

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

А.Ю. ЗУБКОВ, М.Э. СИТДЫКОВА, Э.А. ЗУБКОВ

УДК 615.254:616.62-089

Казанский государственный медицинский университет

Клиническая эффективность препарата «Сонизин» у больных с заболеваниями нижних мочевых путей, подвергнутых различным эндоурологическим вмешательствам

Зубков Алексей Юрьевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 47, Клиника имени А.В. Вишневского, тел. (843) 236-88-73, e-mail: alexei_zubkov@bk.ru

Представлены результаты применения α -1 адrenoблокатора тамсулозин (Сонизин - Гедеон Рихтер) у пациентов после эндоурологических оперативных вмешательств на нижних мочевых путях. Исследование показало, что «Сонизин» демонстрирует высокую эффективность в профилактике послеоперационной дизурии, снижает явления госпитализма, ускоряет сроки адаптации и восстановительного лечения, уменьшая развитие осложнений и затрат на лечение больных.

Ключевые слова: дизурия, эндоурологические вмешательства, тамсулозин.

A.Y. ZUBKOV, M.E. SITDIKOVA, E.A. ZUBKOV

Kazan State Medical University

Clinical effectiveness «Sonizin» in patients with diseases of lower urinary tract subjected to various endourological interventions

The results applications of alpha one blocker tamsulozin (Sonizin-Gedeon Richter) in patients after endourological surgery on the lower urinary tract are submitted. The study found that «Sonizin» demonstrates high efficacy in the prevention of postoperative dysuria, reduces the effects hospitalism, accelerates the timing of adaptation and rehabilitation reducing complications and costs of treating patients.

Keywords: dysuria, endourological surgery, tamsulozin.

Эндоурологические операции при заболеваниях нижних мочевых путей (НМП) занимают значительное место в арсенале средств лечебного воздействия, используемых в настоящее время в урологической практике. Накопление значительного опыта и дальнейшее совершенствование оперативной техники дало возможность ещё более расширить показания к трансуретральной эндохирургии [1, 2]. С накоплением клинического опыта в применении эндоскопических вмешательств в урологии прогрессивно снижаются осложнения подобных операций

на фоне постоянного технического усовершенствования, применяемых методик и разработки новых способов лечения. Однако, осложнения, возникающие во время или после эндоурологических вмешательств, достаточно специфичны и требуют незамедлительной коррекции ввиду возможности развития тяжелых последствий для организма пациента [3, 4]. Несмотря на высокую эффективность эндоурологических вмешательств на НМП нельзя не учитывать возникающие в ряде случаев негативные последствия в виде дизурии и длительной ирритативной симптоматики [5]. До 25%

пациентов остаются неудовлетворенными результатами операции, при этом основной проблемой для них являются длительные ирритативные расстройства мочеиспускания [6]. Патогенез этих расстройств многообразен, однако исходными причинами принято считать детрузорно-сфинктерную диснергию на фоне хронической мочевого инфекции, сопутствующего хронического простатита, развитием гиперактивного мочевого пузыря, инволюционными изменениями в нижних мочевых путях в пожилом возрасте и др. [7].

Проведенная операция приводит к активации симпатoadrenalовой системы, стимуляции α - 1 адренорецепторов нижних мочевых путей с каскадом физиологических реакций (спазм сосудов детрузора, нарушение кровообращения, повышение активных форм кислорода, снижение антиоксидантной активности тканей, некоординированное сокращение гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, задней уретры и детрузора), результатом которых становятся нарушения мочеиспускания в послеоперационном периоде [8]. Таким образом, расстройства мочеиспускания в послеоперационном периоде после различных эндоурологических вмешательств представляют собой достаточно сложную проблему, требующую обоснованного подхода к её решению.

Цель работы

Оценить эффективность применения α -1 адреноблокатора тамсулозин (Сонизин - Гедеон Рихтер) в коррекции послеоперационных нарушений уродинамики у больных с заболеваниями НМП, подвергнутых различным видам эндоурологических вмешательств для повышения эффективности эндохирургических вмешательств в лечении заболеваний НМП.

Материалы и методы

Проанализированы результаты до- и послеоперационной терапии тамсулозином у 142 пациентов: 32 больным была проведена цистолитотрипсия (ЦЛТ), 48 - ТУР поверхностного рака мочевого пузыря (ПРМП), 27 - ТУР аденомы предстательной железы (АПЖ), 16 - ТУР предстательной железы (ПЖ) по поводу камней и склероза ПЖ, 8 - ТУР ПЖ по поводу рака (РПЖ) и у 11 больных - после эндоскопической уретротомии. Все пациенты были мужского пола в возрасте от 41 до 79 лет. Контрольную (сравнительную группу) составили 153

пациента с аналогичными операциями, однородные по составу, которым сопутствующая терапия α -1 адреноблокаторами не проводилась. Всем пациентам, помимо общеклинических методов исследования в до- и послеоперационном периоде, проводилась урофлоуметрия (УФМ), трансабдоминальное и трансректальное УЗИ, определение остаточной мочи (VOM) и оценка мочеиспускания по шкале IPSS и QoL. Нами была выделена группа риска пациентов, в которую входили больные с установленными ранее заболеваниями ПЖ, инфекционными заболеваниями МПС (вне обострения) и пациенты после ранее перенесённых эндохирургических и открытых вмешательств на органах МПС 63 (45%), которым Сонизин назначался за 5 дней до вмешательства в дозе 0,4 мг в день. Остальные пациенты получали препарат за 3 дня до предполагаемой операции по 0,4 мг в день. В дальнейшем все пациенты продолжали приём Сонизина в течение 30 дней после операции. Дизайн исследования включал в себя 3 этапных комплекса обследования: первый - на этапе обследования и включения пациента в исследование, второй - перед выпиской из стационара после проведенной эндоурологической операции, третий - через 30 дней после начала приёма препарата «Сонизин». Недопустимой сопутствующей терапией являлись препараты следующих фармакологических классов: антидепрессанты, блокаторы 5A-редуктазы, антагонисты H2-рецепторов, прогестины, эстрогены, антагонисты гонадотропин-релизинг гормона (кроме пациентов РПЖ), дигоксин и липидоснижающие препараты группы фибратов и другие α -1 адреноблокаторы.

Если пациенты получали их до начала исследования, то они были отменены минимум за один месяц до начала исследования.

Результаты и обсуждения

При выборе препарата был принят во внимание тот факт, что Сонизин (Тамсулозин), являясь селективным α -1 адреноблокатором, не требует титрования и может быть назначен сразу в активной лечебной дозировке без риска возникновения гипотензивных эффектов. Превентивные мероприятия, направленные на устранение нарушений уродинамики НМП в послеоперационном периоде в виде фармакотерапии тамсулозином (Сонизин), продемонстрировали значимые отличия в основной и контрольной группах. Так, после ТУР АПЖ Qmax (ср) в

Таблица 1.

Динамика изменения параметров у пациентов после ТУР АПЖ

Параметры оценки	Основная (n=27)	Контрольная (n=34)
IPSS (ср)	10,2 балла \pm 0,6	16,2 балла \pm 1,1
Qmax (ср)	14,2 мл/сек \pm 1,1	11,1 мл/сек \pm 1,3
Vom (ср)	30 мл \pm 2,0	71 мл \pm 2,7
Послеоперационный койко-день (ср)	9,2 к/д \pm 0,9	15,3 к/д \pm 0,8
Сроки дренирования мочевого пузыря (ср)	3 суток \pm 0,8	5 суток \pm 1,2



Таблица 2.
Динамика изменения параметров у пациентов после ТУР ПРМП

Параметры оценки	Основная (n=48)	Контрольная (n=45)
IPSS (ср)	9 баллов ± 1,1	14 баллов ± 1,2
Vom (ср)	20,1 мл ± 2,1	52,3 мл ± 2,0
Qmax (ср)	20,3 мл/сек ± 1,6	18,7 мл/сек ± 1,7
Сроки дренирования мочевого пузыря (ср)	1 сутки ± 0,5	3 суток ± 0,7
Послеоперационный койко-день (ср)	5 к/д ± 0,8	7 к/д ± 0,9

Таблица 3.
Динамика изменения параметров у пациентов после ЦЛТ

Параметры оценки	Основная (n=32)	Контрольная (n=36)
IPSS (ср)	9,2 балла ± 1,2	17,4 балла ± 1,3
Qmax (ср)	18,2 мл/сек ± 1,5	16,8 мл/сек ± 1,8
Vom (ср)	4,1 мл ± 0,6	18,6 мл ± 1,9
Сроки дренирования мочевого пузыря (ср)	1 сутки ± 0,4	3 суток ± 0,5
Послеоперационный койко-день (ср)	3 к/д ± 0,5	5 к/д ± 0,7

Таблица 4.
Динамика изменения параметров у пациентов после ТУР ПЖ

Параметры оценки	Основная (n=16)	Контрольная (n=19)
IPSS (ср)	10,3 балла ± 0,9	14,7 баллов ± 1,1
Qmax (ср)	16,3 мл/сек ± 1,1	10,2 мл/сек ± 1,3
Vom (ср)	3,2 мл ± 0,9	26,9 мл ± 1,2
Сроки дренирования мочевого пузыря (ср)	1 сутки ± 0,5	3 суток ± 0,7
Послеоперационный койко-день (ср)	4 к/д ± 0,8	7 к/д ± 1,2

основной группе была 14,2 мл/сек (в контрольной – 11,1 мл/сек), IPSS (ср) в основной 10,2 балла (в контрольной 16,2 балла), VOM (ср) в основной – 24 мл (в контрольной – 41 мл), средний послеоперационный койко-день был на 6,1 к/д меньше в основной (табл. 1).

Ранее при анализе конечных результатов хирургического лечения онкоурологических заболеваний в первую очередь традиционно оценивалась эффективность того или иного оперативного пособия. В настоящее время все большее внимание уделяется влиянию лечения на различные аспекты качества жизни больных, связанные с их здоровьем. Такого рода оценка особенно актуальна у пациентов с ПРМП, которые сегодня благодаря успехам, достигнутым в лечении этого заболевания, живут в течение многих лет после адекватно проведенного оперативного вмешательства. У таких больных даже незначительные изменения качества жизни могут приводить к выраженному изменению психо-эмоционального статуса и самооценки. В связи с этим, при выборе метода и объема лечения ПРМП, следует принимать в расчет не только продолжительность, но и качество жизни. Вполне возможно сочетание хорошей выживаемости с низким уровнем качества жизни, и для определенной доли пациентов такой дисбаланс при выборе метода лечения может иметь решающее значение. Нередки случаи, когда больные приносят уровень выживаемости в жертву качеству жизни. На сегодняшний день влияние качества жизни на принятие решения в выборе метода лечения настолько велико, что многие исследователи считают клинические исследования в онкоурологии неполными без оценки уровня качества жизни [9].

После ТУР ПРМП сроки дренирования после операции составили 1 сутки (в контрольной группе — 3 суток), IPSS (ср) составил в основной группе — 9 баллов (в контрольной — 14 баллов), VOM (ср) у больных основной группы — 20,1 мл (в контрольной — 52,3 мл). Параметры изменения качества жизни QoI (ср) на фоне приема Сонизина имели значимые отличия в основной и контрольной группе — 1,8 и 3,2 балла соответственно.

Вероятность возникновения ишурии повышается с увеличением возраста пациентов и встречается в 3,4 чаще у мужчин в возрасте старше 49 лет. Однократная катетеризация мочевого пузыря приводит к восстановлению естественного мочеиспускания только у 44% пациентов. Многократное проведение катетера по уретре, а также дренирование мочевого пузыря постоянным уретральным катетером приводит

к развитию инфекционных осложнений у 70% пациентов, из них у 6,7% — к эпидидимоорхиту, у 3,3% — к септицемии. В поздние сроки у 17% пациентов развивается стриктура уретры. Вследствие перечисленных осложнений возникновение ишурии существенно влияет на течение послеоперационного периода и ухудшает результаты оперативного лечения. В современных условиях это приводит как к социальной дезадаптации пациентов, так и к увеличению стоимости лечения.

Применение Сонизина у пациентов после ЦЛТ демонстрирует высокую эффективность по всем параметрам нормализации уродинамики нижних мочевых путей, особенно демонстративное по срокам дренирования мочевого пузыря в основной группе по отношению к контрольной. Длительность дизурии у пациентов после ЦЛТ была объективно ниже в основной группе, получавшей тамсулозин по сравнению с контрольной – 2 недели (4 недели) (табл. 3).

Длительность уретрального дренирования мочевого пузыря прямо пропорциональна вероятности восстановления самостоятельного мочеиспускания и увеличивается в 1,4 раза при пролонгации этого периода от одних до семи суток, однако негативной стороной длительной катетеризации является высокий риск возникновения катетер-ассоциированных инфекций и, как следствие, развитие уретрита и воспалительных заболеваний органов МПС. Desgrandchamps F. (EAU, 2005) приводит данные, доказывающие вероятность возникновения таких осложнений как гематурия, асимптоматическая бактериурия, уросепсис, обтурация катетера и удлинении сроков госпитализации более чем в 2-3 раза при продолжительности уретрального дренирования более 3-х дней [10].

Положительные сдвиги, происходящие на фоне проводимой терапии препаратом «Сонизин» у пациентов после ТУР ПЖ, по сравнению с контрольной группой, по данным инструментальных методов исследования, а также отличие в сроках дренирования мочевого пузыря и после операционного койко-дня представлены в таблице 4.

Основным осложнением у пациентов с местно распространенным РПЖ является инфравезикальная обструкция в виде острой или хронической задержки мочи, значительно ухудшающей качество жизни. Проанализированы результаты применения фармпрепарата «Сонизин» после трансуретральной резекции (ТУР) и трансуретральной электровапоризации (ТУЭВ), а также их комбинации у 8 больных РПЖ в стадии $T_3N_xM_0$, $T_3N_1M_0$. У 5 больных были

Таблица 5.

Динамика изменения параметров у пациентов после ТУР РПЖ

Параметры оценки	Основная (n=8)	Контрольная (n=12)
IPSS (ср)	*	*
Qmax (ср)	11,6 мл/сек ± 1,1	8,2 мл/сек ± 1,9
Vom (ср)	20,6 мл ± 2,3	52,8 мл ± 2,8
Послеоперационный койко-день (ср)	12 к/д ± 1,4	18 к/д ± 2,1
Сроки закрытия мочепузырного свища (ср)	9 суток ± 1,6	15 суток ± 1,8

* - Параметр не определялся ввиду наличия эпицистостомы.



Таблица 6.
Динамика изменения параметров у пациентов после уретротомии

Параметры оценки	Основная (n=11)	Контрольная (n=7)
IPSS (ср)	9,2 баллов ± 0,8	13,1 баллов ± 0,9
Vom (ср)	2,4 мл ± 1,4	20,4 мл ± 1,9
Qmax (ср)	19 мл/сек ± 1,2	14,2 мл/сек ± 1,7
Сроки дренирования мочевого пузыря (ср)	7 сутки ± 0,4	10 суток ± 0,5
Послеоперационный койко-день (ср)	7 к/д ± 0,5	14 к/д + 0,5

признаки выраженной инфравезикальной обструкции с наличием остаточной мочи от 100 мл до 300 мл, а у 6 в сроки от 2 до 6 месяцев была установлена троакарная эпицистостома. У 6 больных диагноз был установлен ранее на основании биопсии предстательной железы, а у 2 пациентов РПЖ диагностирован на основании морфологического исследования после открытой аденомэктомии. Все больные получали предоперационную гормональную и антиандрогенную лекарственную терапию, у 2 пациентов ранее была проведена лучевая терапия. С целью улучшения качества жизни и восстановления акта естественного мочеиспускания у 2 больных выполнена вапоризация предстательной железы, а 6 больным — методом «сендвич» (сочетание ТУР и ТУЭВ) с субтотальным удалением опухоли простаты. Субтотальная ТУР проводилась от шейки мочевого пузыря до апикальной зоны, а количество удаленной ткани составило от 10 до 40 г. Самостоятельное мочеиспускание в основной группе восстановилось через 7-10 суток после удаления уретрального катетера у 3 больных, а у 5 больных с эпицистостомой — через 9-14 суток после заживания надлобкового свища. В послеоперационном периоде всем больным продолжалась адъювантная гормональная терапия и медикаментозная андрогенная депривация. Таким образом, эндохирургическое лечение местно распространенного РПЖ в сочетании с медикаментозной терапией является эффективным методом восстановления мочеиспускания и повышения качества жизни у данной категории больных (табл.5).

Изучение применения α -1 адrenoблокатора Сонизин у пациентов после эндоскопической уретротомии по поводу стриктуры уретры показало, что использование данного препарата позволяет не только снизить выраженность дизурических явлений, но и значительно сократить сроки уретрального дренирования мочевого пузыря и послеоперационный койко-день в основной группе по сравнению с контрольной (табл. 6).

Ни в одном случае, ни врач, ни пациент не оценили результаты терапии как неудовлетворительные. Как видно из представленных данных на 2-ом и 3-ем визите отмечена положительная оценка эффективности действия препарата «Сонизин», при этом происходит смещение пациентов из группы с удовлетворительным эффектом в оценочную категорию с хорошим эффектом по данным врача и пациента. После прекращения лечения достаточно стабильным остается положительный эффект, учитывая при этом лечение в виде монотерапии и достаточную субъективность оценки пациентом.

Сонизин слабее всего влияет на АД, являясь селективным антагонистом α -1 адренорецепторов, действуя на рецептурную субпопуляцию 1А, поэтому ни у одного больного не отмечено побочных эффектов в виде ортостатической гипотонии, головокружения, сонливости, сердцебиения и тахикардии.

За время проведения исследования нежелательных эффектов, связанных с приёмом препарата, не было. Аллергические и другие побочные реакции у пациентов, получавших препарат «Сонизин», не зафиксированы.

Важно отметить, что приём Сонизина не влиял на проведение анестезиологического пособия (спинномозговая, перидуральная анестезия, в/в нейролептанальгезия, эндотрахеальный наркоз), а также на течение ближайшего послеоперационного периода

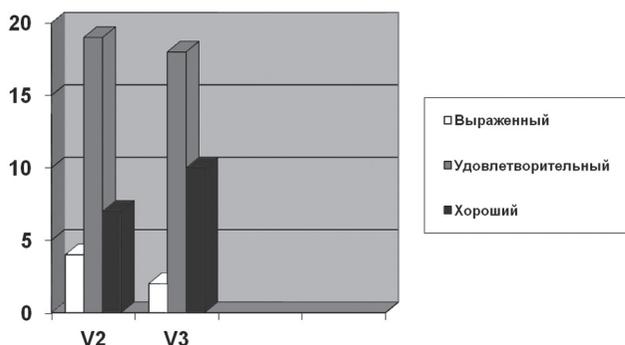
Таким образом, применение α -1 адrenoблокатора тамсулозина (Сонизин) у пациентов после эндоурологических вмешательств на НМП демонстрирует высокую эффективность в профилактике послеоперационной дизурии, повышает качество жизни, снижает госпитализм и ускоряет сроки адаптации и восстановительного лечения. Изучение применения уроселективного α -1 адrenoблокатора Сонизин для предотвращения дизурических явлений после оперативных вмешательств показало, что использование данного препарата позволяет не только снизить частоту развития данных осложнений, но и уменьшить затраты на лечение больных. Рациональным является продолжение приёма тамсулозина (Сонизин) в течение 30 дней после проведения эндоурологического операционного вмешательства для повышения эффективности медико-социальной реабилитации пациентов.

В ходе проведенного исследования у пациентов, принимавших Сонизин, не отмечено ни одного нежелательного явления, связанного с приёмом препарата. Отсутствие изменений параметров диагностического комплекса во время проведения исследования, а также изменений со стороны других органов и систем свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Данные проведенного исследования и всесторонний анализ результатов позволяют рекомендовать лекарственный препарат «Сонизин» у пациентов после эндоурологических вмешательств на нижних мочевых путях различных возрастных групп независимо от соматического статуса в связи с отсутствием побочных эффектов, простотой применения и хорошим клиническим эффектом.

Рисунок 1.

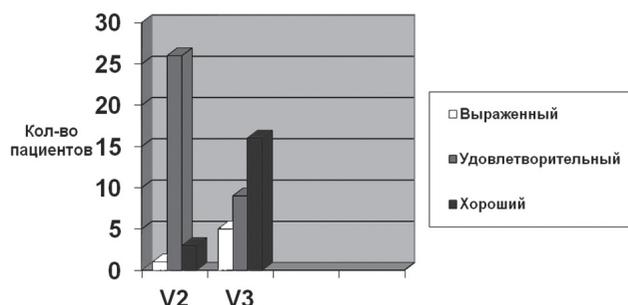
Оценка эффективности лечения пациентом



V2 – второй визит, V3- третий визит.

Рисунок 2.

Оценка эффективности лечения врачом



V2 – второй визит, V3- третий визит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. акад. Н.А. Лопаткина. — М., 1999. — 216 с.
2. Переверзев А.С., Сергиенко Н.Ф., Илюхин Ю.А. Заболевания предстательной железы. — Харьков: « С.А.М.», 2005. — 206 с.
3. Guess H.A. Population based studies of benign prostatic hyperplasia // Textbook of BPH. — Oxford: ISIS Medical Media, 1996. — P. 117-125.
4. Girman C.J., Jakobsen S.J., Guess H.A., Oesterling J. E., Chute C.G., Panser L.A., Lieber M.M. Natural history of prostatism: Relationship among symptoms, prostate volume and peak urinary flow // J. Urol. — 1995. — Vol. 153, № 5. — P. 1510-1515.
5. Хирургия предстательной железы / Под ред. проф. С.Б. Петрова. — СПб.: Издательство Сергея Ходова, 2004. — 270 с.
6. Jakobsen S.J., Guess H.A., Girman C.J., Oesterling J.E., Chute C.G., Panser L.A., Lieber M.M. A population – based

study of health care – seeking behavior for treatment of urinary symptoms. The Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men // Arch. Fam. Med. — 1993. — Vol. 2, № 7. — P. 729-735.

7. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Опыт консервативного лечения острой задержки мочи у больных ДГПЖ одновременным назначением двух уроселективных альфа – адреноблокаторов – альфузозина и тамсулозина // Фарматека. — № 15 (130). — 2006. — С. 45-48.

8. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа – адреноблокаторами. — М., 1998. — С. 124.

9. Fayers P.M., Jones D.R. Measuring and analysing quality of life in cancer clinical trials: a review // Stat. Med. — 1983. — № 2 (4). — С. 429-446.

10. Desgrandchamps F. Guidelines on urological infections // European Association of Urology. — 2005.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ОБНАРУЖЕН НОВЫЙ ФАКТОР РИСКА ПО ДИАБЕТУ ВТОРОГО ТИПА

Цитомегаловирус (ЦМВ) — особый род вирусов семейства герпесвирусов, как это было продемонстрировано в новом исследовании, является полноценным фактором риска по диабету 2 типа, в особенности у пожилых людей. Цитомегаловирус теперь поставлен в один ряд с ожирением, недостатком физической активности и общим старением организма, которые влияют на уровень резистентности нашего тела к инсулину.

Однако вот что интересно: только треть людей с резистентностью к инсулину реально сталкиваются с развитием диабета 2 типа. И долгое время ученые не могли понять, почему у одних людей при прочих равных условиях поджелудочная железа отказывает, а у других продолжает работать вполне нормально. Определенную роль здесь играют генетические и экологические факторы, однако все же первостепенное значение здесь отдается наличию или отсутствию воспаления. Так, было замечено, что люди с сахарным диабетом 2 типа обычно имеют повышенные уровни биологических маркеров воспаления, таких как повышенный уровень СРБ и большее число активных лейкоцитов.

Хронические инфекции, в том числе ЦМВ может оказаться серьезным стрессом для иммунной системы. Когда ученые из Лейденского университета и Медицинского центра при Университете Тюбингена сравнили уровень антител к ЦМВ в зависимости от различного уровня глюкозы в крови у более чем 500 пациентов, было обнаружено, что наличие ЦМВ было напрямую связано с повышенным риском воспаления и соответственно развития сахарного диабета 2 типа. Исследователи предполагают, что ЦМВ может либо напрямую воздействовать на клетки поджелудочной железы либо делать это косвенно, заставляя иммунную систему атаковать поджелудочную железу.

Источник: Meddaily.ru