

2. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. – М.: Практическая медицина, 2005. – С. 155, 601-603.
3. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: автореф. дис. на соиск. уч. степ. док. мед. н. – Черновцы, 1987. – 30 с.
4. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий / А.И. Гоженко // Актуал. пробл. транспортной мед. – 2006. – № 2 (4). – С. 9-13.
5. Москаленко А.М. О возможности развития хронической почечной недостаточности у онкологических больных при проведении химиотерапии цисплатином / А.М. Москаленко, А.И. Гоженко, В.М. Сирман // Бук. мед. вісник. – 2011. – Т. 15, № 4 (60). – С. 47-51.
6. Функциональное состояние почек у пациентов с онкологическими заболеваниями после введения цисплатина / А.И. Гоженко, А.М. Москаленко, В.М. Сирман [и др.]. // Физиол. ж. – 2012. – Т. 58, № 3. – С. 72-76.
7. Cynthia A. Naughton. Drug-Induced Nephrotoxicity / C.A. Naughton // Am. Fam. Physician. – 2008. – № 78 (6). – P. 743-750.
8. Perazella M.A. Drug-induced nephropathy: an update / M.A. Perazella // Exp. Opin. Drug Saf. – 2005. – № 4 (4). – P. 689-706.

## ГІПЕРНАТРИЄВИЙ ПИТНИЙ РЕЖИМ ЯК СПОСІБ НЕФОПРОТЕКЦІЇ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ХІМІОТЕРАПІЇ ЦИСПЛАТИНОМ

*О.М. Москаленко, А.І. Гоженко, Л.М. Шафран, В.М. Сирман*

**Резюме.** Підтверджено, що проведення нефропротекції за традиційною методикою при хіміотерапії цисплатином перешкоджає розвитку гострої ниркової недостатності через добу, однак не запобігає виникненню сечового синдрому. Як модифікований варіант пролонгованої нефропротекції запропоновано формувати у хворих, які перенесли хіміотерапію цисплатином, гіпернатрієвий режим пиття протягом наступних 1-3 тижнів додатковим вживанням 1 літра мінеральної води «Миргородська» на добу.

**Ключові слова:** цисплатин, нефротоксичність, нефропротекція, «Миргородська».

## HYPERSODIUM DRINKING REGIMEN AS A METHOD OF NEPHROPROTECTION DURING A REMOTE PERIOD AFTER CISPLATIN CHEMOTHERAPY

*A.M. Moskalenko, A.I. Gozhenko, L.M. Shafran, V.M. Sirman*

**Abstract.** It has been corroborated that implementing nephroprotection according to the traditional technique in case of chemotherapy with cisplatin precludes the development of acute renal failure, a 24-hour period later, however, it does not prevent the onset of the urinary syndrome. It has been suggested to form in patients undergone cisplatin chemotherapy a hypersodium drinking regimen as a modified version of prolonged nephroprotection during the subsequent 1-3 weeks with a supplemental use of 1 liter of the mineral water "Mirgorodskaya" per diem.

**Key words:** cisplatin, nephrotoxicity, nephroprotection, «Mirgorodskaya».

SE of Ukraine – Research Institute of Transport Medicine of Ukraine's the MHP (Odessa, Ukraine)  
Coordination Centre of Transplanting Organs, Tissues and Cells of Ukraine's MHP (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 170-172

Надійшла до редакції 17.08.2012 року

© А.М. Москаленко, А.И. Гоженко, Л.М. Шафран, В.М. Сирман, 2012

УДК 615.217:615.017-092.9

*О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур*

## ФАРМАКОЛОГІЯ СПАЗМОЛІТИКІВ: РОЛЬ І МІСЦЕ В ТЕРАПІЇ НИРКОВОЇ КОЛІКИ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Україна

**Резюме.** У статті розкрито питання терапії больових синдромів, особливо викликаних спастичними станами. Детально описано загальні принципи лікування ноцицепції під час ниркової коліки. Показано механізми дії класичних спазмолітичних засобів та їх місце у фармакотерапії больових станів. Акцентовано увагу на

беззаперечне лідерство комбінованих препаратів, а саме анальгетиків зі спазмолітиками, у лікуванні больових синдромів, викликаних сечокам'яною хворобою.

**Ключові слова:** біль, спазм, ниркова коліка, спазмолітики.

© О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур, 2012

172

Біль, як неприємне відчуття з негативними емоційними переживаннями, у своєму житті відчувала кожна людина. Міжнародною асоціацією болю це відчуття визначається як «сенсорний чи емоційний процес, пов'язаний з ушкодженням тканин чи описуваний у цих термінах» [1]. Біль – найчастіша причина, що змушує хворих звертатися до медичного працівника. За рік у США реєструється близько 40 мільйонів візитів до лікаря з приводу скарг на біль, що виник вперше [2]. Суспільство несе значні витрати при лікуванні болю: у США прямі та непрямі медичні витрати у зв'язку з тими чи іншими больовими синдромами складають біля 4 мільярдів доларів.

Найчастішим симптомом багатьох захворювань є біль, зокрема той, що супроводжується спастичними реакціями (рис.). Препарати, що нівелюють спазм, усувають ноцицептивний осередок збудження у внутрішніх органах і тим самим реалізують свій ефект як знеболювальні засоби. Загалом, спазм – це мимовільне тонічне скорочення м'язів або групи м'язів (судоми). Розрізняють спазм смугастих (скелетних) м'язів (наприклад, при деяких паралічах) та гладеньких м'язів – бронхів (при бронхіальній астмі), сечоводів (при нирковій коліці, сечокам'яній хворобі) тощо [3].

Лікувальний ефект спазмолітиків опосередковується впливом на механізми м'язового скорочення. Розслаблення гладеньком'язових клітин сприяє зниженню тонуусу стінки порожнинного органа, зменшення внутрішньопросвітнього тиску усуває відчуття болю.

Спазмолітичні засоби (грецьк. *spasmos* спазм, *sudoma* + *lysis* звільнення, позбавлення) – лікарські засоби, що усувають спазм гладенької мускулатури внутрішніх органів [3, 12].

Міотропні спазмолітичні засоби знижують тонуус гладеньком'язових органів черевної порожнини, сечоводів, бронхів тощо шляхом прямого впливу на біохімічні процеси в гладеньком'язових клітинах *in vitro*. В умовах всього організму окремі групи цих засобів проявляють афінитет до окремих гладеньком'язових органів і, у зв'язку з цим, використовуються переважно як певні фармакологічні агенти (наприклад, як антигіпертензивні засоби, болезаспокійливі при болях спастичного характеру (ниркова коліка), супутній патології органів черевної порожнини тощо) [5].

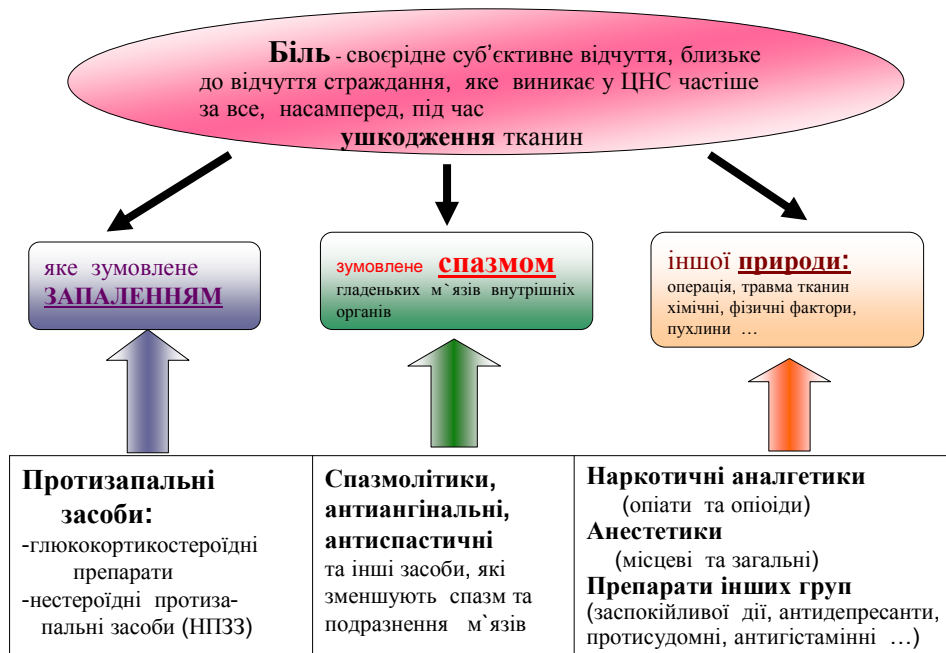
Периферична дія неселективних міотропних спазмолітичних лікарських засобів розвивається за рахунок декількох механізмів. Один із найбільш значимих пов'язаний з інгібуванням фосфодіестерази (ФДЕ), збільшенням внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) або зменшенням внутрішньоклітинного циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ). Ці циклічні нуклеотиди є вторинними месенджерами для гладеньком'язових клітин різних органів (гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту (ШКТ), трахеї, бронхів, матки, сечоводів, судин тощо) [6]. Імовірно, цАМФ у гладеньком'язових клітках судин активує депонування кальцію в саркоплазматичному ретикулумі, зни-

жуючи скоротливість клітини, а цГМФ, навпаки, збільшує вільний пул кальцію в клітині, стимулюючи його вихід з внутрішньоклітинного депо, що призводить до підвищення утворення актомиозинових комплексів і скорочення стінок судин. Крім цАМФ та цГМФ, у реалізації спазмолітичного ефекту препаратів бере участь кальмодулін, цитоплазматичний  $Ca^{2+}$ -модулюючий білок. Кальмодулін функціонує як необхідний медіатор дії іонів  $Ca^{2+}$  у  $Ca^{2+}$ -залежних внутрішньоклітинних процесах: при збільшенні концентрації іонів  $Ca^{2+}$  у стимульованій клітині кальмодулін зв'язує їх, що призводить до конформаційної зміни молекули кальмодуліну, і вона набуває здатності зв'язуватися актин-міозиновою скоротливою системою [7].

Вибір препарату для фармакологічної корекції болю спастичного характеру в певній клінічній ситуації проводиться з урахуванням специфіки, локалізації і особливості ефектів окремих представників ряду спазмолітиків. Так, ведучими в клінічному використанні при захворюваннях стравоходу, підшлункової залози, кишечнику для зменшення й усунення больового синдрому є міотропні спазмолітики (дротаверин, папаверин) і при головному болю – антихолінергічні засоби (дицикломіну гідрохлорид, пірензепін, бутилскополамін, платифілін, метацин); за необхідності терапія доповнюється анальгетиками [8].

Важливо зазначити, що деякі неселективні міотропні спазмолітики проявляють аналгетичну дію, не пов'язану з їх антиспастичною активністю [9]. Так, виражена аналгетична дія дротаверину проявлялася при проведенні хірургічних операцій. Комбінація метамізолу натрію, діазепаму та дротаверину за аналгетичною активністю була зіставлювана з промедолом. В експерименті на тваринах дротаверин за аналгетичною активністю переважав метамізол-натрій.

Існує велика кількість комбінованих лікарських засобів на основі аналгетиків та спазмолітиків [10, 11]. Одним з провідних є комбіспазм – комбінований препарат, що належить до групи аналгетичних та спазмолітичних засобів. Парацетамол, що входить до складу цього комбінованого препарату, має аналгетичну, жарознижувальну та незначну протизапальну дію. Другий компонент – дицикломіну гідрохлорид – третинний амін, що проявляє відносно слабку невібіркову М-холіноблокуючу та пряму міотропну спазмолітичну активність щодо гладенької мускулатури внутрішніх органів. У терапевтичних дозах призводить до ефективного послаблення гладеньких м'язів, що не супроводжується ефектами, характерними для атропіну. Комбіноване поєднання компонентів препарату призводить до взаємного посилення їх фармакологічної дії, що виражається в полегшенні болю, розслабленні гладеньких м'язів, зниженні підвищеної температури тіла. Показаннями до застосування є помірно виражений больовий синдром при спазмах гладенької мускулатури внутрішніх органів – ниркова



## Групи болезаспокійливих засобів

Рис. Напрямки формування та терапії болю

коліка, спазми сечовода і сечового міхура, кишкова, жовчна коліки, дисменорея та інші спастичні стани внутрішніх органів. Може бути використаний для короткочасного симптоматичного лікування при болях у суглобах, невралгії, ішіалгії, міалгії. Як допоміжний засіб, може застосовуватися для зменшення болю після хірургічних і діагностичних втручань. За необхідності препарат може бути використаний для зниження підвищеної температури тіла при застудних та інших інфекційно-запальних захворюваннях [12].

### Висновок

Незважаючи на значну кількість препаратів, досить актуальною проблемою залишаються розробка і вивчення нових та перспективних комбінацій, націлених на максимально виражені основні фармакотерапевтичні ефекти – анагетичний, спазмолітичний, протизапальний. Розкриття нових властивостей доволі відомих груп лікарських засобів дозволить запобігти поліпрагмазії, а їх комбінування в одній лікарській формі може бути корисним для раціоналізації знеболювальної фармакологічної терапії сечокам'яної хвороби та ниркової коліки.

### Література

- Mersky H. Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms / H. Mersky // Pain. – 1986. – № 3. – P. 217-221.
- Foley K.M. Pain syndromes in patients with cancer / K.M. Foley, R.K. Portenoy, R.M. Kanner // Pain Management: Theory. – Philadelphia: FA Davis Co, 1996. – P. 191-215.
- Большой медицинский энциклопедический словарь / [ред. В.И. Бородулин]. – 4-е изд.,

испр. и доп. – М.: РИПОЛ классик, 2007. – 960 с.

- Лысенко Г. Анальгезия. Лечение синдрома боли в общей врачебной практике / Г. Лысенко, В. Ткаченко // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 12-18.
- Фадеев Г.Д. Дротаверин: роль и место в арсенале лекарственных средств практикующего терапевта / Г.Д. Фадеев, К.А. Просоленко // Medicus Amicus. – 2006. – № 3. – С. 3-4.
- Губергриц Н.Б. Общие принципы купирования хронической абдоминальной боли / Н.Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 2. – С. 57-66.
- Шульпекова Ю.О. Сравнительная характеристика спазмолитических препаратов, применяемых в практике гастроэнтеролога / Ю.О. Шульпекова // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 5. – С. 6-11.
- Место препарата Но-шпа форте в ведении больных с абдоминальным болевым синдромом / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, И.П. Солюянова [и др.] // Практ. врач. – 1999. – Т. 16, № 3. – С. 39-40.
- Influence of deproteinized hemodialysate on rest pain and walking distance in the presence of peripheral chronic after occlusive disease / B. Angelkort, K.U. Ruhmann, R. Haye [et al.] // Angiology. – 1992. – Vol. 43. – P. 47-58.
- Пат. 89010 Україна, МПК А 61 К 31/407, А 61 К 31/472, А 61 Р 23/00, А 61 Р 29/00. Комбінований знеболюючий засіб на основі кеторолаку та дротаверину / Мамчур В.Й., Нефьодов О.О., Опришко В.І., Жилюк В.І., Кравченко К.О., Левих А.Е., Курт-Аметова Г.С., Курник А.В.; заявник та патентовласник Дніпро-

петр. держ. мед. акад. – № а 200902082; заявл. 10.03.09; опубл. 10.12.2009, Бюл. № 23.  
11. Пат. 50580 Україна, МПК А 61 К 31/196, С 07 D 217/20. Фармацевтична композиція для лікування гострого та хронічного болю / Лисицький А.Г., Мамчур В.Й., Нефьодов О.О.; заявник та патентовласник Лисицький Андрій

Георгійович – № у 201000587; заявл. 21.01.10; опубл. 10.06.2010, Бюл. № 11.  
12. Нефедов А.А. Спазмоанальгетики / А.А. Нефедов, В.И. Мамчур, В.И. Опрышко. – Днепропетровск: Свидлер, 2012. – 182 с.

## ФАРМАКОЛОГИЯ СПАЗМОЛИТИКОВ: РОЛЬ И МЕСТО В ТЕРАПИИ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКИ

*А.А. Нефёдов, В.И. Мамчур*

**Резюме.** В статье раскрыты вопросы терапии болевых синдромов, особенно вызванных спастическими состояниями. Подробно описано общие принципы лечения ноцицепции при почечной колике. Показано механизмы действия классических спазмолитических средств и их место в фармакотерапии болевых состояний. Акцентируется внимание на безоговорочное лидерство комбинированных препаратов, а именно анальгетиков со спазмолитиками, в лечении болевых синдромов, вызванных мочекаменной болезнью.

**Ключевые слова:** боль, спазм, почечная колика, спазмолитики.

## PHARMACOLOGY OF SPASMOLYTICS: THE ROLE AND PLACE IN THERAPY OF RENAL COLIC

*A.A. Nefiodov, V.I. Mamchur*

**Abstract.** The paper has disclosed the question of treating of pain syndromes, especially, those, caused by spastic states. The general principles of antinociceptive treating during renal colic have been described in detail. The mechanisms of action of classical spasmolytic drugs and their place in the pharmacotherapy of pain states have been demonstrated. Attention is accentuated on the unquestionable leadership of combined preparations, namely, analgesics with spasmolytics in the treatment of pain syndromes caused by urolithiasis.

**Key words:** pain, spasm, renal colic, spasmolytics.

S.I. "Medical Academy of Ukraine's MHP" (Dnipropetrovsk, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 172-175

Надійшла до редакції 15.08.2012 року

© О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур, 2012

УДК 616.6-053.3/31-053.1-07-08

*Д.Ю. Нечитайло*

## РОЛЬ НИРКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ФОРМУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ШКОЛЯРІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Резюме.** Обстежено 194 дитини шкільного віку. Дітям проводилось скринінгове визначення показників артеріального тиску. У 55 дітей встановлено підвищення артеріального тиску вище 95 %. Переважна більшість цих дітей мають, чи перенесли, певні ниркові

захворювання. Такі діти повинні входити в групу ризику по розвитку артеріальної гіпертензії.

**Ключові слова:** діти шкільного віку, хронічна ниркова патологія, артеріальний тиск.

**Вступ.** Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед дітей значно нижче, ніж серед дорослих: за даними епідеміологічних досліджень, вона становить від 1 до 5 % [2]. Есенційна гіпертензія у дітей трапляється набагато рідше, ніж у дорослих; її розповсюдженість дещо збільшується з віком. У дітей першого року життя, а також раннього і переддошкільного віку артеріальна гіпертензія розвивається вкрай рідко і в більшості ви-

падків має вторинний симптоматичний характер [3]. Найбільш схильні до розвитку артеріальної гіпертензії діти препубертатного та пубертатного віку, що багато в чому визначається властивими цим періодам дитинства вегетативними дисфункціями. За даними J. Verkovic (2006), у дітей із АГ у віці до 10 років на частку есенційної гіпертензії припадає 11 %, симптоматичної – відповідно 89 %. У дослідженні M. Arar (1994) показано, що

© Д.Ю. Нечитайло, 2012