



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ НЕЙРОХИРУРГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК



ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ

**ВАЗОМИРИН**

У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ  
НЕСАХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Л.И. Астафьева

д.м.н., старший научный сотрудник  
ФГБУ «НИИ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН.



## **ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ВАЗОМИРИН У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ**

.....

старший научный сотрудник  
ФГБУ «НИИ НЕЙРОХИРУРГИИ им. акад. Н.Н.Бурденко» РАМН,  
к.м.н. Астафьева Л.И.

.....

Несахарный диабет (НД) наблюдается у 30% пациентов после удаления опухолей хиазмально-селлярной области и в большинстве случаев имеет транзиторный характер. Однако в 70-90% случаев оперированных краниофарингиом и 3-5% аденом гипофиза транзиторная форма переходит в постоянную. Симптоматика НД развивается непосредственно после операции, что диктует необходимость раннего применения препаратов вазопрессина.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата ВАЗОМИРИН у пациентов после удаления опухолей хиазмально-селлярной области (ХСО).

ВАЗОМИРИН – спрей назальный дозированный 10 мкг в одной дозе выпускается во флаконах по 5 мл (50 доз) с дозирующим устройством (произведено АПОТЕКС Инк., Канада).

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ:**

Оценка эффективности и безопасности препарата ВАЗОМИРИН проводилась в раннем послеоперационном периоде во время госпитализации пациента (в течение 7-14 дней после операции (медиана 12 дней) и в отдаленном периоде после выписки больного из стационара (от 25 дней до 3 месяцев (медиана 30 дней).

### КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ:

- оперированные пациенты с опухолями ХСО старше 18 лет
- полиурия более 3,5 л в сутки
- удельный вес в утренней порции мочи менее 1010

### КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:

- оперированные пациенты с осложненным послеоперационным периодом, требующие пребывания в реанимационном отделении
- сахар крови натощак более 7 ммоль/л
- уровень натрия в крови менее 135 ммоль/л

Все пациенты с пангипопитуитаризмом получали глюкокортикоидные и тиреоидные препараты.

На фоне терапии в раннем послеоперационном периоде проводили: суточный учет количества выпитой и выделенной жидкости, измерение уровней натрия, калия и глюкозы в сыворотке крови 2 раза в сутки (8.00 и 17.00), исследование плотности мочи в утренней порции (в 8.00)

После выписки больных из стационара проводили: учет количества выпитой и выделенной жидкости один раз в 3-5 суток, через 30 дней после выписки -измерение уровней натрия, калия и глюкозы в сыворотке крови 1 раз в сутки (8.00) и анализ мочи по Зимницкому. Для оценки водно-электролитного обмена и целесообразности продолжения терапии пробно отменяли препарат на 24 часа. При появлении жажды и полиурии его прием возобновляли.

Для субъективной оценки чувства «жажды» применялась полуколичественная шкала: 1 балл – жажды нет, 2 балла – периоды сухости во рту, 3 балла – постоянная сухость во рту в течение дня, периоды жажды в течение дня, 4 балла – постоянная жажда.

## РЕЗУЛЬТАТЫ:

Обследовано 23 больных с опухолями хиазмально-селлярной области (из них 11 краниофарингиом, 10 аденом гипофиза, 1 хордома основания черепа, 1 менингиома ХСО) с несахарным диабетом после нейрохирургического лечения. Из них 12 женщин и 11 мужчин в возрасте 19-64 лет (медиана 48). Большинство (17 больных) были оперированы трансназальным, 6 больных - транскраниальным доступом.

До операции у 4 больных с краниофарингиомой был диагностирован НД, эти пациенты при поступлении в НИИ Нейрохирургии получали таблетированную форму десмопрессина (Минирин).

У 21 больного симптоматика НД в виде жажды и полиурии от 4200 до 9300 мл в сутки отмечена непосредственно после операции.

У 13 пациентов наблюдалась гипернатриемия (147-161 ммоль/л), у 10 больных уровень натрия был в пределах нормальных значений (138-145 ммоль/л).

Все пациенты получали терапию препаратом ВАЗОМИРИН, начиная с 1 дозы интраназально. При суточной полиурии более 3000 мл и/или темпе диуреза более 300 мл/час дозу ВАЗОМИРИНА увеличивали.

В большинстве (12) случаев в раннем послеоперационном периоде адекватная доза для купирования симптомов НД составила 2 дозы интраназально (в 8.00 и 21.00). В 8 случаях доза ВАЗОМИРИНА была увеличена до 4-х доз (в 2 приема), в одном до 5 доз (в 3 приема). В 2-х случаях достаточно было 1 дозы. В 4 случаях при выраженном отеке слизистой носа препарат применялся сублингвально.

На фоне лечения суточный диурез составил 2400-3800 мл (рис.1). Учитывая возможный спонтанный регресс НД (в результате транзиторного или трехфазного течения), ВАЗОМИРИН назначался ситуационно в зависимости от темпов диуреза. На фоне приема препарата и адекватного питьевого режима (не менее 2 л в сутки) у всех больных отмечена нормализация уровня натрия. Ни у одного из них не было зафиксировано эпизодов гипонатриемии (табл.1). Препарат хорошо переносился всеми пациентами, и не было отмечено появления значимых побочных эффектов. У 12 пациентов (с аденомами гипофиза, хордомой основания черепа и менигиомой) с транзиторной формой НД лечение ВАЗОМИРИНОМ прекратили при регрессе симптоматики через 7-30 дней после операции.

Все 11 пациентов с краниофарингиомой с постоянной формой несахарного диабета продолжают получать препарат после выписки из НИИ Нейрохирургии от одной дозы до 4 доз в сутки (табл.2).

4 пациента с краниофарингиомой, получавших до операции минирин, после выписки из стационара отдали предпочтение ВАЗОМИРИНУ, аргументируя свой выбор более удобной формой препарата, не связанной с приемом пищи, а также более пролонгированным эффектом действия. Кроме того, у всех из них был пангипопитуитаризм, и требовался постоянный прием таблетированных форм глюкокортикоидных препаратов и левотироксина. Поэтому все пациенты предпочитали интраназальную форму, как альтернативу таблетированной, отмечая положительный психологический эффект «уменьшением количества принимаемых таблеток».

ТАБЛИЦА 1.

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ДО И НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАЗОМИРИНА  
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

|                                                            | До лечения       | На фоне лечения  |
|------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| Суточный диурез, мл                                        | 4200 – 9300      | 2400 – 3800      |
| Частота ночного мочеиспускания                             | 3-10             | 0-2              |
| Жажда, баллы                                               | 3,4              | 1-3              |
| Темп диуреза                                               | >300 мл/час      | < 150-200 мл/час |
| Средняя плотность мочи в однократном анализе (в 8.00), г/л | 1002 (1000-1005) | 1007 (1002-1011) |
| Уровень натрия, ммоль/л                                    | 138 - 161        | 135 - 145        |

ТАБЛИЦА 2.

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ДО И НА ФОНЕ ПРИЕМА ВАЗОМИРИНА  
В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ  
СТАЦИОНАРА)

|                                                           | На фоне отмены препарата в течение 24 ч | На фоне лечения   |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|
| Суточный диурез, мл                                       | 3550 – 7100                             | 2150-3050         |
| Частота ночного мочеиспускания                            | 1-5                                     | 0-2               |
| Жажда, баллы                                              | 2-4                                     | 1,2               |
| Средняя плотность мочи по анализу мочи по Зимницкому, г/л | 1008 (1001-1014)                        | 1013 (1003-10021) |
| Уровень натрия, ммоль/л                                   | 138 - 147                               | 136 - 145         |

ТАБЛИЦА 3.

ДОЗЫ ВАЗОМИРИНА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В РАННЕМ И В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С НД

| Доза препарата (количество доз)                                           | Количество больных | Количество больных, у которых препарат применялся сублингвально |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Ранний послеоперационный период (0-14 дней после операции [медиана 12])   |                    |                                                                 |
| 1                                                                         | 2                  |                                                                 |
| 2                                                                         | 12                 | 1                                                               |
| 4                                                                         | 8                  | 3                                                               |
| 5                                                                         | 1                  |                                                                 |
| Поздний послеоперационный период (25-75 дней после операции [медиана 30]) |                    |                                                                 |
| 1                                                                         | 1                  | –                                                               |
| 2                                                                         | 6                  | –                                                               |
| 4                                                                         | 4                  | –                                                               |

РИС. 1.

ДИНАМИКА ОБЪЕМА СУТОЧНОГО ДИУРЕЗА (МЕДИАНА) ДО И НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ВАЗОМИРИН У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ



ТАБЛИЦА 4.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕСМОПРЕССИНА  
В ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЕ И НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ У ПАЦИЕНТОВ С НД  
ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХСО

| Лекарственный препарат                                                    | Минирин 0,2 мг | Вазомирин 10 мкг   |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------|
| Средняя терапевтическая доза в сутки (в раннем послеоперационном периоде) | 0,6 мг         | 30 мкг             |
| Количество таблеток (доз) в упаковке                                      | 30             | 50                 |
| Средняя цена за упаковку, руб                                             | 2790           | 2552,12            |
| Средняя цена 1 табл ( дозы) препарата, руб                                | 93             | 51                 |
| Средняя терапевтическая доза (в позднем послеоперационном периоде)        | 0,4 мг         | 20 мкг             |
| Стоимость лечения препаратом в стационаре (в течение 12 дней)             | 2790 рублей    | 2552,12 рублей     |
| Стоимость лечения препаратом после выписки (в течение 30 дней)            | 5580 рублей    | 3060               |
| Экономия бюджетных средств в месяц составляет                             | –              | 2520рублей или 45% |

Фармакоэкономический анализ проводился исходя из средней стоимости лекарственных препаратов (ВАЗОМИРИН и МИНИРИН) в аптеках Москвы по данным интернет-сайта [www. Medlux.ru](http://www.Medlux.ru). Средняя терапевтическая доза препарата ВАЗОМИРИН рассчитывалась у пациентов, входящих в исследование. Сравнительный анализ проведен в группе ранее оперированных пациентов, получавших после операции таблетированную форму (МИНИРИН). Группы были сопоставимы по нозологическим формам опухолей, возрасту и полу пациентов.

## ВЫВОДЫ:

- препарат ВАЗОМИРИН эффективен и безопасен в лечении центрального несахарного диабета у больных после удаления опухолей хиазмально-селлярной области различной гистологической природы (краниофарингиом, аденом гипофиза, менигиом и хордом)
- может применяться в раннем послеоперационном периоде, в том числе у пациентов с нарушением функции глотания
- у пациентов в раннем послеоперационном периоде применяется ситуационно в зависимости от темпов диуреза
- у пациентов с выраженным нарушением носового дыхания после трансназальных операций препарат эффективен при введении сублингвально
- у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде с постоянной формой несахарного диабета применяется планово
- прием препарата не связан с приемом пищи и таблетированных препаратов
- не вызывает значимых побочных эффектов
- положительный психологический эффект «уменьшения количества принимаемых таблеток» у пациентов, нуждающихся в постоянной терапии глюкокортикоидными и тиреоидными таблетированными препаратами
- хранится при комнатной температуре
- имеет пролонгированный эффект
- имеет удобное дозирующее устройство
- затраты на применение спрея почти в два раза меньше, чем при применении таблетированной формы

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова Е.В. Центральный несахарный диабет: современный взгляд на старую проблему// Фарматека, 2010; №4, 22-28
2. Дедов И.И., Пигарова Е.А, Рожинская Л.Я. Открытое проспективное клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности применения десмопрессина в форме назального спрея у пациентов с несахарным несахарным диабетом: фармакоэкономические аспекты// Лечащий врач,2010; №9:1-5
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Фофанова О.В. Диагностика и лечение несахарного диабета//Методические рекомендации М.,2003;21
4. Дзеранова Л. К., Пигарова Е. А. Центральный несахарный диабет: современные аспекты диагностики и лечения//Лечащий врач,2006;№10:42-47

# ВАЗОМИРИН



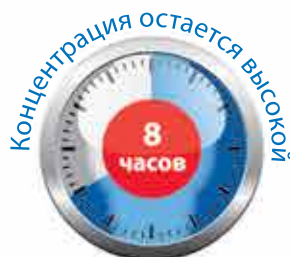
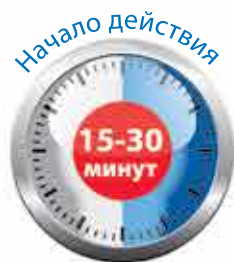
МНН (Десмопрессин)

для взрослых и детей

## ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

Спрей назальный дозированный.

10 мкг/доза, 50 доз во флаконе  
с дозирующим устройством, 5 мл



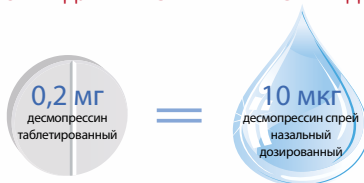
**Основная цель – подбор минимально эффективной дозы десмопрессина.**

**Начальная доза – 10 мкг**

Биодоступность десмопрессина при использовании в виде назального спрея в 2 раза выше, чем при приеме внутрь, что обеспечивает снижение дозы активного вещества и, как следствие этого, уменьшение лекарственной нагрузки на организм пациента.

Всасывание не зависит от состояния слизистой оболочки ЖКТ и приема пищи.

**РЕКОМЕНДУЕМАЯ СХЕМА ПЕРЕСЧЕТА ДОЗЫ:**



Представительство в России:  
Генфа Медика С.А., Швейцария,  
119421, Москва, Ленинский пр-т, д. 99.  
Тел. (495) 662-50-65, факс (495) 662-50-61.  
[www.vazomirin.ru](http://www.vazomirin.ru)



**GENFA MEDICA S.A.**  
High Quality Essential Medicinal Products