

Удосконалення лікування ниркової кольки з використанням принципів хронотерапії

В.І. Зайцев, І.І. Ілюк, Л.В. Святська

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У роботі досліджуються хроноритмологічні особливості клініки та перебігу ниркової кольки та пропонується вдосконалена схема її лікування.

Ключові слова: ниркова колька, лікування, хронофармакологія.

Сечокам'яна хвороба (СКХ) є одним з найбільш поширених урологічних захворювань і уражає від 2% до 5% населення в індустріально розвинутих країнах світу [1, 2]. Результати досліджень з епідеміології СКХ в країнах Північної Америки і Європи свідчать про реєстрацію СКХ у межах 0,13–0,94 випадку на 1000 хворих, які потрапляють до лікарень. У США частота випадків коливається в межах від 1:1000 до 1:7600 госпіталізацій хворих, залежно від району мешкання, з максимальною частотою виявлення в Південній Каліфорнії та Південно-Східних Штатах. Багато наукових джерел називають останні «кам'яним поясом» Америки (Whalther P.C., Launin D., Kaplan G.W., 1980). В Україні СКХ складає 25–45% усіх урологічних захворювань (О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько, 2001).

Одним з найчастіших проявів СКХ є ниркова колька (НК). Саме СКХ є першою причиною гострої обструкції верхніх сечових шляхів з розвитком НК. Гострий біль у поперековій області (НК) спостерігається не менш ніж у 80% хворих на СКХ. Причиною НК є раптове порушення відтоку сечі, зумовлене обструкцією верхніх сечових шляхів каменем. У типових випадках її діагностика та лікування не становить проблеми, але кожен уролог стикався з її ускладненнями. До них можна віднести її неодноразове рецидивування, а у низці випадків – приєднання інфекції, поява анурії тощо. Останні ситуації вже несуть безпосередню загрозу для здоров'я та іноді для життя пацієнта, призводять до необхідності виконання інвазивних маніпуляцій та операцій [7–9]. Ураховуючи велику частоту виникнення НК, кількість ускладнених випадків також не поодинокі, що свідчить про незадовільну у низці випадків ефективність консервативного лікування цього симптомокомплексу.

Чіткого протоколу дій лікаря при НК немає. У рекомендаціях Європейської асоціації урологів (2013 р.) зазначено, що препаратами вибору є нестероїдні протизапальні засоби, які слід застосовувати протягом 3–10 днів, а для зменшення можливості рецидивування НК рекомендується використання альфа-адреноблокаторів. Зазначено також, що за неефективності знеболювання можна використовувати стентування, нефротомію чи видалення каменя. Інші деталі цієї схеми не наведені [2]. Такі самі принципи лікування НК наявні і в інших роботах [10, 11].

В Україні також наявні тільки окремі публікації щодо конкретних схем лікування НК. За однією з них при консервативному лікуванні НК використовують: папаверин 2 мл 2 рази на день; но-шпу 2% 2 мл 2 рази на день; платифілін 1 мл 2 рази на день; спазмалгон і кетанов – при необхідності, через 6–8 год; дексалгін – в/м 1 раз на добу по 3 мл; диклоберл – 1 раз на день по 3 мл; промедол і омнопон по 1 мл 2% розчини – за необхідності. Тривалість перебування пацієнта у стаціонарі при цьому в середньому складає 11,7 дня [3].

У той самий час не слід забувати, що виникнення НК безпосередньо пов'язано з порушенням скорочення сечових шляхів, що, як і абсолютна більшість інших фізіологічних процесів, підпорядковується певному ритму. Хронофармакологія, що вивчає вплив лікарських засобів на біоритми організму та їхню ефективність залежно від часу введення, є основою для хронотерапії – напрямку медицини, що займається лікуванням пацієнтів з урахуванням хронобіологічних закономірностей. При дослідженні гомеостазу як у фізіологічних, так і у патологічних умовах, відзначається виражена його добова варіабельність. Існує багато публікацій, в яких досліджують добові ритми функціонування різних систем організму. Багато авторів також виявили, що при використанні лікарських препаратів також слід брати до уваги хронобіологічні особливості організму людини. Приміром, при серцевій недостатності вживання фуросеміду о 10.00 спричинює в основному діуретичний ефект, а о 17.00 – натрійуретичний [4–6]. Але дотепер лікування НК проводять без урахування хроноритмічних особливостей її виникнення та перебігу.

Ураховуючи викладене вище, нами було вирішено вдосконалити існуючі схеми медикаментозного лікування НК з метою зменшення кількості ускладнень та рецидивів болю, а також зниження частоти введення препаратів. Підставою для оптимізації медикаментозного лікування було впровадження принципу превентивного медикаментозного лікування, враховуючи періоди акрофази, мезору та мінору добових коливань виникнення НК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На першому етапі нами було проведено ретроспективний аналіз 1505 карт пацієнтів, що були госпіталізовані в урологічне відділення обласної клінічної лікарні м. Чернівці за період 2001–2007 рр., що дозволило визначити хроноритмічні особливості НК. На другому етапі на основі отриманих даних було запропоновано власний метод її лікування з використанням принципів хронофармакології, який апробований на 20 пацієнтах. Результати їхнього лікування порівнювали із пацієнтами, пролікованими за традиційною схемою (30 чоловік).

Хворим проводили анкетування за допомогою розробленого опитувальника, який ураховував особливості харчування, питний режим, умови праці та інші фактори, які могли сприяти виникненню СКХ та її рецидивуванню. Також усім пацієнтам було проведено анкетування, при якому досліджували силу та інтенсивність болювого синдрому, час його виникнення, а також його характер і розвиток. Оцінювання болювого синдрому проводили за допомогою адаптованої нами до хроноритмологічних досліджень візуально-аналогової шкали болю (ВАШ – довжиною 100 мм., на якій 0 – відповідав відсутності болю, 100 мм – максимально переносимому болю).

Усі хворі підлягали загальноклінічному обстеженню та спеціалізованому (рентген, УЗД, КТ) дослідженню для виявлення каменя та визначення стану сечових шляхів.

Основними критеріями ефективності лікування НК служили: ліжко-день, частота рецидиву, максимальна інтенсивність больового синдрому при рецидиві, кількість рецидивів, основні показники кількісного та біохімічного складу сечі. Частота проведення маніпуляцій та операцій, частота виникнення гострого пієлонефриту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні аналізу госпіталізації у стаціонар пацієнтів із СКХ, ускладненою НК, нами виявлено чітке переважання виникнення гострої обструкції сечових шляхів і больового синдрому найвищої інтенсивності (10 балів за ВАШ) у пацієнтів із СКХ у вечірній і нічний час доби. Так, 80% від загальної кількості усіх нападів було зареєстровано у період з 18.00 до 06.00. Максимальна кількість нападів відзначена в період з 03.00 до 04.00 (35% випадків). 20% нападів відзначено з 06.00 до 18.00, причому, найменшу кількість нападів спостерігали з 6.00 до 14.00 і лише у 5% від усіх досліджуваних (малюнок).

Серед обстежених пацієнтів було 73% жінок, відповідно – 27% чоловіків. Середній вік становив 48,68 року. При цьому середній вік чоловіків становив 51,75 року, жінок – 47,36 року. У 57% пацієнтів камені локалізувалися з лівого боку (17% – в нирці, 40% – в нижній третині сечоводу). В інших 47% камені виявляли з правого боку (13% – верхня третина сечоводу, 18% – нижня третина, 16% – нирка).

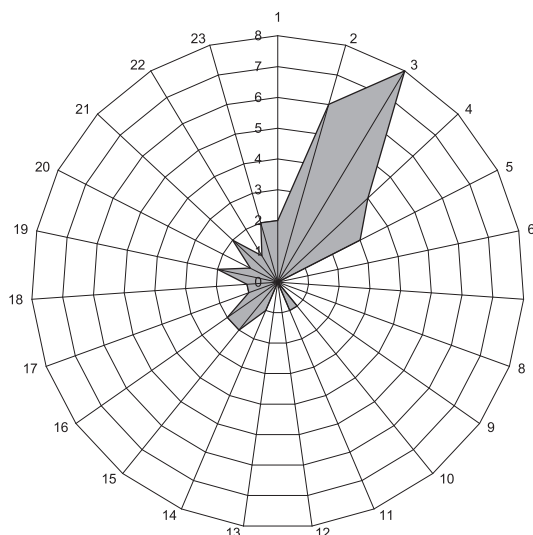
У частини хворих напад, що виник уперше, у подальшому супроводжується рецидивом больового синдрому: рецидивні напади НК ми спостерігали у 75% пацієнтів, а у 55% нападів НК рецидивували два і більше разів.

На основі наведених вище даних нами була вдосконалена існуюча схема лікування НК (синхронізована з біологічним ритмом її виникнення), суть якої полягає у призначенні лікарських препаратів відповідно до особливостей функціонування сечових шляхів та виникнення їхніх спастичних скорочень. Цільове використання спазмолітиків та анальгетиків у режимі запобігання черговому нападу НК дозволять попередити її рецидиви, зменшити вірогідність появи ускладнень та покращити якість життя пацієнтів. Крім цього, зменшення введення препаратів (за рахунок виключення необов'язкових ін'єкцій, коли ризик появи НК мінімальний) буде сприяти зменшенню негативних ятрогенних наслідків медикаментозної терапії та її здешевлення.

У результаті досліджень нами була розроблена хроноритмологічна схема введення препаратів при НК:

- спазмалгон 5,0 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу о 09.00 та 18.00;
- дексалгін 2,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу о 01.00;
- но-шпа 1 таблетки (40 мг) 2 рази на добу о 01.00 та 14.00;
- папаверин 1 таблетка (40 мг) 1 раз на добу о 22.00.

Обґрунтовуючи застосування саме цієї комбінації препаратів слід зазначити, що короткочасний гострий вісцеральний біль, як при гострій кольці чи інтенсивному здавленні органа, спричинює активацію нервових волокон; тривала вісцеральна стимуляція (гіпоксія, запальний процес) – сенситизацію волокон 2-го типу. Як інтенсивна вісцеральна стимуляція, так і запальний процес, сприяють підвищенню больової чутливості. Найбільш універсальними патологічними механізмами, які лежать в основі НК, є біль і запалення. Ці дані дають підстави припускати, що інгібітори ЦОГ (у тому числі й інгібітори ЦОГ-2) можуть проявляти достатній протибольовий ефект, оскільки вони впливають на низку медіаторів, залучених у патогенетичні механізми гострого та хронічного болю. Крім того, якщо спробувати визначити механізми форму-



Аналіз виникнення больового синдрому залежно від часу доби у хворих на СКХ, ускладненою НК. По діаметру кола – години доби

вання больових синдромів на рівні центральної нервової системи (ЦНС) (а отже, і чинники, що призводять до формування хронічних больових синдромів), то відомо, що цитокін ІЛ-1 β впливає на утворення ЦОГ-2 у нейронах головного та спинного мозку та стимулює вивільнення субстанції Р (sP) із клітин ганглія дорсального корінця, підвищуючи гіперчутливість пацієнта до болю за рахунок зниження порога больової чутливості. У свою чергу PGE2 активує синтез цитокіну ІЛ-1 β мікроглією. Роль ІЛ-1 β в індукції ЦОГ у подальшому було продемонстровано в іншому дослідженні, коли ІЛ-1 β вводили щурам внутрішньовенно: у цереброспінальній рідині спостерігали підвищення рівнів ЦОГ-2 і PGE2. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (у тому числі й інгібітори ЦОГ-2) є оптимальними засобами, які купірують больовий синдром, оскільки вони порушують передачу інформації, що індукується простагландінами, і також гальмують певні медіатори, на які не впливають простагландини.

Тому основою даної схеми ми вважаємо НПЗП, використання яких є першою лінією терапії НК відповідно до рекомендацій ЄАУ. Нами для лікування НК були апробовані декілька препаратів, на даний час найчастіше використовують дексалгін. Дексалгін (декскетопрофену трометамол) – це сіль пропіонової кислоти, що чинить анальгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу НПЗП. При дослідженні фармакокінетики багаторазових доз було встановлено, що після останнього застосування декскетопрофену трометамолу значення площі під кривою біодоступності (ППК) було не вище, ніж після його одноразового застосування, що доводить відсутність кумуляції препарату. Дексалгін починає діяти при пероральному вживанні протягом 30 хв. Ефект триває 3–6 год. Дані особливості, а також незначна кількість сторонніх дій, дозволяє рекомендувати даний препарат для лікування гострого різного походження, в тому числі і НК.

Отримані результати свідчать про те, що за всіма основними показниками, які аналізували, у групі пацієнтів, котрі лікувалися за допомогою запропонованої схеми, відзначали вірогідно кращі результати. Перш за все зменшення частоти рецидивів НК на 80%, кількості маніпуляцій та операцій до 0%. Ми вважаємо, що патогенетичною основою терапевтичної ефективності запропонованої схеми лікування є профілактика підвищення тиску в порожнистій системі нирки, який виникає внаслідок спазму стінок сечових шляхів на

піку НК, зменшення тривалості підвищення тиску та частоти їх рецидивів. Наслідком цього є зниження ризику виникнення сечовідно-мискових та внутрішньониркових рефлюксів, які є основою появи більшості ускладнень при СКХ. Нами також було проведено порівняння фармакоекономічних аспектів використання обох варіантів лікування.

Середня тривалість перебування хворого у стаціонарі становила 7,2 доби, що на 40,8% менше, ніж тривалість перебування хворого у стаціонарі при застосуванні стандартної схеми застосування препаратів, яка становила 12,4 доби. Тільки у 10% від усіх пролікованих хворих спостерігали рецидивний напад НК, що значно менше у порівнянні із контрольною групою пацієнтів, де рецидивні напади НК спостерігали у 75% пацієнтів, а у 55% напади НК рецидивували 2 і більше разів. Цілоком закономірно, що зменшення кількості рецидивних нападів НК, а також зменшення ймовірності виникнення ускладнень, таких, як гострий пієлонефрит, виникнення якого у дослідній групі хворих не спостерігали (на відміну від контрольної групи, де гострий пієлонефрит спостерігали у 17,5% від загальної кількості хворих).

ВИСНОВКИ

Таким чином, з'ясування структури ритму тих чи інших функцій за умов патології може стати підґрунтям для перегляду класичних схем застосування фармацевтичних препаратів, їхнього використання в час, коли організм буде максимально до них чутливим і їхня дія буде реалізована оптимально. Корекція хронобіологічних порушень має не менше значення, оскільки саме від неї за-

лежить злагодженість функціонування структур організму в подальшому, а значить, і повноцінне відновлення. Аналіз змін усіх ритмів, їхньої синхронізації та неузгодженості допомагає глибше зрозуміти механізми виникнення і розвитку СКХ, ускладненої НК, покращити ранню діагностику захворювання, оптимізувати кількісно і якісно медикаментозне лікування, профілактичні заходи з урахуванням біоритмічного функціонування сечостатевої системи.

Усе це диктує необхідність впровадження в систему лікувально-профілактичних заходів принципу призначення препаратів (або методів) з урахуванням їх хронобіоритмічної доцільності та ефективності.

Усовершенствование лечения почечной колики с использованием принципов хронотерапии В.И. Зайцев, И.И. Илюк, Л.В. Святская

В работе исследуются хроноритмологические особенности клиники и течения почечной колики и предлагается усовершенствованная схема ее лечения.

Ключевые слова: почечная колика, лечение, хронофармакология.

Improvement of renal colic treatment with chronotherapy principles V. Zaitsev, I. Ilyuk, L. Sviatska

The paper is dedicated to studying of renal colic chronorhythmic peculiarities and advanced therapy regime is proposed.

Key words: renal colic, treatment, chronopharmacology.

Сведения об авторах

Зайцев Валерий Иванович – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, пл. Театральная, 2. E-mail: vzaitysev@meta.ua

Илюк Ирина Ивановна – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, пл. Театральная, 2

Святская Людмила Валентиновна – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, пл. Театральная, 2

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь: Монография. – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
2. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>
3. Толочко В.М., Єрмоленко Т.І. Фармако-економічна оцінка ефективності лікування сечокам'яної хвороби // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007, № 2.
4. Borjigin J., Li X., Snyder H. The pineal gland and melatonin: Molecular and pharmacologic regulation // Annu. Rev. Pharmacol. and Toxicol. – 1999. – Vol. 39. – P. 53–65.
5. Casotti G. Effects of season on kidney morphology // J. Exp. Biol. – 2001. – Vol. 204, № 6. – P. 1201–1206.
6. Черновська Н.В. Вікові особливості сезонних ритмів іоновидільної функції нирок у щурів зі збереженою та видаленою шишкоподібною залозою // Матер, наук.-практ. конф. «Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини» Чернівці, 16–18 жовтня 2002 / Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3–4. – С. 200–202.
7. Crystals and stones: implications for the formation of kidney stones // Kidney Int. – 2002. – Vol. 62, N 26. – P. 2062–2072.
8. Дзюрак В.С. Мочекаменная болезнь: патогенез, диагностика, лечение // Журнал практикующего врача. – 1998. – № 2. – С. 2–4.
9. Джавад-Заде С.М. Современный взгляд на патогенез, течение и лечение мочекаменной болезни // Урология. – 1999. – № 5. – С. 10–17.
10. Manjunath A, Skinner R, Probert J. Assessment and management of renal colic // BMJ. – 2013. – 21. – P. 346.
11. Bultitude M., Rees J. Management of renal colic // BMJ. – 2012. – № 29. – P. 345.

Статья поступила в редакцию 13.06.2013