



Результаты применения препарата Сонизин при гиперплазии простаты

Д.м.н., проф. Л.М. РАПОПОРТ, д.м.н. Д.Г. ЦАРИЧЕНКО,
к.м.н. С.В. СТОЙЛОВ

В статье приведены результаты обследования и лечения мужчин, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы. В качестве терапии 50 пациентов получали препарат Сонизин (0,4 мг) в течение 6–19 месяцев. В результате лечения улучшились параметры мочеиспускания, повысилось качество жизни.

Прием Сонизина позволил снизить риск острой ишурии и в ряде случаев подготовить больных к трансуретральной резекции простаты.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – заболевание, наиболее часто встречающееся у мужчин пожилого и старческого возраста [9]. При аутопсии морфологические признаки гиперплазии простаты выявляются более чем у 40% мужчин в возрасте 40–50 лет и более чем у 90% мужчин в возрасте 80 лет [4, 15]. Считается, что большинство мужчин старше 50 лет имеют те или иные симптомы ДГПЖ [13]. Социальная значимость и актуальность проблемы ДГПЖ подтверждается демографическими исследованиями ВОЗ, которые свидетельствуют о значительном увеличении количества людей старше 60 лет среди населения планеты. Наиболее частыми осложнениями ДГПЖ являются инфекции мочевых путей, острая и хро-

ническая задержка мочеиспускания, формирование камней в мочевом пузыре, развитие хронической почечной недостаточности [14]. Острая ишурия наблюдается у больных ДГПЖ без лечения с частотой от 0,4 до 6% и зачастую возникает у пациентов преклонного возраста с тяжелым интеркуррентным фоном [2, 9]. При наличии интеркуррентных заболеваний своевременное выполнение операции, направленной на восстановление мочеиспускания, не представляется возможным из-за риска развития осложнений, связанных с декомпенсацией сердечно-легочной, пищеварительной, эндокринной и нервной систем больного. Зачастую деградация мочи у этих пациентов осуществляется посредством надлобкового мочепузырного свища [6]. Эпизоды острой

ишурии с последующей катетеризацией мочевого пузыря, а возможно, и цистостомией, безусловно, снижают работоспособность пациентов и нередко приводят к их инвалидизации. Цистостомия у больных гиперплазией простаты, показаниями к которой помимо острой ишурии являются острый простатит, хроническая задержка мочеиспускания с нарушением функции почек, обусловленной ретенцией мочи, нередко становится причиной социальной дезадаптации [20].

Основные проявления ДГПЖ можно разделить на две группы симптомов: ирритативные (учащенные, повелительные позывы к мочеиспусканию, ночная поллакиурия) и обструктивные (слабая струя мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, необходимость натуживания при мочеиспускании). Описанная клиническая картина с нарушением пассажа мочи по нижним мочевыводящим путям снижает показатели качества жизни пациентов с ДГПЖ (IPSS и QoL) [3].

Каковы же патогенетические аспекты медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии простаты? В исследованиях было установлено, что адренорецепторы подтипа α_{1A} в значительном количестве



Таблица 1. Результаты проведенной терапии

Группа	Объем простаты, см ³	IPSS до лечения	IPSS после лечения	Q _{max} до лечения, мл/сек	Q _{max} после лечения, мл/сек
Основная	62,8 ± 6,3	24,3 ± 1,3	18,2 ± 0,3	7,3 ± 4,5	11,2 ± 2,1
Контрольная	68,1 ± 5,2	23,9 ± 1,2	25, ± 1,3	7,9 ± 3,2	7,4 ± 1,5

присутствуют в предстательной железе и составляют более 70% всех ее α₁-адренорецепторов [10]. Считается, что именно эти рецепторы преимущественно ответственны за сокращение гладкомышечных элементов предстательной железы и оказывают существенное влияние на развитие динамической обструкции при гиперплазии простаты. В противоположность этому, 60–70% рецепторов подтипа α_{1D} верифицируются в уретре, стенке мочевого пузыря и нижних отделах мочеточников. Одновременно предполагают, что подтип α_{1B} участвует в сокращении гладкомышечных элементов стенок основных артерий человека и отвечает за регуляцию артериального давления и возникновение побочных реакций при применении α₁-адреноблокаторов (α₁-АБ).

Клинический эффект α₁-АБ зависит от избирательности действия на различные подтипы рецепторов. Блокада α_{1A}-адренорецепторов приводит к снижению тонуса гладкомышечных структур шейки мочевого пузыря и предстательной железы, что, в свою очередь, проявляется уменьшением уретрального сопротивления и, как следствие, выраженности инфравезикальной обструкции (фаза опорожнения мочевого пузыря). Блокада α_{1A}- и α_{1D}-адренорецепторов в мочевом пузыре ингибирует сокращение мышечных элементов детрузора, что приводит к уменьшению его чувствительности и снижению выраженности симптомов фазы накопления (ирритативных). Установлено, что дисфункция мочевого пузыря при аденоме предстательной желе-

зы во многом связана с развитием гипоксии детрузора, сопровождающейся изменениями на ультраструктурном уровне. По мнению О.Б. Лорана и Е.Л. Вишневого [5], применение α₁-АБ не только снижает тонус гладкомышечных элементов шейки мочевого пузыря, предстательной железы и простатического отдела уретры, но и способствует лучшей оксигенации детрузора за счет вазодилатации пузырных артерий, оказывая позитивное влияние на обменные процессы в стенке мочевого пузыря.

Как эффективные препараты для лечения ДГПЖ α₁-АБ применяются на протяжении последних 40 лет. В 2000 г. Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) был одобрен уроселективный α₁-адреноблокатор – тамсулозин [18]. Исследованиями МТОПС [17] определена роль α₁-АБ в лечении ДГПЖ – они способствуют уменьшению дизурии, снижают риск развития острой задержки мочеиспускания. Таким образом, в настоящее время комбинированная терапия α₁-АБ считается первой линией лечения мужчин с умеренными симптомами ДГПЖ [19].

Цель исследования

Основной задачей нашего исследования была оценка эффективности терапии α₁-АБ, возможностей уменьшения риска острой ишурии и использования препаратов в качестве предоперационной подготовки. Предполагалось, что применение α₁-АБ улучшает функциональное состояние мочевого пузыря и тем самым позволяет выиграть время, необходимое для проведения тера-

пии, направленной на подготовку больного к ТУР доброкачественной гиперплазии простаты, предупреждает развитие острой задержки мочеиспускания.

Материалы и методы

В клинике урологии им. Р.М. Фронштейна Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с сентября 2008 по май 2011 г. проводилась оценка клинической эффективности и безопасности применения препарата тамсулозин. В основную группу вошли 50 мужчин в возрасте от 54 до 80 лет, которым проводилась терапия препаратом Сонизин 0,4 мг 1 раз в день в течение 6–19 месяцев. В контрольную группу были включены 13 пациентов в возрасте от 64 до 76 лет, которые не получали лечения из-за невозможности применения α₁-АБ в связи с хронической сердечной недостаточностью. Возможность назначения α₁-АБ исходя из соматического статуса согласовывалась с терапевтом. Из исследования были исключены больные с подозрением на рак простаты (повышенный уровень ПСА), высоким риском развития острой задержки мочеиспускания (эпизоды острой задержки мочеиспускания в анамнезе, Q_{max} < 5 мл/сек, более 100 мл остаточной мочи), камнями мочевого пузыря и объемом простаты более 100 см³. Изучалась динамика на основании показателей объема предстательной железы, урофлоуметрии, ПСА, баллов по шкале IPSS.

Результаты исследования

В основной группе через 6 месяцев от начала лечения суммарный балл симптомов по шкале IPSS снизился на 6,2 ± 0,9 (p < 0,05). Максимальная скорость моче-

урология

Таблица 2. Частота побочных реакций при лечении различными α -АБ у пациентов, %

Проявление	Альфузозин ¹	Доксазозин ²	Теразозин ³	Тамсулозин ⁴
Слабость	2,0	8,0	6,4	2
Головная боль	6,4	9,9	1,3	4
Головокружение	7,2	15,6	3,8	4
Гипотензия	1,9	1,7	7,7	2
Нарушения ритма сердца	–	0,5	0,5	0
Сердцебиение	1,6	1,2	–	2
Вазомоторный ринит	–	–	3,8	4
Ретроградная эякуляция	–	–	–	16

¹ Данные приведены по [12]. ² Данные приведены по [11]. ³ Данные приведены по [16]. ⁴ Данные приведены по [8].

испускания в среднем увеличилась до $11,5 \pm 2,4$ мл/сек. В контрольной группе отмечен незначительный рост суммарного балла симптомов по шкале IPSS на $1,3 \pm 1,2$ (различия статистически недостоверны) и ухудшение параметров мочеиспускания до $7,4 \pm 1,5$ мл/сек (различия статистически недостоверны). Размеры предстательной железы не изменились в обеих группах (табл. 1). У 1 пациента (2%) основной группы возникла задержка мочеиспускания. В контрольной группе у 2 больных (15,4%) развилась острая ишурия, потребовавшая катетеризации и назначения антибактериальной и противовоспалительной терапии, после чего мочеиспускание восстановилось. Однако спустя некоторое время у одного из этих пациентов повторились задержки мочеиспускания, и была установлена цистостома. В основной группе 6 больным (12%) спустя 6 месяцев консервативной терапии после стабилизации соматического статуса и по желанию пациентов была выполнена ТУР гиперплазии простаты с последующим восстановлением адекватного мочеиспускания. За время приема препаратов значимых нежелательных реакций, в том числе снижения гемодинамических показателей, не возникло (табл. 2) [8].

Наблюдаемые побочные явления чаще были связаны с системным влиянием тамсулозина на тонус сосудистой стенки (ощущение общей слабости, головокружения, сердцебиения, головной боли и заложенности носа). Это не потребовало отмены препарата и дополнительных консультаций специалистов – эффекты были кратковременными и выявлялись лишь при активном расспросе больных. Возникшая у 8 больных (16%) ретроградная эякуляция, на наш взгляд, является не побочным эффектом, а следствием медикаментозно индуцированного снижения тонуса гладкомышечных волокон шейки мочевого пузыря и области сфинктера мочеиспускательного канала. Пациенты были заблаговременно предупреждены о возможности такого изменения и испытывали лишь косметический дискомфорт, исчезнувший спустя неделю после отмены препарата.

Обсуждение результатов

Терапия с применением селективного α_1 -АБ тамсулозина (Сонизин) продемонстрировала высокую эффективность у пациентов с ДГПЖ: было установлено достоверное улучшение параме-

тров мочеиспускания (увеличение максимальной скорости мочеиспускания достоверно выше, чем в контрольной группе) и качества жизни. При этом не наблюдалось каких-либо значимых нежелательных реакций, в том числе нарушения гемодинамических показателей. Отмечено, что тамсулозин уменьшает обструкцию нижних мочевых путей, снижает риск острой задержки мочеиспускания и не влияет на уровень ПСА.

Заключение

Сонизин удобен в применении (отсутствие необходимости подбора дозировки, прием один раз в сутки), что обеспечивает высокую комплаентность, и безопасен при использовании у пожилых пациентов, поэтому может назначаться после консультации терапевта. Основной побочный эффект, вызываемый препаратом, – ретроградная эякуляция, возникающая вследствие воздействия на α_1 -адренорецепторы шейки мочевого пузыря и расслабления ее замыкательного аппарата. Применение Сонизина возможно перед ТУР предстательной железы, поскольку обеспечивает время для улучшения соматического статуса пациента. ☺