

Больовий синдром при сечокам'яній хворобі: переваги застосування комбінованих препаратів

У статті описано сучасні принципи менеджменту пацієнтів із нефролітазом та його ускладненням – нирковою колькою. Також детально розглянуто переваги поєднаного застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та спазмолітиків в усуненні больового синдрому при сечокам'яній хворобі.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, ниркова колька, знеболення, кеторолак, пітофенону гідрохлорид, фенпіверинію бромід.

Сечокам'яна хвороба (нефролітаз) – це патологічний стан, що характеризується наявністю конкрементів у сечовидільній системі (нирки та сечовід) [1]. Розповсюдженість нефролітазу складає від 5 до 12%, при цьому ймовірність наявності конкрементів залежить від віку, статі, раси та географічного положення. Клінічна картина зазвичай супроводжується розвитком гострої ниркової кольки, хоча в деяких пацієнтів захворювання може перебігати безсимптомно [2].

Етіопатогенез нефролітазу

Більшість ниркових каменів формуються у відповідь на зростання концентрації розчинених у сечі речовин, таких як кальцій, сечова кислота, оксалати та натрій, а також унаслідок зниження рівня інгібіторів кристалізації – цитрату та магнію. До того ж розвитку нефролітазу може сприяти зниження об'єму добового діурезу та аномально низький або високий рН сечі [2].

Фактори ризику сечокам'яної хвороби відрізняються залежно від різновиду ниркових конкрементів. Так, кальцієві камені найчастіше утворюються при підвищеному екзогенному надходженні кальцію та тваринних білків, високих показниках індексу маси тіла, а також при застосуванні деяких лікарських засобів (тріамтерен, індинавір та ацетазоламід). Утворення струв'їтних [DA2] конкрементів може виникати внаслідок ураження сечовивідних шляхів уреазо-продукуючими бактеріями (*Proteus*). Уратні камені виникають при подагрі та інших станах, які супроводжуються гіперурикемією з наступним розвитком гіперурикозурії. Цистинові камені найчастіше розвиваються на фоні генетичних дефектів реабсорбції амінокислот (цистину, орнітину, аргініну, лізину).

Характер больового синдрому

Обструкція сечовивідних шляхів конкрементами призводить до виникнення ниркової кольки. Остання характеризується появою гострого болю у поперековій ділянці, який іррадіює в ділянку лобкового симфізу, зовнішніх статевих органів та у внутрішню поверхню стегон. До того ж больовий синдром може супроводжуватися нудотою і блюванням, дизурією, ознобом та лихоманкою (у випадку інфекції), іноді – макроскопічною гематурією. Однак за відсутності обструкції сечовивідних шляхів конкрементом сечокам'яна хвороба може перебігати безсимптомно [3].

Механізм виникнення болю при нирковій кольці

Біль при нирковій кольці насамперед виникає внаслідок розширення,

розтягнення, спазму гладкої мускулатури та підвищення тиску в чашково-мисковій системі. На фоні цього відбувається розтягнення підслизових вільних нервових закінчень та активація хеморецепторів унаслідок впливу місцевих медіаторів запалення, набряку, гіперперистальтики та подразнення слизової оболонки в місці обструкції [3].

Тактика ведення пацієнтів із сечокам'яною хворобою

Ниркова колька, викликана обструкцією конкрементом нирки або сечоводу розміром <10 мм без ознак та симптомів інфекції, потребує консервативного лікування, яке включає: достатню гідратацію, адекватне знеболення (внутрішньовенне введення опіоїдів або НПЗП та спазмолітиків) і, за потреби, застосування протиблювотних препаратів [2]. Відповідно до настанов Європейської асоціації урологів, в якості препаратів першої лінії лікування больового синдрому в пацієнтів із гострою нирковою колькою рекомендовано застосовувати НПЗП [4]. Натомість використання опіоїдних анальгетиків слід розглядати як терапію другої лінії.

Відомо, що застосування НПЗП дозволяє ефективно полегшити симптоми гострого болю, пов'язаного з наявністю каменя у просвіті сечовивідних шляхів. При цьому, за даними метааналізу 36 досліджень, лікарські засоби даної групи порівняно з опіоїдами або парацетамолом демонстрували більш тривалий знеболювальний ефект, знижуючи потребу в подальшій анальгезії, та мали меншу частоту розвитку побічних ефектів [5]. НПЗП слід використовувати в найбільш ранні терміни, у лікарській формі, яка забезпечує їх швидке й максимально повне надходження в організм. Відповідно, перевагу слід віддавати внутрішньовенному введенню, а за його неможливості – внутрішньом'язовому або ректальному.

Не менш важливе значення у веденні пацієнтів із нирковою колькою відіграють препарати спазмолітичної дії, зокрема міотропні спазмолітики та гангіоблокатори. Спазмолітичні препарати чинять етіопатогенетичний і симптоматичний вплив, спрямований на зниження тону гладких м'язів. Так, розслаблення гладкої мускулатури сечовивідних шляхів дозволяє усунути спазм і біль, а також відновити уро- й гемодинаміку. Крім того, спазмолітики покращують відходження дрібних конкрементів розміром до 0,7-10 мм та зменшують набряк тканин при тривалому стоянні конкременту (Дзеранов М.К. та співавт.,

2006; Мазо Є.Б. та співавт., 2008). Роль спазмолітиків у лікуванні больового синдрому в пацієнтів із нирковою колькою є допоміжною. Відповідно дані препарати мають використовуватися обов'язково в комбінації із НПЗП.

Ефективність комбінованого застосування НПЗП та спазмолітиків в усуненні больового синдрому в пацієнтів із нирковою колькою не викликає сумнівів. Так, результати дослідження К.В. Golhar (1999) продемонстрували явний синергізм застосування таких спазмолітиків, як пітофенону гідрохлорид та фенпіверинію бромід, разом із НПЗП, що проявлявся зниженням рівня простагландинів, а також вираженості спазму, пов'язаного з кольками [6].

На вітчизняному фармацевтичному ринку комбінація високоефективного НПЗП та спазмолітиків представлена препаратом Неоспастил® (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Неоспастил® є інноваційною, що не має аналогів в Україні, розробкою вітчизняних фармацевтів, яка сприяє ефективному й швидкому усуненню больового синдрому при нирковій кольці. Даний препарат являє собою комбінацію НПЗП із вираженими знеболювальними властивостями – кеторолаку та спазмолітиків – фенпіверинію броміду та пітофенону гідрохлориду.

Кеторолак – це нестероїдний агент із сильним анальгезуючим ефектом і помірною протизапальною активністю. Він успішно застосовується в ситуаціях, коли потрібне швидке й потужне знеболення. За клінічною ефективністю парентеральні дози кеторолаку від 10 до 30 мг були зіставні в дослідженнях із морфіном для парентерального введення у дозі 10-12 мг [7]. Крім того, кеторолак добре поєднується з наркотичними анальгетиками, що дозволяє істотно зменшити дозу опіоїдів і знизити ризик розвитку побічних ефектів у випадках, коли застосування останніх все таки не уникнути. Варто зауважити, що короткочасне застосування кеторолаку у стандартних дозах було пов'язано із задовільним профілем безпеки [8]. Так, у дослідженні L. Gabrielle та співавт. (2019) парентеральне застосування разових доз кеторолаку для знеболення не асоціювалось із підвищеною частотою несприятливих серцево-судинних, шлунково-кишкових або ниркових подій у пацієнтів літнього віку.

Крім кеторолаку активними компонентами препарату Неоспастил® є міотропний спазмолітик пітофенону гідрохлорид та холінолітик

фенпіверинію бромід. Перший володіє папавериноподібною дією із прямим спазмолітичним впливом на гладку мускулатуру. Другий за рахунок М-холіноблокуючого впливу чинить додаткову міотропну дію на тонус і моторику гладкої мускулатури сечовивідних шляхів і, таким чином, сприяє їх додатковому розслабленню.

Неоспастил® випускається у формі розчину для ін'єкцій, по 2 мл в ампулі. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія препарату проявляється приблизно через 30 хв, натомість максимальний знеболювальний ефект настає через 1-2 год. Тривалість анальгезії в середньому складає 8-12 год. Рекомендована доза лікарського засобу при станах, які супроводжуються спазмом гладкої мускулатури внутрішніх органів, зокрема і при нирковій кольці, становить 1-2 мл (15-30 мг у перерахунку на кеторолаку трометамін) кожні 8 год. Рекомендованим є призначення мінімальної ефективної дози препарату. Максимальна тривалість лікування має становити 2 дні.

Отже, оптимальна комбінація трьох основних компонентів препарату Неоспастил® дозволяє досягти комплексної фармакодинамічної дії у вигляді усунення больового синдрому та спазму гладкої мускулатури сечовивідних шляхів і, відповідно, покращити загальний стан пацієнтів, які страждають від ниркової кольки. До того ж не менш важливими факторами, що виявляють визначальний вплив на вибір саме препарату Неоспастил®, є його доступність та оптимальне співвідношення «ціна/якість». Таким чином, враховуючи вищенаведені аргументи, Неоспастил® може посісти гідне місце в лікуванні больового синдрому при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів в урологічній практиці.

Література

1. Stoller M.L. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. Smith's General Urology, 16th edition. New York, NY: McGraw-Hill: 2004: 256-291.
2. Antonelli J. et al. Nephrolithiasis. BMJ Best Practice topics. Sep 12, 2018.
3. Gandhi A. et al. London North West The management of acute renal colic. British journal of hospital medicine. Jan 2019.
4. Türk C., Neisius A., Petrik A. et al. European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. 2018 [internet publication].
5. Pathan S.A. et al. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. Eur Uro. Apr 2018.
6. Golhar K.B. et al. Open labelled evaluation of injection Manyana (a combination of diclofenac + pitofenone + fempiverinium) in ureteric, biliary and intestinal spasm – a preliminary report. J Indian Med Assoc. Sep 1999.
7. Macario A. et al. Ketorolac in the Era of Cyclo-Oxygenase-2 Selective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Efficacy, Side Effects, and Regulatory Issues. Pain medicine. Vol. 2. – № 4. – 2001.
8. Каратеев А.Е. Кеторолак в клинической практике. Учреждение Российской академии медицинских наук, Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, г. Москва.

Підготувала **Лілія Нестеровська**



НЕОСПАСТИЛ®

НЕОСПАСІННЯ

від сильного спазму та болю*

ЄДИНА ТА УНІКАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ
кеторолаку та 2-х засобів
із спазмолітичним ефектом на
фармацевтичному ринку України¹



- Доведена **висока ефективність** в лікуванні ниркової кольки²
- Тривалість анальгетичної дії **до 12 годин**³
- Вплив на біль та спазм **в одній ампулі**⁴

Склад діючих речовин: в 1 ампулі міститься кеторолаку трометаміну 30 мг, пітофенону гідрохлориду 10 мг, фенпіверинію броміду 0,1 мг; **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій; **Фармакотерапевтична група.** Спазмолітичні засоби в комбінації з анальгетиками. Код АТХ А03D А02. **Показання.** Для короточасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому: при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів (ниркова колька, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова колька, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів); як допоміжний засіб для послаблення вісцерального болю після діагностичних процедур. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кеторолаку, фенпіверинію, пітофенону або до будь-якого компонента лікарського засобу; активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі; бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій); бронхіальна астма в анамнезі; повний або частковий синдром носових поліпів, ангіоневротичний набряк або бронхоспазм; не застосовувати як анальгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання, маніпуляцій на коронарних судинах; не застосовувати пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі, та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи варфарин або гепарин в низьких дозах (2500-5000 одиниць кожні 12 годин); тяжка серцева недостатність; тяжка печінкова недостатність; помірна/тяжка ниркова недостатність (концентрація креатініну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л); підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові, високий ризик кровотечі; одночасне лікування ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2), пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію; гіповолемія, дегідратація з ризиком ниркової недостатності внаслідок зменшення об'єму рідини; перейми та пологи; аденома передміхурової залози II і III ступеня; атонія жовчного і сечового міхура; тахіаритмія; колаптоїдний стан; закритокутова глаукома; непрохідність шлунково-кишкового тракту і мегаколон; протипоказане епідуральне або інтратекальне введення лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза лікарського засобу Неоспастил® становить 1 мл – 2 мл (15-30 мг в перерахунку на кеторолаку трометамін) кожні 8 годин. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, відчуття дискомфорту в животі, відчуття переповнення шлунка, нудота, диспепсія, зміна відчуття смаку, анорексія, шлунково-кишковий біль, біль в епігастрії, діарея, рідше — метеоризм, відрижка, блювання, запор, ерозивно-виразкові зміни, в тому числі кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, іноді летальні (особливо у пацієнтів похилого віку), блювання кров'ю, гастрит, пептична виразка, панкреатит, мелена, кровотеча з прямої кишки, виразковий стоматит, езофагіт, загострення хвороби Крона і коліту. З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко порушення функції печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, підвищення активності печінкових трансаміназ. З боку центральної і периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність, слабкість, дратівливість, відчуття сухості в роті, підвищене відчуття спраги, нервозність, неспокій, сплутаність свідомості, парестезії, функціональні порушення, незвичайні сновидіння, депресія, сонливість, порушення сну, безсоння, порушення концентрації уваги, ейфорія, гіперактивність, галюцинації, марення, гіперкінезія, збудливість, судоми, психотичні реакції, патологічні думки, асептичний менінгіт (з відповідною симптоматикою), ригідність м'язів потилиці, відчуття тривоги, вертиго, дезорієнтація, розлади мислення. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2°C до 8°C. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18292/01/01

1. За даними державного реєстру лікарських засобів України станом на вересень 2020 р. 2. За результатами клінічного дослідження Неоспастил® data on file. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Неоспастил. 4. Мається на увазі анальгезуюча дія кеторолаку трометаміну та спазмолітичної дії пітофенону гідрохлориду та фенпіверинію броміду. *Мається на увазі лікування короточасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів: ниркова колька, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова колька, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Неоспастил®

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

 ДАРНИЦЯ