

Влияние тамсулозина на выраженность болевого синдрома и отхождение конкрементов после ударно-волновой литотрипсии

Представляем вашему вниманию обзор статьи В. Sakiroglu, О. Sinanoglu и М. Uraz, ведущих специалистов в области урологии Maltepe University, одного из престижных вузов Турции, и Hisar Intercontinental Hospital, крупнейшей и наиболее современной клиники Стамбула.

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) поражает от 4 до 15% населения планеты, и количество случаев заболевания продолжает увеличиваться. Камни мочеточника являются одной из важных проблем, с которой сталкиваются урологи в экстренных клинических ситуациях. Хотя ударно-волновая литотрипсия (УВЛ) во многих лечебных учреждениях считается терапией первой линии выбора для пациентов с конкрементами мочеточника, наблюдение может быть более предпочтительным в случае камней размером до 5 мм при отсутствии инфекции или почечной недостаточности. Во время процесса миграции камня деятельность мочевыводящей системы регулируется симпатической нервной системой. В нескольких исследованиях доказано, что в гладкомышечных клетках мочеточника плотность α_{1D} -адренергических рецепторов больше, чем других адренергических рецепторов. В связи с этим следует отметить, что α_1 -адреноблокаторы способны подавлять базальный тонус, частоту перистальтических сокращений мочеточника, расширять его просвет и облегчать пассаж камня.

Эти лекарственные средства, предназначенные для облегчения изгнания камня и сокращения применения анальгетических препаратов, используются для медикаментозной терапии мочекаменной болезни. Тамсулозин был применен в нескольких недавних исследованиях, но их результаты переменны. Кроме того, большая часть этих исследований охватывала пациентов с конкрементами почек и нижней части мочеточника.

Ни в одном из испытаний не определялась польза медикаментозной терапии в отношении болевого синдрома и времени выведения камня после УВЛ отдельно для верхнего, среднего и нижне-

го отделов мочеточника. Поэтому авторы статьи поставили целью оценить эффект тамсулозина в качестве дополнительного лечения уrolитиаза при разной локализации камня.

Материалы и методы исследования

С июня 2008 по июль 2011 г. пациенты с единственным камнем мочеточника размером от 6 до 15 мм и локализацией в верхней, средней или нижней его части проходили сеансы УВЛ. Определение размера и локализации камня осуществлялось с помощью обзорной урографии и/или УЗИ. Критериями исключения пациентов из исследования были следующие: возраст до 18 лет, вес < 50 и > 100 кг, тяжелые скелетные аномалии, беременность, аневризма аорты и почечной артерии, алкогольная и наркотическая зависимость в анамнезе, длительный прием лекарственных средств (антидепрессанты, антигистаминные, анксиолитические препараты) и аллергические реакции на один из изучаемых медикаментов, одновременное лечение антагонистами кальция и/или α_1 -адреноблокаторами, сопутствующие почечные камни, предыдущие неудачные попытки УВЛ, повышенный уровень сывороточного креатинина (> 2 мг/дл), инфекции мочевыводящих путей, диабет, пептические язвы, спонтанное отхождение камня в анамнезе, гипотензия, коагулопатия, врожденные аномалии мочевыводящей системы, предшествующие оперативные урологические вмешательства.

Методом случайной выборки больные были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. В первую группу вошли пациенты, которым проводили обычную консервативную терапию, во вторую — лица, получавшие лечение тамсулозином. Всем участникам исследования была выполнена обзорная урография и УЗИ почек. Перед литотрипсией было проведено клиническое (анамнез, оценка соматического статуса) и лабораторное (развернутый анализ крови, бактериологический посев мочи, определение функции почек, скрининг параметров коагуляции, тест

на беременность) обследование. Дополнительно обзорную урографию и УЗИ проводили непосредственно перед литотрипсией. Прием препаратов начинали немедленно после УВЛ и продолжали в течение максимум 28 дней или до старта альтернативной терапии. Пациенты, у которых не происходило отхождение камня в течение этого срока, исключались из исследования и проходили дополнительное лечение.

Всего 123 участника соответствовали установленным требованиям исследования. Пациенты ($n = 64$) первой группы получали только стандартную медикаментозную терапию и рассматривались как контрольная группа. Больным ($n = 59$) второй группы была назначена стандартная медикаментозная терапия в сочетании с 0,4 мг тамсулозина один раз в день. Стандартная медикаментозная терапия после УВЛ состояла в применении 75 мг диклофенака внутримышечно. Каждому пациенту назначали гастропротекторную терапию (40 мг пантопразола один раз в день). После выписки всем им рекомендовалось соблюдать питьевой режим в объеме минимум 2 л воды в день и заполнять дневник сведениями о боли, выходе камней, применении анальгетических препаратов и побочных эффектах медикаментозной терапии. У каждого больного определяли время до выведения камня и количество сеансов УВЛ. Интенсивность боли оценивали по визуально-аналоговой шкале (Visual Analog Scale [VAS]). Пациентам предлагалось определить боль от 1 до 10 баллов, сравнивая ее с самой сильной болью, какая только может быть (0 – отсутствие боли, 10 – наиболее сильная). Наблюдение включало клиническое обследование, анализ мочи с бактериологическим посевом и определением чувствительности к антибиотикам, повторные обзорную урографию и/или УЗИ через 5 дней после каждого сеанса литотрипсии.

Окончательное обследование состояло в УЗИ или спиральной компьютерной томографии мочевого пузыря на 28-й день для подтверждения отсутствия камня.

Результаты

Средний размер камней в обеих группах существенно не отличался.

Статистически значимое различие определено в отношении показателя интенсивности боли (3,81 балла в первой группе против 2,73 во второй) и сроков отхождения камня (12,59 против 8,34 дня соответственно). Значимой разницы интенсивности боли в зависимости от локализации камня (верхняя, средняя или нижняя часть мочевого пузыря) не обнаружено. Только по времени выделения камня верхней части выявлена статистически значимая разница между первой и второй группами (13,54 против 7,1 дня соответственно; $p = 0$). Средняя кумулятивная доза диклофенака составила 375 мг (5 инъекций) на одного пациента

в первой группе и 255 мг (3 инъекции) – во второй, со статистически значимой разницей между группами ($p = 0$). Никаких существенных побочных эффектов в связи с приемом тамсулозина, которые могли бы привести к отмене препарата, не наблюдалось.

Обсуждение

Терапией первой линии выбора для лиц с камнями верхней части мочевого пузыря размером $< 1,5$ см являются экстракорпоральная УВЛ и гибкая уретероскопия. Выведение фрагментов камня после УВЛ подобно спонтанному отхождению конкремента. Пузырно-мочеточниковое соустье является самым узким местом мочевого пузыря, из-за чего спазм, отек или инфекционный процесс на этом участке может затруднить пассаж камня. Во многих исследованиях было доказано, что явления отека, инфекции, спазма и перистальтики мочевого пузыря могут улучшаться под воздействием соответствующей медикаментозной терапии. Кроме того, α_1 -адреноблокаторы могут снизить частоту перистальтики мочевого пузыря, уменьшая спазм гладкой мускулатуры, и за этими изменениями следует повышение скорости транспорта жидкости.

Принимая во внимание исследования, в которых показано существование подтипов α_{1A} - и α_{1D} -адренорецепторов в гладкой мускулатуре мочевого пузыря человека, в настоящем испытании среди доступных α -адреноблокаторов был выбран тамсулозин, поскольку он имеет свойство сочетанного действия на оба подтипа. Тамсулозин повышает болюс мочи и внутримочеточниковое давление выше камня. К тому же он уменьшает перистальтику внизу мочевого пузыря, вследствие этого снижается внутримочеточниковое давление в сочетании со снижением базового давления и давления мочи даже в шейке мочевого пузыря. Таким образом, прием препарата увеличивает возможность выведения камня. Кроме того, в закупоренном мочеточнике также уменьшаются фазовые перистальтические сокращения, что приводит к окончательному устранению болезненных раздражителей.

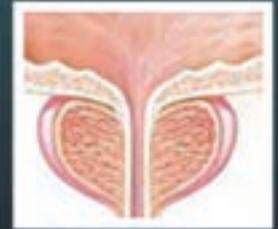
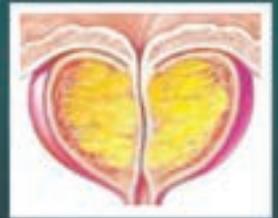
Согласно результатам некоторых исследований, применение тамсулозина способствует более благоприятному отхождению фрагментов камня после УВЛ.

Так, в рандомизированном неслепом контрольном исследовании, включавшем пациентов с камнями нижней части мочевого пузыря, подвергшихся УВЛ, значительно более высокий уровень успешных исходов был получен у тех, кто получал тамсулозин 0,4 мг/сут (70,8 против 33,3%; $p < 0,019$) с минимальными побочными эффектами (Kupeli B. et al., 2004). Еще в одном исследовании получены более успешные результаты терапии в случаях применения тамсулозина у 60 пациентов с почечными и мочеточниковыми

Тамсулид

Одна капсула содержит тамсулозина гидрохлорида – 0,4 мг

ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СО СТОРОНЫ
НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



- Доказанная биоэквивалентность*
- Капсулы с модифицированным высвобождением
- Европейское сырье
- Доступная цена
- 1 капсула в день

*Quinta-analytica s.r.o. (Czech Republic, 2004)

Информация о лекарственном препарате для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.
Тамсулид, РС, МЗ № UA12246/01/01 от 23.05.12. Капсулы с модифицированным высвобождением. В капсуле содержится пеллеты. Состав: 1 капсула содержит тамсулозина гидрохлорида, в пересчете на безводное вещество 0,4 мг. **Фармакотерапевтическая группа**. Средства, применяемые в урологии. Код АТС G04CA02. **Фармакологические свойства**. Механизм действия тамсулозина обусловлен селективным конкурентным связыванием с постсинаптическими α_1 -адренорецепторами, в частности с подтипами α_{1A} и α_{1D} , что приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению выделения мочи. **Показания**. Лечение функциональных нарушений со стороны нижних мочевыводящих путей при доброкачественной гиперплазии простаты. **Противопоказания**. Гиперчувствительность к тамсулозина гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ; ортостатическая гипотензия в анамнезе; выраженная печеночная недостаточность. **Побочные реакции**. **Печень**: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – обморок. **Сердечно-сосудистая система**: нечасто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения. **Респираторные нарушения**: нечасто – ринит. **Пищеварительный тракт**: нечасто – запор, диарея, тошнота, рвота. **Кожа и подкожная клетчатка**: нечасто – зуд, сыпь, крапивница; редко – ангионевротический отек. **Другие**: нечасто – нарушение эякуляции (ретроградная эякуляция), астения; очень редко – прилизы. **Категория отпуска**. По рецепту. Хранить в недоступном для детей месте. **Упаковка**. По 10 капсул в блистере. По 3 блистера в пачке. Полная информация о лекарственном средстве – в инструкции для медицинского применения.

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

камнями, прошедшими УВЛ (96,6 против 79,3%; $p < 0,04$) (Bhagat S. K. et al., 2007). Однако следует упомянуть и сообщение об исследовании 64 больных, получивших УВЛ при наличии камней, расположенных в нижней части мочеточника. Уровень успешных исходов статистически не отличался в группах с применением тамсулозина и без такового (Gravas S. et al., 2007).

Также необходимо отметить, что среди препаратов для медикаментозной терапии только кортикостероиды вызывают более быстрое выведение камня по сравнению с тамсулозином.

В настоящем исследовании авторами показан благоприятный эффект тамсулозина в выведении фрагментов камня после УВЛ независимо от их исходной локализации. С учетом местонахождения камня в мочеточнике установлены более короткие по сравнению с контролем сроки выведения фрагментов из верхней части.

Исследователи также высказали мнение, что кроме сокращения времени выведения камня, α_1 -адреноблокаторы потенцируют спазмолитическое и анальгетическое действие препаратов, применяемых в стандартной терапии.

Назначение тамсулозина как спазмолитического средства при эпизодах уретральной колики, вызванной конкрементом в пузырно-мочеточниковом соустье, также является целесообразным. Некоторые ученые указывают на повышенную скорость изгнания камня, сочетающуюся с сокращением времени его выведения и с хорошим контролем болевого синдрома, что устраняет необходимость госпитализации. Количество приступов колики и необходимость назначения анальгетических средств значительно уменьшаются благодаря применению тамсулозина. В двух недавних исследованиях, в которых оценивали время выведения

и уменьшение ощущения боли при конкрементах верхней части мочеточника, авторы единодушно заявили, что пассаж фрагментов камня происходил быстрее на фоне приема тамсулозина (Agarwal M. M. et al., 2009; Singh S. K. et al., 2011).

В представленном в статье обследовании при оценке по шкале VAS у пациентов, получивших тамсулозин после УВЛ, выявлены более низкие баллы по сравнению с контрольной группой, независимо от локализации камня. Исследователи отмечают, что при приеме тамсулозина среди побочных эффектов наблюдались головокружение у двух пациентов и тошнота у шести. Поскольку эти явления не отличались тяжестью, они не требовали дополнительного лечения.

Выводы

Тамсулозин является дополнительным средством лечения мочекаменной болезни после сеансов УВЛ, особенно при локализации камней в верхней части мочеточников. Действие препарата заключается в сокращении сроков выведения конкрементов и устранении необходимости применения анальгетических средств. Проведение расширенных исследований, охватывающих пациентов с камнями разной мочеточниковой локализации, может продемонстрировать еще большую пользу применения тамсулозина после УВЛ.

Подготовила Виктория Лисица

*По материалу: В. Cakiroglu,
О. Sinanoglu, М. Uraz.*

*The Effect of Tamsulosin on Pain and Clearance
According to Ureteral Stone Location
After Shock Wave Lithotripsy //
Current Therapeutic Research 74 (2013), p. 33-35.*

①

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Асоціація урологів України
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут урології НАМН України»

Шановні колеги!

Запрошуємо вас до участі в роботі конгресу Асоціації урологів України, який відбудеться 18-20 червня 2015 р. в Києві.

Планується розгляд актуальних питань сучасної урології. У роботі заходу візьмуть участь провідні фахівці України. Учасники отримують сертифікати та інформаційні матеріали. З питань партнерства та умов виступу з доповіддю (стендовою включно) на конгресі звертайтеся до оргкомітету.

Статті та тези слід надсилати до **1 березня 2015 р.** Матеріали конгресу будуть надруковані у фахових наукових виданнях «Урологія» та

«Здоров'я чоловіка». Роботи публікуються в авторській редакції, за наявності орфографічних та стилістичних помилок оргкомітет відповідальності не несе. Вартість публікації 1 стор. 50 грн, 6 стор. — 250 грн.

Контактна інформація:

Адреса оргкомітету: 04053, м. Київ, вул. Юрія Коцюбинського, 9-А.

Організаційні питання: Шуляк О.В., професор (044) 486-65-89.

Оргкомітет