litotripsiyadan (DZDL) sonra daş parçalarının sidik axarı ilə düşmə tezliyinə təsiri Y.Q.Alyayev və həmmüəllifləri tərəfindən öyrənilib [4]. Burada da xəstələr iki qrupa bölünüb. Nəzarət qrupuna ağrıkəsicilər, spazmolitiklər, uroseptiklər və çoxlu maye qəbulu (2 litrdən çox) təyin olunub. Tədqiqat qrupuna isə bu müalicə ilə yanaşı tamsulozin verilib. Tamsulozin alan qrupda daş parçalarının düşməsi ortalama – 5 gün təşkil edib, nəzarət qrupunda isə – 13 gün. Tamsulozin daş parçalarının düşməsini sürətləndirməklə yanaşı, yuxarı sidik yollarının kəskin qapanma əlamətlərinin yaranma tezliyini azaltdığı da müəyyən edilib [4,5]. Tamsulozin eyni zamanda böyrək sancısının aradan qaldırılmasında da istifadə olunur. S.B.Petrov və həmmüəllifləri apardıqları tədqiqatlarda göstərmişdilər ki DZDL alan xəstələrdə, nəzarət qrupunda ağrı sancısı – 43 nəfərdən 29-da, tamsulozin alan qrupda isə 43 xəstədən 9-da müşahidə olunmuşdur [6].

Prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası (PVXH) – qoca və ahıl yaşlı kişilər arasında ən geniş yayılmış xəstəliklərdən biridir [7]. Bu xəstəliyin səbəbi tam öyrənilməyib, amma klinik və heyvanlar üzərində təcrübi tədqiqatlar əsasında müəyyən olunub ki, bu xəstəliyin inkişaf etməyi üçün 2 əsas amilin olması vacibdir: dihidrotestesteron və qocalma. Yəni bu xəstəlik hormonal asılı xəstəlikdir [8]. Histoloji olaraq PVXH-si 40 yaşından yuxarı olan kişilərdə əvvəl prostat vəzin keçid sahəsində yerləşən parauretral vəzlərində stromal düyünlərin əmələ gəlməsi ilə başlayır və sonradan bu prosesə vəzin hiperplaziyası qoşulur [9]. Düyünlər böyüdükcə prostat vəzin sağlam vəzi toxuması sıxılaraq fibroz toxuma ilə

əvəzlənir və cərrahi kapsula çevrilir. Düyünlərin prostat vəzin bu və ya digər sahəsinə inkişafından asılı olaraq vəzdə sağ, sol və orta payın böyüməsi müşahidə olunur. Bu payların eyni zamanda eyni səviyyədə böyüməsi bütün hiperplaziyalarda müşahidə olunmur. Əksər hallarda sağ və sol paylar böyüyür (Şəkil) [7].



a) Vəzin orta payının daha çox böyüməsi.



b) Vəzin yan paylar hesabına böyüməsi.

Şəkil. Prostat vəzin transrektal ultrasəs müayinəsi (TRUSM). Prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası.

PVXH klinik olaraq dizurik əlamətlərin ortaya çıxması ilə xarakterizə olunur. Bu əlamətləri 2 qrupa bölmək olar: qıcıqlanma əlamətləri (nikturiya, sidik aktına imperativ çağırışlar) və obstruksiya əlamətləri (sidik aktının çətinləşməsi və ləngiməsi, zəif sidik şırnağı, sidik şırnağının fasiləli olması, sidik kisəsini tam boşalda bilməmək hissi, sidik aktının sonunda damcılardan ibarət olması). PVXH-nin 2 əsas müalicə üsulları var: konservativ və cərrahi. Bu xəstəliyin birdəfəlik müalicəsi cərrahi müdaxilədir. Lakin xəstəliyin ilkin mərhələlərində və cərrahi müdaxiləyə əks göstəriş olduqda və ya xəstə əməliyyatdan imtina etdiyi hallarda konservativ müalicənin zərurəti artır. Buna görə yeni cərrahi üsulların axtarışı ilə yanaşı müasir təbabətdə, bu xəstəliyin müalicəsində yeni dərman vasitələrinin kəşfi və tətbiqi daimi aktuallıq kəsb edir. PVXH-nin medikamentoz müalicəsində α 1-adrenoblokatorlar mühüm yer tutur. Bu qrupdan geniş istifadə olunan daha selektiv və ortostatik təzyiqə az təsir göstərən – tamsulozini qeyd etmək olar. Tamsulozin

prostat vəz, sidik kanalının prostatik hissəsi, sidik kisəsinin boynunda yerləşən saya əzələlərin gərginliyini azaldaraq PVXH-də müşahidə olunan qıcıqlanma və obstruksiya əlamətlərini azaldır. PVXH və SDX həm ayrı-ayrılıqda, həm də birgə rast gəlinir. Birgə rast gəlinmə tezliyi müxtəlif müəlliflər tərəfindən 3-47% qeyd olunur [8]. SDX və PVXH-nin ayrı-ayrılıqda konservativ müalicə üsullarının və dərman vasitələrinin istifadəsi ədəbiyyatda çox geniş işıqlandırılmışdır. Təqdim etdiyimiz tədqiqat işinin məqsədi bu iki patologiya birgə rast gəldiyi zaman standart müalicə ilə yanaşı α 1-adrenoblokatorları təyin etməklə hansı üstünlükləri əldə etməyimizi öyrənmək olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqat aparılan 3 il ərzində (2012-2015-ci illər) Şirvan Müalicə Diaqnostika Mərkəzində PVXH ilə yanaşı sidik axarının aşağı $\frac{1}{3}$ -də ureterolitiəzi olan 54 xəstənin müayinə və müalicə məlumatları araşdırılmışdır. Araşdırmalar zamanı xəstələrin anamnestik, rektal, ultrasəs müayinəsi (USM), kompyuter tomoqrafiya (KT), maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT), icmal və ekskretor uroqrafiya, qanda prostatın spesifik antigeninin (PSA) miqdarı, sidiyin ümumi analizi kimi müayinələrin nəticələri nəzərdən keçirilib. Bu iki xəstəlik birgə rast gəldiyi zaman tətbiq olunan dərman müalicəsi zamanı tamsulozinin təsirini araşdırmaq üçün randomizasiya üsulundan istifadə edilmişdir. Bunun üçün xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: tədqiqat və nəzarət qrupları. Hər qrupa 27 xəstə daxil olunmuşdur. Araşdırmada yaş həddi 52-65 yaş arası, hər iki sidik axarının aşağı $\frac{1}{3}$ -nin ureterolitiəzi (daşların ölçüsü 5-9 mm) və PVXH-nin həcmi 25-70 ml olan xəstələr iştirak etmişdir. Hər qrup üzrə araşdırma 30 gün davam etmişdir. Tədqiqatdan prostat vəzin xərçənginə şübhəli olanlar (PSA>4 nq/ml), yuxarı sidik yollarının iltihabı, sidik kisəsinin daşı, qalın sidiyi 150 ml-dən yuxarı olan xəstələr daxil edilməmişdir. Tədqiqatların statistik işlənməsi zamanı parametrik olmayan Mann-Uitni (U) -meyarından istifadə olunmuşdur. Nəzarət və tədqiqat qruplarında yaş həddinə görə xəstələrin bölünməsi cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1.

Nəzarət və tədqiqat qruplarının yaş həddinə görə bölünməsi

Yaş qrupları	52-55 yaş	56-60 yaş	61-65 yaş	Xəstələrin sayı	
Nəzarət qrupu	16	4	7	27	Cəm: 54
Tədqiqat qrupu	18	5	4	27	

Xəstələrin PVXH-nın həcmi, daşların ölçüsünü və yerləşməsi nəzərə alaraq nəzarət və tədqiqat qruplarına bölünməsi cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəl 2.

PVXH-nın həcmi nəzərə alaraq daşların yerləşməsinə görə xəstələrin bölünməsi

Daşın yerləşməsi	Prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyasının həcmi						Daşların ölçüləri (mm)
	35 ml-ə qədər		40-60 ml		61-70 ml		
	Tədqiqat qrupu	Nəzarət qrupu	Tədqiqat qrupu	Nəzarət qrupu	Tədqiqat qrupu	Nəzarət qrupu	
Sol sidik axarının aşağı 1/3-i	6	4	2	2	4	3	6-9
Sağ sidik axarının aşağı 1/3-i	8	10	4	3	4	5	5-9
Xəstələrin sayı	13 (24%)	14 (25,9%)	6 (11,1%)	5 (9,3%)	8 (14,8%)	8 (14,8%)	
	Tədqiqat qrupunun cəmi: 27			Nəzarət qrupunun cəmi: 27			
	Cəmi: 54						

Həm nəzarət, həm də tədqiqat qruplarında böyrək sancısının ləğvi və daşın eliminasiya sürətini artırmaq üçün ağrıkəsicilər, spazmolitiklər, infuzion terapiya və böyük həcmdə maye qəbulu (2 litr və daha çox) tətbiq olunmuşdur. Tədqiqat qrupunda əlavə olaraq tamsulozin təyin edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Beləliklə 54 xəstədə apardığımız araşdırmalara görə aldığımız nəticələr cədvəl 3-də göstərilmişdir.

Cədvəl 3.

Sidik axarlarının aşağı $\frac{1}{3}$ -nin daşlarının eliminasiyasına görə tədqiqat və nəzarət qruplarında alınan nəticələr

PVXH-in həcmi	Xəstələrin sayı		Daşın eliminasiya vaxtı Ortalama gün	
	Tədqiqat qrupu	Nəzarət qrupu	Tədqiqat qrupu	Nəzarət qrupu
35 ml-ə qədər	13	13	4	9
40-60 ml	6	7	6	14
61-70 ml	8	7	10	21
	27	27	--	--
	Cəmi: 54		--	

PVXH-nin həcmi 35 ml-ə qədər olan xəstələrdə Mann-Uitni (U) meyarı 15,5; U-meyarın kritik göstəricisi – 45 ($15,5 \leq 45$). Belə nəticəyə gəlmək olar ki, müqaisə olunan qruplarda daşın düşmə vaxtı statistik nəzərə çarpanır ($p < 0,05$). PVXH-nin həcmi 40-60 ml olan xəstələrdə U-meyar 0; U-meyarın kritik göstəricisi – 6 ($0 \leq 6$); burada da fərq statistik nəzərə çarpanır. PVXH-nin həcmi 61-70 ml olan pasientlərdə U-meyar 0; U-meyarın kritik göstəricisi – 10 ($0 \leq 10$); fərq statistik nəzərə çarpanır. Bütün tədqiqat qruplarında nəzarət qrupu ilə müqayisədə vaxt etibarlı ilə daşların daha tez eliminasiyasının müşahidə olunması, bir tərəfdən müalicə müddətinin qısaldılmasına, digər tərəfdən xəstənin daha tez reabilitasiya olunmasına xidmət edir. Eyni zamanda müşahidə zamanı müəyyən olunmuşdur ki, tədqiqat qruplarında böyrək sancısı tutmaları 27 pasiyentdən 10-da, nəzarət qruplarında isə 27 xəstədən 22-də müşahidə olunmuşdur. Bu da öz növbəsində

tədqiqat qruplarında ağrıkəsicilərin və spazmolitiklərin daha az istifadəsinə şərait yaratmışdır. Digər tərəfdən tamsulozin PVXH-də müşahidə olunan qıcıqlanma və obstruksiya əlamətlərini azaltdığı üçün tədqiqat qruplarında bu əlamətlər daha az nəzərə çarpan olmuşdur.

Ədəbiyyat:

1. Məmmədov C, Fiqarov İ., Cavadzadə S., İsmayılov İ. və b. Böyrək daşı xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol.- Bakı: Meqa- Poliqrax, 2010. səh. 7-27
2. Джавадзаде С.М. Мочекаменная болезнь в эндемическом регионе. Баку, Военное издательство, 1996, 126 с.
3. Горелов С. И., Каган О. Ф., Балтачи Д. Г. Применение α 1-адреноблокаторов в консервативной терапии у больных с камнями мочеточника, Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. Выпуск № S1/ 2008. с. 196-200.
4. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Артемов А.В., Дьяконов И.В. и др.. Москва. Альфа-адреноблокатор Тулозин (Тамсулозин) у больных мочекаменной болезнью, UroWeb.ru. 30 июнь 2011.
5. Максимов В.А., Ходырева Л.А., Мудрая И.С., Москаленко С.А. и др. Применение тамсулозина в комплексном лечении больных мочекаменной болезнью, Урология, 2009, №4. с.3-6.
6. Петров С.Б., Король В.Д., Новиков Р.В., Харченко П.В. и др. Применение тамсулозина (Сонизина) у пациентов после дистанционной нефролитотрипсии, РМЖ, 2009 г. №12. с.850.
7. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Под ред. Н.А.Лопаткина, М.. 1999. с.91-116.
8. Танаго Э. и Маканинча Дж.. Урология по Дональду Смиту . Пер. с англ. под ред. канд.мед. наук Нечушкиной В.М. – М., Практика, 2005. с.389- 410.
9. Пушкарь Д.Ю., Коско Д.В., Лоран О.Б. и др. Опыт применения финастерида и теразозина у больных с доброкачественной гиперплазией простаты // Урология и нефрология . 1995. № 4 . С.32-35.
10. Obara K., Takeda M., Shimura H., Kanai T. et al. Alpha-1 adrenoreceptor subtypes in the human ureter. Characterization by RT-PCR and in situ hybridization // J. Urol. suppl. 1996. 155. Abstract 646. P. 472A.

РЕЗЮМЕ

ПРЕИМУЩЕСТВА НАЗНАЧЕНИЯ α 1- АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ КАМНЯХ НИЖНЕЙ 1/3 МОЧЕТОЧНИКА НА ФОНЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.М. Джавад-заде , И. М. Мирзоев

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
Врачей им. А. Алиев, Кафедра Урологии, Баку, Азербайджан

Целью нашего изучения было выяснить какие преимущества мы получаем назначая тамсулозин при камнях нижней $\frac{1}{3}$ мочеочника на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Для изучения поставленной задачи нами был применён метод рандомизации. Для этого 54 больных мы разделили на две группы по 27 больных каждый из них: группа исследования и группа наблюдения. В итоге получили что назначая тамсулозин мы ускоряем время элиминации камней, укорачиваем курс лечения, уменьшаем частоту проявления болевого приступа. В тоже время тамсулозин так как уменьшает симптомы раздражения и обструкции при ДГПЖ у группы исследования эти симптомы были менее выражены.

Ключевые слова: предстательная железа, мочекаменная болезнь, α 1-адреноблокатор, симптомы раздражения и обструкции, консервативное лечение.

SUMMARY

Advantages of α 1- Adrenoceptor Blockers in Management of Lower $\frac{1}{3}$ Ureteral Calculi in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia

S.M.Cavad-zade, İ.M.Mirzayev

**Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors
named after A. Aliyev, Department of Urology, Baku, Azerbaijan**

The aim of our study was to determine the advantages of tamsulosin treatment in patients with lower $\frac{1}{3}$ urethral calculi associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). For the purpose of our task relevant randomized controlled trials were selected. A total of 54 patients were randomly assigned to two equal groups of 27 patients each: a study group and a control group. In conclusion, we have determined that tamsulosin therapy reduces the stone expulsion time, shortens the course of treatment and decreases the frequency of colic episodes. In addition, as tamsulosin reduces the symptoms of irritation and obstruction in BPH, in study group these symptoms were less pronounced.

Keywords: prostate gland, urolithiasis disease, α 1-adrenoblocker, irritation and obstruction symptoms, conservative treatment.

Redaksiyaya daxil olub: 11.04.2016

Çapa tövsiyə olunub: 06.05.2016

Rəyçi: t.ü.f.d. İ.M.İsmayilov