

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ТЕРАПИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Нестеров С.Н., Тевлин К.П., Ильченко Д.Н., Брук Ю.Ф.  
Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.62-003.7-085

### Резюме

Освещаются современные возможности медикаментозной экспульсивной терапии конкрементов мочевой системы с применением препаратов из группы  $\alpha_1$ -адреноблокаторов. Сравниваются результаты стандартной литокинетической терапии и введения в ее состав тамсулозина.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, тамсулозин («Омник»), экспульсивная (литокинетическая) терапия.

### EXPERIENCE OF ALPHA-ADRENOBLOCKERS APPLICATION IN THE UROLITHIASIS THERAPY

Nesterov S.N., Tevlin K.P., Il'chenko D.N., Bruk Yu.F.

The modern possibilities of medical expulsive therapy for the urinary system concretions with application of alpha-adrenoblockers group preparations, are presented. Results of the standard lithokinetic therapy and therapy with tamsulosin introduction, are compared.

**Keywords:** urolithiasis, tamsulosin («Omnik»), expulsive (lithokinetic) therapy.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний, поражающим при этом преимущественно людей трудоспособного возраста – от 20 до 50 лет [2]. Наиболее острым проявлением МКБ является почечная колика – болевой синдром, обусловленный частичной или полной обтурацией просвета мочеточника конкрементом. На протяжении десятилетий мировой фармацевтической промышленностью разрабатывались средства, облегчающие отхождение камней мочеточников. Одной из сравнительно недавно предложенных для этих целей групп препаратов явились  $\alpha_1$ -адреноблокаторы [3]. Изначально они использовались для симптоматического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин за счет их способности блокировать постсинаптические  $\alpha_1A$ -адренорецепторы, находящиеся в гладкой мускулатуре предстательной железы, мочевого пузыря, простатической части уретры, а также  $\alpha_1D$ -адренорецепторы, преимущественно находящиеся в детрузоре. Это приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря, простатической части уретры и улучшению функции детрузора. В 1970 г. Malin J.M. с соавт. впервые было продемонстрировано наличие  $\alpha$ -адренорецепторов в мочеточнике человека. По данным более поздних исследований было установлено, что в мочеточнике, особенно в нижней его трети, из всех подтипов  $\alpha_1$ -адренорецепторов преобладают  $\alpha_1D$ -рецепторы [1]. Блокирование этих рецепторов – один из доступных способов расслабления гладкой мускулатуры мочеточника и облегчения отхождения мочевых конкрементов [4, 5, 8].

В проспективное, контролируемое, рандомизированное исследование включены 127 пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «мочекаменная

болезнь» в клинике урологии и нефрологии НМХЦ имени Н.И. Пирогова с мая по июль 2008 г. Диагноз устанавливался на основании комплексного обследования (включавшего проведение УЗИ органов мочевой системы, обзорной и экскреторной урографии). Все пациенты были разделены на две группы. В I группу были включены пациенты, госпитализированные с конкрементом мочеточника, диаметром до 0,5 см, во II группу – пациенты, прошедшие успешный сеанс дистанционной ударно-волновой пиелолитотрипсии конкремента лоханки почки диаметром до 2,0 см (эффективность фрагментирования конкремента подтверждалась инструментальными исследованиями – УЗИ, обзорная урография). Больные из обеих групп были рандомизированы в две подгруппы в зависимости получаемой терапии – основную (а) и контрольную (b). Подгруппы и группы пациентов статистически значимо не различались по возрасту и полу. Пациенты из подгрупп сравнения (Ib подгруппа – из 30 человек, IIb – из 32, всего – 62 пациента) получали стандартную литокинетическую, спазмолитическую, противовоспалительную (цистон по 2 таблетке 3 раза в сутки, но-шпа по 100 мг 3 раза в сутки, кеторолак 2,0 мл внутримышечно при появлении и/или усилении болевого синдрома) и симптоматическую терапию. Больным из основных подгрупп (Ia подгруппа в составе 31 пациента, IIa – 34 человека, всего – 65 пациентов), помимо традиционной терапии вышеуказанными препаратами, назначался наиболее исследованный в качестве компонента литокинетической терапии  $\alpha_1$ -адреноблокатор тамсулозин (в новой лекарственной форме пролонгированного высвобождения Омник Окас<sup>®</sup>, Astellas) в дозе 0,4 мг 1 раз в сутки. Этот препарат способен избирательно и конкурентно блокировать  $\alpha_1A$  и D- подтипы  $\alpha_1$ -адренорецепторов, что предполагает предпочтительность

его использования для релаксирующего воздействия на нижние отделы мочеточников [6, 7]. Кроме того, из  $\alpha_1$ -адреноблокаторов он, в силу своих фармакодинамических особенностей, обладает наиболее благоприятным профилем безопасности в плане влияния на системное артериальное давление. Минимальное воздействие тамсулозина на располагающиеся в сосудах  $\alpha_1$ -B- подтипы рецепторов позволяет использовать его у пациентов с различным состоянием сердечно-сосудистой системы в стандартной дозировке без риска развития постуральной гипотензии.

Критериями оценки эффективности консервативного лечения являлись частота и сроки отхождения конкрементов, выраженность болевой симптоматики, необходимость проведения оперативного пособия.

Критериями прекращения консервативной терапии становились рецидивирующие, некупирующиеся приступы почечной колики, повышение  $t^0$  тела, отсутствие динамики отхождения конкрементов в течение 7 суток, так как вышеуказанные условия приводили к высокому риску развития острого обструктивного пиелонефрита и являлись показаниями к проведению оперативного пособия в объеме уретероскопии, контактной уретеролитотрипсии и/или уретеролитэкстракции.

Статистическая обработка полученных в ходе работы данных проводилась с помощью программ Microsoft® Office Excel 2003 и STATISTICA версии №6 (© StatSoft, Inc. (2001), США).

Размер конкрементов у больных из I группы варьировал от 0,2 до 0,5 см, в среднем составив  $2,8 \pm 0,4$  мм. У пациентов из II группы максимальный диаметр фрагментов конкремента также не превышал 0,5 мм, находясь в диапазоне от 0,1 до 0,5 см, в среднем –  $2,1 \pm 0,3$  мм.

На фоне проводимой терапии самостоятельное отхождение конкрементов было отмечено у 75,4% пациентов, получавших в комплексе со стандартной терапией тамсулозин (49 пациентов: 23 из Ia подгруппы и 26 – из IIa). В группах сравнения частота самоотхождения конкрементов была значительно ниже – 25,8% (16 пациентов – 7 из Ib подгруппы и 9 из IIb). Различия между основными и контрольными группами были статистически достоверны ( $p < 0,001$ ). Сроки отхождения конкрементов, как представлено в табл. 1, были также статистически значимо меньше при использовании тамсулозина.

Применение тамсулозина в дополнение к стандартной терапии мочекаменной болезни приводит к

ускорению самостоятельного отхождения конкрементов. Это выражается в более частой миграции камней мочеточников в мочевой пузырь и меньшей продолжительности нахождения камней в мочеточнике по сравнению со стандартной спазмолитической и литокинетической терапией. При этом сокращается средняя длительность стационарного лечения таких пациентов, уменьшается количество оперативных пособий и осложнений течения мочекаменной болезни (приступы почечной колики, развитие острого обструктивного пиелонефрита).

Таким образом, назначение  $\alpha_1$ -адреноблокаторов и, в частности, тамсулозина в качестве компонента медикаментозной экспульсивной терапии является безопасным, патогенетически обоснованным и клинически эффективным и может рекомендоваться к широкому применению в клинической практике.

#### Литература

1. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Барабаш М.И. и др. Клиническое и фармакоэкономическое обоснование применения тамсулозина при лечении больных с камнями нижней трети мочеточника // Урология. – 2005. – №4. – С. 7–10.
2. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Ольшанская Е.В. Мочекаменная болезнь // Лечащий врач. – №1. – 2008. – С. 14–16.
3. Вошула В.И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Мн.: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.
4. Gupta G, Aswathaman K, Kekre N.S. Does tamsulosin facilitate expulsion of distal ureteric calculus following lithotripsy? // Indian J Urol. – 2008. – Vol. 24. – P. 274–5.
5. De Sio M, Autorino R, Di Lorenzo G. et al. Medical Expulsive Treatment of Distal-Ureteral Stones Using Tamsulosin: A Single-Center Experience // Journal of Endourology. – 2006. – Vol. 20 (1). – P. 12–16.
6. Hollingsworth J.M., Rogers M.A.M., Kaufman S.R. et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis // Lancet. – 2006. – Vol. 368 Iss. 9542. – P. 1171–1179.
7. Michel MC, de la Rosette JJ. Alpha-blocker treatment of urolithiasis // Eur Urol. – 2006. – Aug. Vol. 50 (2). – P. 213–214.
8. Sterrett S.P., Nakada S.Y. Medical expulsive therapy // Curr Opin Urol. – 2008. – Vol. 18 (2). – P. 210–3.

Табл. 1. Динамика отхождения конкрементов

Группы пациентов	Отхождение конкремента			
	1–2 сутки	3–4 сутки	5–7 сутки	Итого
Ia (n=31)	8 (25,8%)	9 (29%)	6 (19,4%)	23 (74,2%)
IIa (n=34)	10 (29,4%)	9 (26,5%)	7 (20,6%)	26 (76,5%)
Ib (n=30)	0	3 (10%)	4 (13,3%)	7 (23,3%)
IIb (n=32)	1 (3,1%)	3 (9,4%)	5 (15,6%)	9 (28,1%)

#### Контактная информация

Нестеров С.Н.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

snvesterov@yandex.ru