

Ефективність та переносимість Сибутіну при лікуванні гіперактивного сечового міхура в жінок

Зайцев В.І., Горовий В.І., Люк І.І.

Буковинський державний медичний університет

Вінницька обласна клінічна лікарня

Гіперактивний сечовий міхур (ГСМ) — важлива соціальна та медична проблема. Утім, донедавна їй приділялось непропорційно мало уваги, що було обумовлено як власне медичними причинами (захворювання не призводить до смертельних випадків і рідко — до інвалідності), так і психологічними проблемами відповідної категорії пацієнтів (відчуття незручності й сорому, яке сприяє замовчуванню захворювання).

Основним патогенетичним моментом появи ГСМ є надмірна чутливість рецепторів стінки сечового міхура, що призводить до мимовільних скорочень детрузора при невеликих об'ємах сечі. Тому головною метою лікування ГСМ є вплив на детрузор для зменшення його гіперчутливості та збільшення ємкості сечового міхура.

За всіма протоколами антихолінергічні препарати (холінолітики — ХЛ) є препаратами вибору лікування ГСМ. Однак їхня ефективність проявляється тільки під час прийому, по закінченні ж курсу лікування ефект достатньо швидко зникає. Через це лікування проводять тривалий час, деколи — курса ми. Побічними ефектами ХЛ є сухість у роті (найчастіше), закрепи, нудота, діарея та розпливчастість предметів {«запона» перед очима}.

До 90-х років ХХ століття «золотим стандартом» лікування ГСМ обґрунтовано вважався оксибутиніну гідрохлорид. Однак він має відносну вибірковість дії, що призводить до достатньо великої кількості побічних ефектів {до 50% пацієнтів відзначають сухість слизової оболонки у роті, до 15% — закрепи, до 12% — сонливість, до 5% — порушення зору}. Пошук ефективніших препаратів дав результат: в останній декаді ХХ століття з'явився препарат толтеродин, який має більшу вибірковість (толерантність). Пізніше з'явився соліфенацин. Переваги нових препаратів перед класичним оксибутиніном не викликають сумніву, утім і вони мають недоліки.

Оксибутинін досі займає певну нішу на фармацевтичному ринку ХЛ в Україні. Це єдиний холінолітик, який дозволений до використання в дітей. Крім того, слід відзначити, що достатньо велика частина пацієнтів із ГСМ цілком задоволена результатами використання саме оксибутиніну.

Ще одним важливим моментом є вартість препарату. За відсутності: а) достатнього фінансування із державних джерел, б) страхової медицини та лікарняних кас — пацієнти вимушені купувати ліки власним коштом. А це обмежує можливості використання дорогих препаратів, оскільки типовими пацієнтами з ГСМ є діти або хворі у віці за 50 років.

Мета роботи — провести пілотне дослідження ефективності та толерантності нового вітчизняного препарату оксибутиніну під торговою назвою Сибутін виробництва ВАТ «Київський вітамінний завод».

Матеріали та методи

Нами проведено клінічне дослідження препарату Сибутін із дотриманням основних принципів застосування холінолітиків при лікуванні ГСМ. У дослідження включались пацієнти старше 18 років із клінічними ознаками ГСМ протягом останніх 3 місяців (частота сечовипускань 8 та більше на добу з/без нетриманням сечі, ургентність), які мали можливість та бажання виконувати вимоги дослідження та підписали інформовану згоду на участь у ньому.

Критерії виключення: алергія на препарат, вагітність, патологія сечової системи, яка могла призвести до порушень функції сечового міхура — СМ (пухлини, камені, гострий цистит, порушення відтоку сечі із СМ тощо), значний пролапс тазових органів, значна супутня

патологія, симптоми переважно стресового нетримання сечі, використання холінолітиків протягом останнього місяця.

Обстеження пацієнтів включало загально клінічні методи, УЗД сечової системи, за необхідності — додаткові обстеження (гінеколог, невропатолог).

Вивчення ефективності та переносимості лікування проводилось за допомогою щоденника сечовипускання за добу, шкали ургентності сечовипускання, опитувальників якості життя та задоволеністю лікуванням і реєстрацією побічних ефектів.

Дослідження проводилось у групі з 30 жінок, які відповідали критеріям включення.

Препарат використовувався за принципами реальної клінічної практики: рекомендоване дозування {по 5 мг тричі на добу} могло зменшуватись до 2,5 мг тричі на добу залежно від балансу переносимості та ефективності препарату. Саме такий дизайн натеper усе ширше запроваджується при проведенні клінічних досліджень.

Вік обстежених жінок сягав $44,5 \pm 11,2$ роки. Тривалість захворювання — $3,7 \pm 2,9$ років. Із 30 жінок 3(10%) не закінчили дослідження — унаслідок виражених побічних дій, тому кінцеві результати наводяться по 27 пацієнтках (див. табл.). Серед останніх — ще 3 пацієнтки (10%) після 2–4 днів прийому через побічні ефекти перейшли на половинну дозу препарату Сибутін та приймали її протягом місяця.

Результати

За всіма параметрами, які аналізувались, було отримано вірогідне покращання в кінці лікування — частота сечовипускань зменшилась на 4 одиниці, об'єм — на 48 мл, а ургентність зменшилась на 1,5 бали. Зміни означених показників сягали 33–51%, що чітко відзначалось пацієнтами.

Таблиця 1. Головні показники акту сечовипускання в обстежених пацієнток на початку та по закінченні прийому препарату

Показник	Кількість сечовипускань на добу		Об'єм сечовипускання (мл)		Ургентність (бали)	
На початку дослідження (M±m)	12,17	1,74	111,90	16,64	2,94	0,46
У кінці дослідження (M±m)	8,14	1,08	160,13	19,86	1,44	0,43
Зміни (у %)	-33,1		+42,9		-51,0	

Ще одним важливим показником ефективності препарату було зменшення кількості епізодів нетримання сечі (НС) — адже саме НС є однією з найважливіших скарг, яка значно впливає на якість життя пацієнтів. Якщо на початку дослідження майже половина пацієнток (46,7%) скаржилась на НС, то по його закінченні ці скарги залишились в 5 пацієнток (16,7%). Ми вважаємо, що цей критерій є надзвичайно важливим для жінок із ГСМ.

Утім, для досягнення такого результату необхідний адекватний підбір пацієнток для холінолітичної терапії — вона показана здебільшого або при ургентному НС, або при змішаному типі з переважанням ургентного. Використання препаратів цієї групи в жінок зі стресовим НС не призведе до задовільних результатів.

Побічні дії (ПД) в обстежених пацієнток виникали достатньо часто — тільки 26,7% жінок не відзначали ніяких ПД. Серед ПД приблизно половину пацієнток (53,3%) найбільше турбував головний біль та порушення загального стану (слабкість, запаморочення тощо). Ще в 20% спостерігались зміни зору — «запона» перед очима, розпливчастість предметів тощо. У 26,7% спостерігалась комбінація декількох небажаних реакцій (крім означених, уповільнення функції спорожнення кишечника) — саме до них відносились три жінки, які достроково припинили лікування. При цьому тільки 20% пацієнток оцінили ПД як «значно виражені», 13% — як помірні, а 40% жінок — як незначні. Таким чином, кожні 7 із 10 пацієнток (67%) або не мали взагалі ПД, або мали незначні. Означені ПД, їх вираженість та частота повністю відповідають результатам міжнародних повідомлень щодо вад оксibuтиніну гідрохлориду.

Загальна оцінка пацієнтами курсу лікування препаратом Сибутін наведена на рис. Найважливішим при її визначенні був баланс ефективності та побічних дій. Більше половини жінок (60%) оцінили результат як відмінний або добрий і тільки одна з 5 (20%) — як незначний або незадовільний. Усі 100% пацієнок відзначали початок дії препарату протягом перших 2–3 діб лікування (утім, як і появу ПД).

Максимальний ефект практично усіма пацієнтками відзначався вже на 10–15 добу від початку лікування. Це позитивно характеризує Сибутін з точки зору його клінічної ефективності перед селективнішими препаратами останнього покоління, для яких ефект починає відзначатись після 2–3 тижнів лікування та досягає максимуму після 6–10 тижнів. Це відкриває нові можливості використання Сибутіну, для вивчення яких необхідні подальші дослідження.



Висновки

Таким чином, завдяки проведеному обмеженому клінічному дослідженню, наш досвід використання препарату Сибутін виробництва ВАТ «Київський вітамінний завод» дозволяє обґрунтовано стверджувати, що отримані результати практичного застосування є позитивними. Препарат Сибутін вітчизняного виробника насамперед діє ефективно, володіючи основними властивостями оксибутиніну. Найважливішими умовами отримання максимального ефекту вважаємо:

1. Адекватне призначення Сибутіну (перш за все, виключення чистого стресового нетримання сечі та інших дисфункцій сечового міхура, при яких Сибутін не є показаним).
2. Використання методики титрування дози — перші 4 дні варто починати прийом Сибутіну з половинної дози;
3. З обережністю необхідно використовувати Сибутін у пацієнтів із певною супутньою патологією, яка може загостритись внаслідок використання оксибутиніну (рецидивуючий головний біль, схильність до закріпів, спастичні явища дихальних шляхів тощо).

Вважаємо, що препарат Сибутін виробництва ВАТ «Київський вітамінний завод» завдяки високим рівням ефективності та безпеки, а також із урахуванням оптимального співвідношення «якість/вартість курсового лікування», має вагомі переваги перед препаратами інших виробників, особливо враховуючи необхідну тривалість курсового лікування.

Список літератури знаходиться в редакції журналу «Сімейна медицина».

Зайцев В.И., Горовой В.И., Илюк И.И.

Эффективность и переносимость Сибутина при лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин

Клиническое исследование посвящено изучению применения препарата Сибутин (оксибутинин) производства ОАО «Киевский витаминный завод». Отмечено, что Сибутин действует эффективно при условии его назначения по показаниям (исключение стрессового недержания мочи и других дисфункций мочевого пузыря, при которых Сибутин не показан) и необходимости титрования дозы. Сибутин благодаря высоким уровням эффективности и безопасности, а также с учетом оптимального соотношения «качество/стоимость курсового лечения», имеет весомые преимущества перед препаратами других производителей, особенно учитывая необходимую длительность курсового лечения.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, оксибутинин, Сибутин.

Zaitsev V., Gorovoi V., Iliuk I.

Efficacy and tolerability of Sibutin in overactive bladder treatment in women

Clinical research is dedicated to the study of the drug Sibutin (oxybutynin) produced by PC “Kyiv Vitamin Factory”. It is noted that Sibutin acts effectively when administered according to its indications (except for stress urinary incontinence and other dysfunctions of the bladder, in which Sibutin is not indicated) and the need for dose titration. Due to its high levels of efficacy and safety, as well as the optimal ratio of quality/cost of a treatment course, Sibutin has a significant advantage over drugs of other manufacturers, especially taking into account the duration of treatment course.

Key words: overactive bladder, oxybutynin, Sibutin.