



Клиническое значение препарата Сонизин в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Д.м.н., проф. А.И. НЕЙМАРК, д.м.н., проф. Б.А. НЕЙМАРК,
к.м.н. Н.А. НОЗДРАЧЕВ

По данным международной статистики, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) наблюдается в среднем у 80% мужчин в возрасте 60 лет и старше. Число людей этой возрастной категории, по данным ООН, к концу XX в. увеличилось более чем в 3 раза. Таким образом, с учетом тенденции старения населения планеты проблема диагностики и лечения ДГПЖ становится все более актуальной задачей современной урологии [1].

Введение

Медикаментозная терапия ДГПЖ – одно из наиболее динамично развивающихся направлений урологии. Многочисленные клинические исследования доказали высокую эффективность медикаментозной терапии ДГПЖ [2, 3]. Вместе с тем механизмы действия некоторых препаратов изучены недостаточно, отсутствуют четкие показания к их применению. Основные группы лекарственных средств, используемых при ДГПЖ:

- гормональные препараты (аналоги гонадотропных рилизинг-гормонов, антиандрогены, гестагены, антиэстрогены, ингибиторы ароматазы, антагонисты пролактина);
- ингибиторы 5-альфа-редуктазы;
- альфа-адреноблокаторы;
- растительные препараты;
- прочие (полиеновые антибио-

тики, аминокислотные комплексы и экстракты органов животных) [4, 5, 6].

Важное значение имеет эффективное симптоматическое лечение больных ДГПЖ, с этой целью обычно назначают альфа-адреноблокаторы. Значительное место среди препаратов данной группы занимают селективные альфа-1-адреноблокаторы, одним из которых является препарат Сонизин 0,4 мг («Гедеон Рихтер»). Сонизин (тамсулозин) – лекарственный препарат нового поколения, который отличается от своих предшественников целым рядом свойств. Сродство препарата к альфа-1а-адренорецепторам, расположенным в простате, намного выше, чем у производных квиназолон (в 10–300 раз). Напротив, сродство тамсулозина к рецепторам подтипа альфа-1b (рецепторы аорты) значительно ниже, т.е.

соотношение альфа-1а/альфа-1b приблизительно в 30 раз выше, чем у производных квиназолон. Вследствие этого гипотензивный эффект препарата сводится к минимуму. Важное терапевтическое преимущество тамсулозина заключается в том, что необходимость в титровании дозы отсутствует. Препарат можно с высокой степенью безопасности применять одновременно с гипотензивными лекарственными средствами различных групп. Снижение интенсивности симптоматики обструкции связано с блокадой альфа-1а-адренорецепторов в предстательной железе, шейке мочевого пузыря и уретре, причем данные изменения происходят в первые дни после начала приема препарата [7].

Основная задача нашего исследования состояла в изучении эффективности и безопасности применения препарата Сонизин 0,4 мг в симптоматическом лечении пациентов с ДГПЖ. Первичными целями исследования были:

- оценка динамики симптомов ДГПЖ по шкале международной системы суммарной оценки заболеваний простаты (IPSS-Q) на фоне применения препарата Сонизин 0,4 мг;
- установление степени выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ, по данным трансрек-



тального УЗИ, урофлоуметрии, определение объема предстательной железы и остаточной мочи на фоне применения препарата Сонизин 0,4 мг;

- изучение влияния терапии препаратом Сонизин 0,4 мг на эректильную функцию с помощью международного индекса (МИЭФ-5).

Вторичной целью исследования была оценка переносимости препарата Сонизин 0,4 мг путем анализа зарегистрированных нежелательных явлений и динамики лабораторных показателей клинического, биохимического анализов крови и клинического анализа мочи.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 75 больных ДГПЖ старше 50 лет, имеющих среднетяжелые симптомы заболевания (IPSS \geq 12 баллов), умеренно выраженную инфравезикальную обструкцию ($Q_{max} > 5$ и ≤ 15 мл/сек), объем простаты ≥ 30 см³ и уровень ПСА ≤ 10 нг/мл. В исследование не включались пациенты, которые на момент визита 0:

- нуждались в оперативном вмешательстве или применении любого другого вида лечения ДГПЖ;
- имели диагностированные заболевания почек, мочевого пузыря, простаты (кроме ДГПЖ и простатита), уретры и другие заболевания, которые могли быть причиной нарушения мочеиспускания;
- имели выраженные нарушения функции печени и/или почек, и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;
- не были способны адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и применять исследуемые препараты;
- участвовали в исследовании какого-либо другого лекарственного препарата и/или метода лечения.

Пациенты, включенные в исследование методом типологического отбора, были ран-

доминированы на две группы, сопоставимые по возрасту, клиническим проявлениям и лабораторно-инструментальным показателям: 1-я (основная) группа – 35 человек; 2-я (контрольная) группа – 20 человек. Пациенты основной группы получали препарат Сонизин 0,4 мг по 1 капсуле 1 раз в сутки, пациенты контрольной группы получали плацебо по 1 капсуле 1 раз в сутки. Длительность наблюдения составляла 275 ± 9 дней.

Обструктивная и ирритативная симптоматика расстройств мочеиспускания и качество жизни у всех пациентов оценивались с использованием международной шкалы суммарной оценки простатических симптомов IPSS-QOL, проводились пальцевое ректальное и трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи. Производился забор биологических материалов для проведения общего анализа мочи и определения уровня ПСА в сыворотке крови. Для оценки эректильной функции использовался международный индекс МИЭФ-5. Перечисленные исследования проводились до лечения, через 3, 6 и 9 месяцев после начала лечения. В качестве параметров эффективности лечения были выбраны оценка терапевтического эффекта, оценка степени выраженности симптомов ДГПЖ.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов основной группы составил $65,7 \pm 15,8$ лет, контрольной группы – $63,8 \pm 12,3$ лет. Многим пациентам обеих групп ранее уже проводилось медикаментозное лечение ДГПЖ. Наиболее часто при этом применялись альфа-адреноблокаторы (23 пациента в 1-й группе и 13 во 2-й группе) и фитопрепараты (5 пациентов в 1-й группе, 3 во 2-й группе). По данным проведенного динамического исследования клинических и биохимических анализов крови достоверные значения лабораторных показателей у пациентов обеих групп колебались в преде-

лах физиологических нормативов либо не имели клинического значения. Достоверного изменения уровня ПСА на фоне монотерапии Сонизином не произошло, так же как и в группе плацебо. По данным трансректального УЗИ простаты на фоне приема препарата Сонизин 0,4 мг и плацебо изменения объема предстательной железы не зафиксировано. При оценке основных показателей мочеиспускания в основной группе в первые дни после начала приема препарата Сонизин отмечено увеличение среднего значения максимальной объемной скорости мочеиспускания. В контрольной группе наблюдалось прогрессивное снижение максимальной объемной скорости мочеиспускания (рис. 1).

При статистическом анализе данных исследования для оценки степени выраженности обструктивной и ирритативной симптоматики ДГПЖ использовалась шкала IPSS. Результаты проведенного анкетирования приведены на рисунке 2. Их анализ показал, что среднее значение суммарного показателя по шкале IPSS в основной группе значительно уменьшилось уже к визиту 2 и прогрессивно снижалось в ходе лечения, тогда как в контрольной группе снижения отмечено не было.

Динамика средних значений оценки пациентом качества жизни при анкетировании по шкале IPSS-QOL приведена на рисунке 3. У пациентов основной группы выявлено достоверное снижение среднего значения оценки качества жизни, причем данные изменения отмечались уже к визиту 2. В контрольной группе отмечено повышение среднего значения качества жизни. Для многих пациентов, принимавших участие в исследовании, важным параметром было сохранение половой функции. Для объективизации данного показателя мы применяли анкетирование по шкале МИЭФ-5. Результаты анкетирования приведены на рисунке 4. В группе плацебо в ходе наблюдения отмечалась тенденция к уменьшению среднего балла по шкале МИЭФ-5. На фоне моноте-



рапии препаратом Сонизин (1-я группа) снижения среднего балла по шкале МИЭФ-5 не отмечено, напротив, прослеживается тенденция к его повышению.

Негативные изменения в общем состоянии пациента, возникновение новых жалоб, патологические отклонения лабораторных показателей (клинического и биохимического исследований крови, клинического анализа мочи) фиксировались в ходе исследования. Изучалась взаимосвязь между нежелательными явлениями и комбинированным применением препаратов, определялись степень тяжести нежелательных эффектов (слабая, умеренная, тяжелая), их продолжительность и клиническая значимость. В ходе наблюдения у некоторых пациентов отмечались расстройство эякуляции (1-я группа – 5,7%; 2-я группа – 5,0% больных), уменьшение объема эякулята (1-я группа – 2,9%; 2-я группа – 5,0% пациентов). Количество нежелательных явлений в обеих группах было сопоставимым, что указывает на хорошую переносимость препарата Сонизин. Характерно, что данные нарушения развивались, как правило, в начале приема препарата (визит 2) и в ходе исследования не прогрессировали.

Обсуждение

Проведенное клиническое исследование показало, что монотерапия препаратом Сонизин при длительном применении способствует уменьшению выраженности инфравезикальной обструкции, обусловленной ДГПЖ, а также позволяет добиться улучшения потенции. Препарат хорошо переносится, имеет минимальное число побочных эффектов, поэтому его можно назначать даже пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы.

Заключение

Препарат Сонизин существенно уменьшает клинические проявления заболевания и улучшает качество жизни пациентов с ДГПЖ за короткий период времени при минимальном количестве нежелательных явлений. ☺

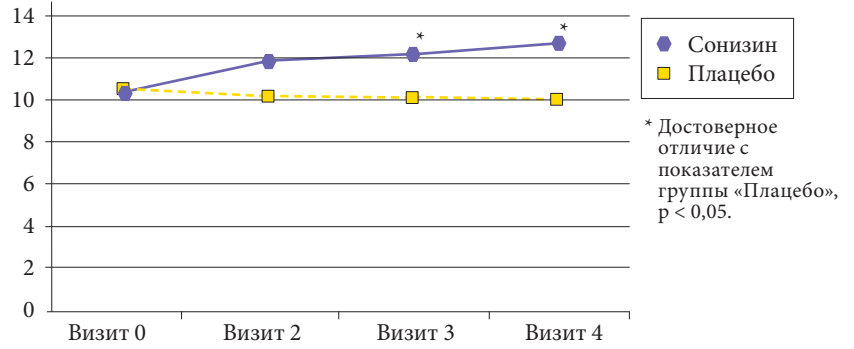


Рис. 1. Динамика показателей максимальной объемной скорости мочеиспускания

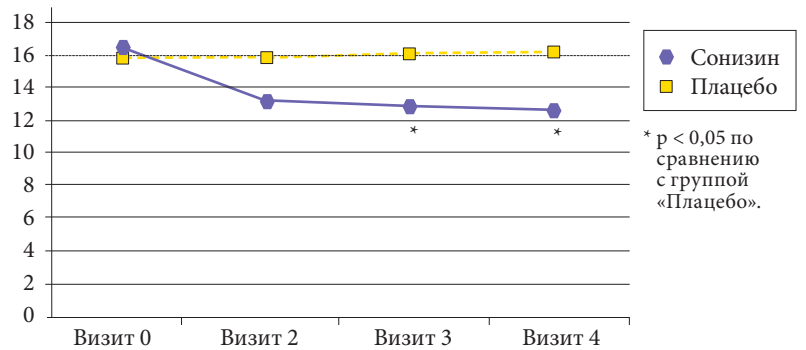


Рис. 2. Динамика средних значений суммарного балла по шкале IPSS

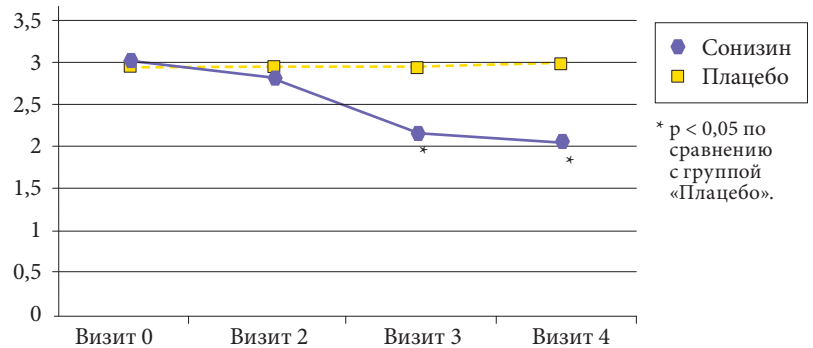


Рис. 3. Динамика средних значений суммарного балла по шкале QoL

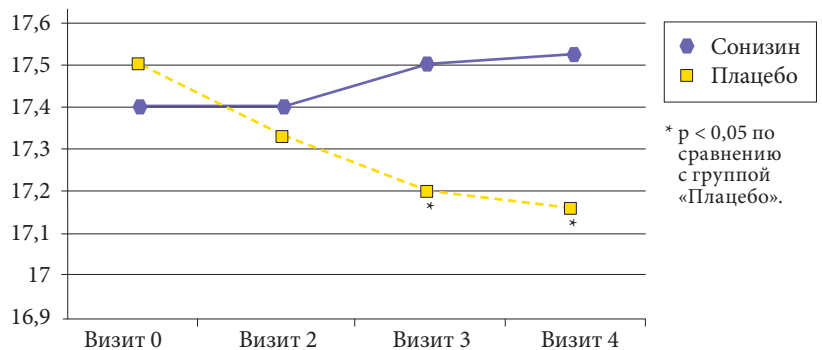


Рис. 4. Динамика средних значений суммарного балла по шкале МИЭФ-5