

Современные подходы к про- и метафилактике мочекаменной болезни.

В.В. Черненко, Л.М.Штильвасер, Н.И.Желтовская,
Институт урологии АМН Украины
(директор - академик НАН и
АМН Украины А.Ф.Возианов)

Одной из актуальных проблем современной урологии является лечение мочекаменной болезни. Мочекаменная болезнь – одно из наиболее распространенных урологических заболеваний, заболеваемость которого неуклонно растет. Лица, страдающие данной патологией, составляют 25% -40% всех урологических больных. В высокоразвитых странах уролитиазом страдает 1-3% взрослого населения. Патология отмечается высокой частотой рецидивов камнеобразования - от 15-25% при мочекишлом нефролитиазе и до 70% - при фосфорнокислом. Процессу камнеобразования в почках способствует большое количество патогенетических факторов, среди которых наиболее весомыми являются: пресыщение мочи камнеобразующими компонентами, колебания рН мочи и диуреза, соотношения ингибиторов и промоторов кристаллизации и агрегации в моче, наличие инфекции, нарушение оттока мочи и другие. По минеральному составу конкрементов нефролитиаз распределяется на мочекишлый, щавелевокислый и фосфорнокислый, каждому из которых присущи свои иерархические ряды факторов риска камнеобразования в почке и особенности течения болезни, что должно учитываться при лечении нефролитиаза.

Вышеприведенные данные неоспоримо показывают, что мочекаменная болезнь является одной из наиболее актуальных проблем современной урологии. Лечение же уролитиаза как полиэтиологического заболевания должно быть комплексным, но в любом случае необходимо как можно раньше воздействовать на причинный фактор (этиотропное лечение), и на механизмы, способствующие формированию конкремента (патогенетическое лечение).

В основе образования камня лежат два основных фактора риска:

- а) недостаточность протеолиза мочи, приводящая к возникновению органической основы камня,
- б) изменение рН мочи, приводящее к кристаллизации мочевых солей и определяющее минеральный состав конкремента.

К второстепенным факторам риска нефролитиаза относятся инфекция в почках и мочевых путях, наличие в почке слизи, гноя, сгустков крови, тканевого детрита, минерального песка.

Результаты предыдущих исследований показали, что эффективность лечения мочекаменной болезни повышается при применении комплекса всех методов удаления конкрементов и предотвращения первичного (для мочекишлого нефролитиаза) и рецидивного камнеобразования.

В качестве протирецидивного лечения широко применяются фито-, дието-, бальнео- и медикаментозная терапия, которые назначаются в комплексе с учетом уже определенных схем для мочекишлого, щавелевокислого и фосфорнокислого нефролитиаза. Постоянное пополнение фармакологической базы новыми эффективными препаратами дает возможность совершенствовать уже разработанные схемы метафилактического лечения разных видов нефролитиаза за счет улучшения функции почек, нормализации факторов риска нефролитиаза, вымывания и растворения микролитов, что в итоге снижает частоту рецидивного камнеобразования.

Одним из таких препаратов является комбинированный препарат растительного происхождения Канефрон Н (Бионорика АГ, Германия), в состав которого входят три растительных экстракта: корень любистка, трава золототысячника, листья розмарина. Компоненты, входящие в состав препарата, оказывают комплексное действие на мочевыделительную систему:

а) спазмолитическое (эфирное масло и фталиды любистка, горечи, фенолкарбоновые кислоты золототысячника, розмариновое масло листьев розмарина устраняют рефлекторные спазмы мочевых путей, улучшают пассаж мочи, улучшают кровоток тканей почки за счет вазодилатации почечных артериол);

б) противовоспалительное (розмариновая кислота ингибирует неспецифическую активацию компонента и липоксигеназы и в результате тормозит синтез лейкотриенов, вместе с другими фенолами разрывает цепь радикальных реакций);

в) антимикробное (все растительные компоненты, входящие в состав препарата, содержат активные вещества с противомикробным действием (фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, сесквоириниды), на фоне приема препарата происходит также потенцирование эффекта антибактериальной терапии);

г) мочегонное (благодаря эфирным маслам любистка опосредованно через улучшение кровенаполнения почечных канальцев, влияние на реабсорбционную функцию эпителия, и прямо за счет повышения осмотического давления в почечных канальцах фенолкарбоновыми кислотами);

д) нефропротекторное действие обусловлено уменьшением проницаемости капилляров почек, что оказывает антипротеинурический эффект при длительном приеме.

Установлено, что Канефрон Н усиливает выведение солей мочевой кислоты. Это действие препарата связано с мочегонным, спазмолитическим эффектом, а также с улучшением почечного кровотока и микроциркуляции почек. Увеличение выделения мочевой кислоты предотвращает выпадение в мочевыводящих путях ее кристаллов, рост и формирование камней (7,8).

Нами также было отмечено, что фитопрепарат Канефрон Н подщелачивает мочу. Этот эффект установлен также при коррекции гиперкристаллурии и гиперурикурии у больных мочекишлым нефролитиазом и мочекишлой гиперкристаллурией (9).

Можно отметить и антигипертензивное действие вследствие выведения из организма избытка жидкости и солей натрия.

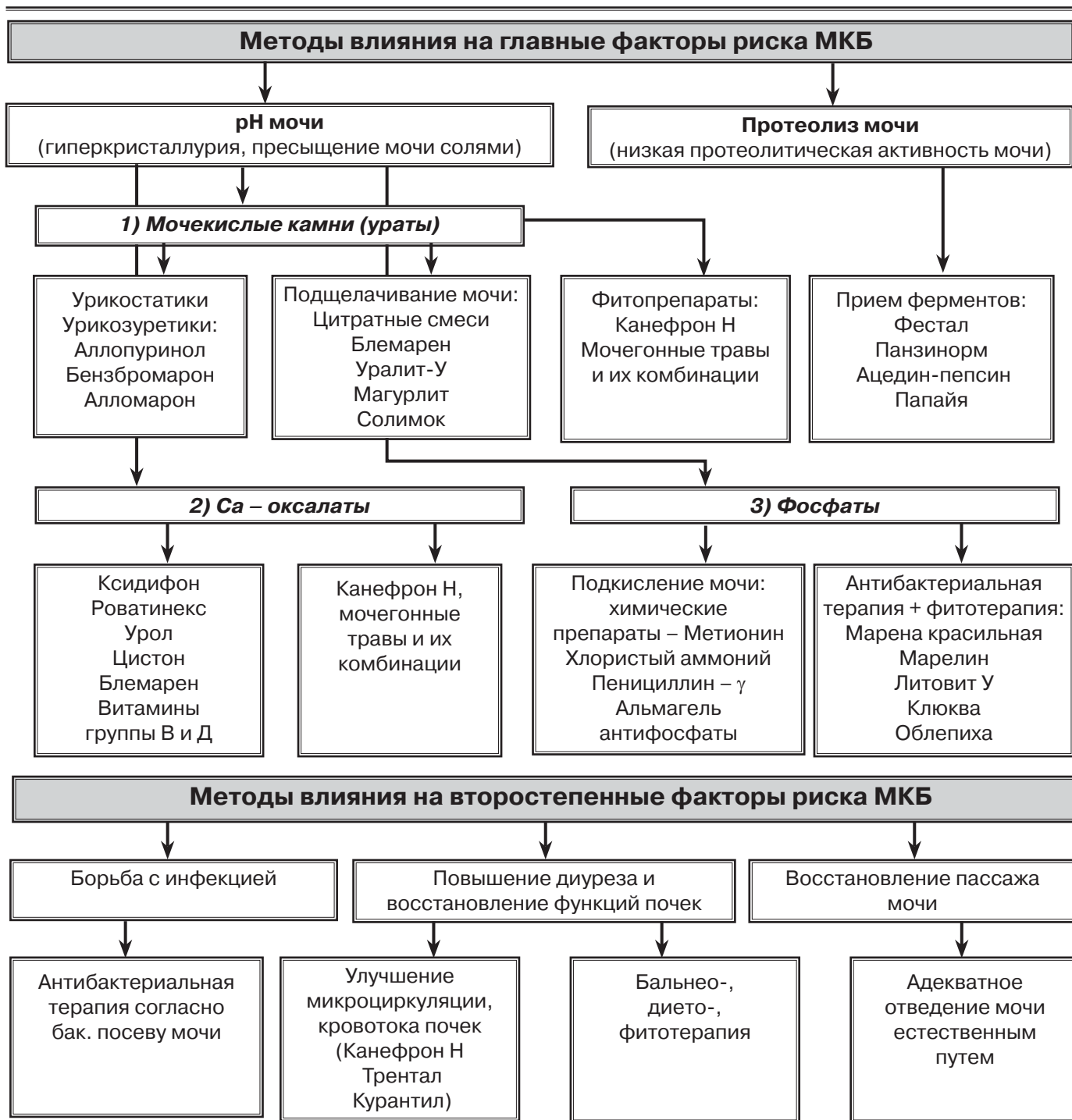
Такое комплексное действие Канефрона Н позволяет рассматривать его как препарат выбора для повышения эффективности метафилактики нефролитиаза.

Целью данной работы было:

1) улучшение результатов лечения больных нефролитиазом,

2) снижение частоты рецидивного камнеобразования благодаря дифференцированному подходу к профилактике рецидивов, которое базируется на возможности применения адекватного метафилактического лечения в зависимости от течения болезни, методов удаления конкремента и индивидуального состояния факторов риска нефролитиаза,

3) анализ отдаленных результатов применения Канефрона Н в разработанных схемах протирецидивного лечения нефролитиаза.



Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 135 больных с МКБ, из них 31 пациент – после хирургического удаления конкрементов почек, 32 – после УВЛ камней почек и мочеточников, у 13 больных конкременты удаляли инструментальными методами, а у 34 наблюдалось самостоятельное отхождение конкрементов. Метафилактическое лечение пациентов включало общепринятые методы и Канефрон Н. Препарат Канефрон Н назначался по два драже или по 50 капель три раза в сутки в течение 2-х недель до удаления конкремента и начиная с 4-5 дня в послеоперационном периоде на протяжении 8 недель. Контрольную группу составили 25 пациентов, которым метафилактику проводили только общепринятыми методами: дието- и фитотерапией без Канефрона Н.

Всем больным был назначен полный объем клинико-лабораторных и диагностических исследований перед началом и после 8-недельного метафилактического лечения.

Минеральный состав удаленных (41), подвергшихся ЭУВЛ (29) и самостоятельно отошедших конкрементов (23) по результатам рентгенструктурного анализа был таков:

Кальций оксалат моногидрат - вевеллит	23
Кальций оксалат дигидрат - ведделлит	19
Мочевая кислота	25
Мочевая к-та/вевеллит	10
Мочевая к-та/ведделлит	6
Вевеллит/ведделлит	10

При обследовании больных после удаления конкремента различными методами лейкоцитурия наблюдалась у 62 больных (56,2%), эритроцитурия - у 56 больных (50,9%), белок в моче - у 75 больных (68,1%).

Всем пациентам после удаления конкремента была назначена антибактериальная (по данным посева мочи) терапия. Результаты лечения показывают, что метафиллак-

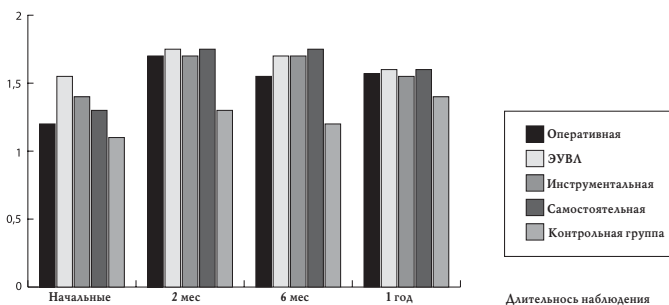
тика вышеприведенных видов нефролитиаза с препаратом Канефрон Н способствует стабильной нормализации состояния определяющих факторов риска этой патологии.

Приведем некоторые полученные результаты наблюдения. Так, в группах с разными методами удаления камней диурез увеличился на 28,6% после ЭУВЛ, на 26,9% при инструментальных вмешательствах, на 32,7% при самостоятельном отхождении камня, и на 35,5% после операционного удаления конкремента.

При этом повышение уровня суточного диуреза в группах с применением фитопрепарата Канефрон Н достигало в среднем 33,8% от начальных показателей в сравнении с 14,7% в контрольной группе (рис. 1).

Рисунок №1

Показатели суточного диуреза (л/с) при использовании препарата Канефрон Н

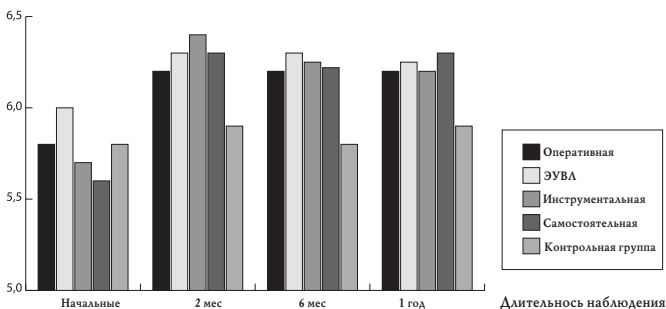


Нами также был определен эффект подщелачивания мочи при курсовом приеме фитопрепарата Канефрон Н (8 недель лечения). Он был особенно выражен у больных после ЭУВЛ конкрементов - с начальных показателей рН 6,02±0,3 до 6,28±0,25; при оперативном удалении конкремента с показателей 5,85±0,45 до 6,25±0,32 показателя рН; у больных с самостоятельным отхождением камня с 5,87±0,21 до 6,27±0,25 показателя рН; и из начальных значений 5,84±0,48 показателя рН мочи до 6,12±0,29 показателя рН мочи после инструментального лечения.

В контрольной группе больных метафилактическое лечение также влияло на этот показатель, но не так выражено (с 5,77±0,38 до 6,09±0,24 показателя рН мочи). Контрольное обследование пациентов через год продемонстрировало стабильность нормализации показателей рН мочи при метафилактическом лечении с включением препарата Канефрон Н (рис. 2).

Рисунок №2

Показатели рН при использовании препарата Канефрон Н



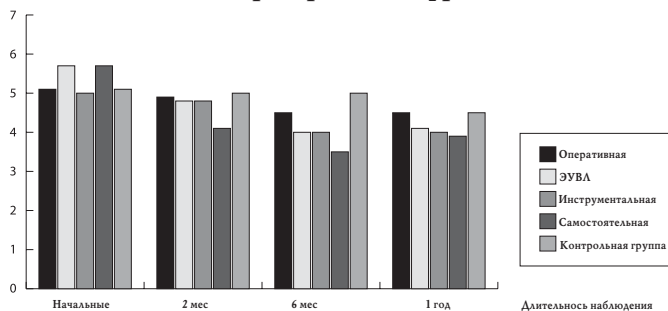
Прием Канефрона Н в течение 2 месяцев лечения способствовал также снижению концентрации мочевой кислоты в моче в среднем с 5,45±0,3 ммоль/л до 4,87±0,25 ммоль/л с последующим снижением этого показателя до 4,18±0,25 ммоль/л при обследовании через полгода. При этом у больных после оперативного лечения МКБ разница в концентрациях мочевой кислоты мочи равнялась в среднем Δ 0,44 ммоль/л, после ЭУВЛ - Δ 0,47 ммоль/л, а в группе больных после инструментального вмешательства этот показатель равняется в среднем Δ 0,29 ммоль/л. Наиболее быстро нормализуется содержание мочевой кислоты в моче при самостоятельном отхождении конкре-

мента: за 2 месяца ее концентрация снижается в среднем с 5,62±0,27 ммоль/л до 4,87± 0,25 ммоль/л.

В контрольной группе (без приема Канефрона Н) за 2 месяца лечения этот показатель изменился значительно меньше - с концентрации 5,31±0,33 ммоль/л до 5,08±0,29 ммоль/л. При контрольном обследовании через год наблюдается закрепление тенденции к нормализации содержания мочевой кислоты в моче в группах пациентов с разными методами лечения, принимавшими препарат Канефрон Н (рис. 3).

Рисунок №3

Показатели концентрации мочевой кислоты в моче при использовании препарата Канефрон Н (ммоль/л)



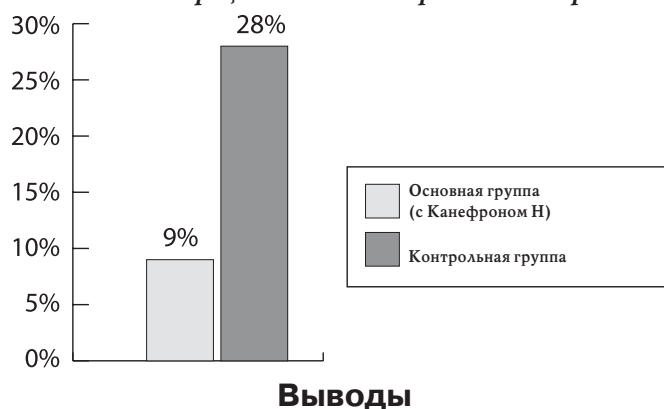
Зарегистрировано также недостоверное снижение концентрации щавелевой кислоты мочи (p> 0,05): после 8-недельного курса лечения с Канефроном Н содержание оксалатов уменьшалось от средних по группе больных начальных показателей 62,75±7,2 мг/л до 54,4±4,8 мг/л, со стабилизацией этого показателя на уровне 48,2±5,2 мг/л через полгода и до 46,6±4,8 мг/л через 1 год.

По результатам определения клиренса мочевины и креатинина сыворотки крови выявлено, что через два месяца после приема фитопрепарата Канефрон Н уровень мочевины и креатинина крови недостоверно снизился ниже исходного (p>0,05).

За время 8-недельного метафилактического лечения с фитопрепаратом Канефрон Н значительно улучшилось общее состояние больных, а также лабораторные показатели общего анализа мочи: так, количество выделяемого с мочой белка уменьшилось с 68,1% (75 больных) до 31,8% (35 больных), лейкоцитурия уменьшилась с 56,2% (62 больных) до 22,7% (25 пациентов), а эритроцитурия - с 50,9% до 27,27% (56 и 30 больных соответственно).

Для объективной оценки функционального состояния почек больным обеих групп была проведена радиоизотопная ренография с изучением эффективного суммарного почечного плазмотока (ЭППс) и отдельного почечного кровотока оперированной почки (ЭППк) на этапах до удаления камней почек, после оперативного вмешательства и в отдаленном периоде. В обеих группах (основной, с применением Канефрона Н, и в контрольной) имело место начальное нарушение функции поврежденной почки в виде изменения основных показателей (Тмах, снижение ЭППс, увеличение ПВ). Под воздействием курса метафилактического лечения с препаратом Канефрон Н уже через 2 недели от начала лечения после оперативного вмешательства Т мах. изменилось с 8,57±0,79 мин до 7,97±0,62 мин. Применение же традиционной противорецидивной метафилактики в течение 2 недель у больных контрольной группы (без Канефрона Н) после оперативного удаления конкремента по результатам РРГ Т мах. изменилось незначительно - с 8,57±0,79 мин. до 8,52 ±0,43 мин. Другие показатели РРГ группы с оперативным методом лечения: Т^{1/2} основной группы (с Канефроном Н) изменился с 23,51±2,19 мин. до 23,20±1,87 мин. против 23,51±2,19 мин до 25,21±4,05 мин в группе контроля; ЭППс основной группы (с Канефроном Н) - с 364,45±54,74 мл/мин до 375,48±42,52 мл/мин против 364,45±30,77мл/мин до 358,54±25,41 мл/мин в группе контроля; ЭППк основной группы - с 191,54±21,00 мл/мин. до 199,76±19,71 мл/

Частота рецидивов камнеобразования через 1 год.



Выводы

1. Комплекс фармакологических эффектов фитопрепарата Канефрон Н (противовоспалительное, антибактериальное, спазмолитическое, диуретическое действия) способствует улучшению общеклинических и лабораторных показателей крови и мочи, что позволяет характеризовать его, как препарат выбора для эффективной метафилактики мочекаислого, щавелевокислого нефролитиазов и при мочекаислой гиперкристаллурии.
2. При применении метафилактического лечения с фитопрепаратом Канефрон Н у больных мочекаислым и щавелевокислым нефролитиазом, а также мочекаислой гиперкристаллурией в течение восьми недель происходит стойкое подщелачивание рН мочи до 6,2-6,35 показателя рН.
3. Применение фитопрепарата Канефрон Н для метафилактического лечения мочекаислого и щавелевокислого нефролитиаза, а также мочекаислой гиперкристаллурии повышает суточный диурез в среднем на 33,8%, и способствует снижению концентрации мочевой кислоты в моче от 8 до 13%.
4. Введение в метафилактическое лечение фитопрепарата Канефрон Н способствует более быстрому и стабильно эффективному улучшению функциональных показателей состояния почек после удаления конкремента.
5. Применение метафилактического лечения мочекаислого и щавелевокислого видов нефролитиаза с использованием Канефрона Н позволяет снижать возможность рецидива камнеобразования.

Список литературы:

1. Возианов О.Ф., Павлова Л.П., Сайдакова Н.О., Дзюрак В.С. Епидемиологія сечокамяної хвороби – як базис до її профілактики та організації медичної допомоги // Праці VIII Пленуму асоціації урологів України. - 1998. - Київ. - с.3-8.
2. Павлова Л.П., Сайдакова Н.О., Старцева Л.М. Основні показники урологічної та нефрологічної допомоги в Україні за 1999 рік (відомче видання) // Київ, 2000. - 128 с.
3. Архипов В.Е., Борисов И.А., Насонов В.Л., Сура А.В. Гиперурикемия, подагра и подагрическая нефропатия // Тер. арх.-1980.-№4. - С. 133-142.
4. Шатохин С.Н., Шабалин В.Н. Феномен патологической кристаллизации камнеобразующих солей мочи при уролитиазе // Урология и нефрология. - 1998. - №2. - С. 16-19.
5. Калинина С.Н. Роль «Канефрона» в лечении острого серозного пиелонефрита в профилактике гнойных осложнений // Материалы научных трудов Всероссийской конф. - М, 1999. - С. 91-95.
6. Калинина С.Н., Александров В.П., Тиктинский О.Л., Кореньков Д.Г. «Канефрон» в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств // Материалы научных трудов 7 международного конгресса урологов. - Харьков, 1999. - С. 213-214.
7. Амосов А.В. Рослинний препарат Канефрон у нефрологічній та урологічній практиці // Актуальні проблеми нефрології: 36. наук. праць НМУ (Вип.4) / За ред.Т.Д.Нікули.-К:Задруга, 2000-С.24-28.
8. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике // Лечащий врач. - 1999. - №6. - С. 38-39.
9. Черненко В.В., Желтовская Н.И., Штильвасер Л.М. Особенности коррекции рН мочи и гиперкристаллурии у больных уратами мочекаменной болезнью // Урология - 2003 - №4. - С. 65-68
10. Bauer K.M., H.Nappert: Klinische Erfahrungen mit Canephron bei der Behandlung Nierenkrennkungen. //Med.Welt 27. 1976- P.265-268.
11. Kopp H.: Zur Behandlung von Nierenkrankungen mit Canephron, Psys.//Med. Rehab. 16. 1975- P. 78-80.

мин в сравнении с изменением от 191,54±21,00 мл/ мин до 183,15±15,47мл/мин в контрольной группе; и ПВ - с 62,0±6,12% до 60,3±5,74% в основной группе против показателей группы контроля - 60,3± 6,00% до 61,8±4,43%. Полученные данные свидетельствуют о более быстром и эффективном начале восстановления функционального состояния почек на фоне лечения с использованием препарата Канефрон Н.

Традиционная противорецидивная метафилактика у больных контрольной группы (без Канефрона Н) после оперативного удаления конкремента в следующий срок наблюдения - через 3 месяца и 6 месяцев - показала продолжение стабилизации функциональных показателей почек по данным РРГ, но они не достигают значений тех же показателей при усилении метафилактики препаратом Канефрон Н.

Изменения функциональных данных после проведения ЭУВЛ и инструментального удаления конкрементов также имеют позитивную динамику. Через три месяца в основной и контрольной группах отмечается улучшение функционального состояния почек, более выраженное и эффективное в группе с приемом фитопрепарата Канефрон Н, что подтверждается более отсроченными контрольными обследованиями.

Через 1 год после проведенного курсового метафилактического лечения с препаратом Канефрон Н исследуемые показатели отображают тенденцию к нормализации функционального состояния почек и, в сравнении с начальными, и имеют такие изменения: Т мах. с 8,57±0,79 мин. до 5,54±0,47 мин., Т¹/₂ с 23,51±2,19 мин до 14,53±1,27 мин., ЭППс с 364,45±54,74 мл/мин до 483,52±27,47 мл/мин и ЭППк с 191,54±21,00 мл/мин до 238,87±15,52 мл/ мин, ПВ с 62,0 ± 6,12% до 52,7 ± 5,74%.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о том, что удаление конкремента почек и последующее комплексное метафилактическое 8-недельное лечение с применением препарата Канефрон Н через 1 год происходит стабильное эффективное улучшение функциональных показателей оперируемой почки. При этом достижение уровня функциональных показателей здоровой почки наблюдается уже через 6 месяцев.

Анализируя результаты метафилактического лечения и обследования больных основной и контрольной групп можно сделать выводы, что применение индивидуальных схем противорецидивного лечения нефролитиаза, усиленного Канефроном Н, приводит к более значительному улучшению общего состояния больных: снижается артериальное давление, ускоряется отхождение фрагментов конкремента, песка, детрита, уменьшаются боли в поясничной области, быстрее исчезает гипертермия, улучшаются показатели общего анализа мочи (снижается протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия), что свидетельствует о потенцировании действия противовоспалительной терапии. Фитопрепарат Канефрон Н улучшает результаты метафилактического лечения больных мочекаислым нефролитиазом после хирургического удаления камней и после ЭУВЛ, что определяется ускорением нормализации процессов основных факторов риска мочекаменной болезни: концентрации мочевой кислоты, рН мочи и уровня суточного диуреза. Канефрон Н можно также принимать с целью профилактики нефролитиаза в случаях гиперкристаллурии, в особенности мочекаислой.

Еще один важный результат был получен после полного контрольного обследования 110 больных основной группы через 1 год: выявлено 10 случаев (9,0%) рецидивов камнеобразования (3 смешанного состава – мочевова к-та/вевеллит, 4 – вевеллит/ведделлит, 3 – струвит). В контрольной группе за это же время выявлено 7 (28%) рецидивов камнеобразования, 4 из которых были по составу струвит (рис.4).