

Влияние терапии оригинальным растительным лекарственным препаратом на показатели водно-электролитного обмена после дистанционной литотрипсии у пациентов с нефролитиазом

В.Н. Павлов, А.В. Алексеев, Р.С. Гатиятуллина, Г.Н. Чингизова

РКБ им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

Русский Медицинский Журнал. – № 17. – Том 18. – 2010.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения [6, 11]. Пациенты с МКБ составляют 30–40% всего контингента урологических стационаров [10]. В структуре урологических заболеваний МКБ занимает одно из первых мест, составляя в среднем по России 34,2% [5]. Несмотря на разработку комплексных методов диагностики обменных нарушений и широкого спектра противорецидивных мероприятий, частота повторного возникновения конкрементов остается высокой – 5,4–18,9% [3]. Длительное нахождение камня в мочевой системе способствует возникновению и поддержанию хронического пиелонефрита, который осложняет МКБ в 43–100% случаев [1, 2, 4, 7, 8]. Дистанционная литотрипсия (ДЛТ) является, несомненно, методом выбора при лечении пациентов с МКБ, однако, помимо дробления конкремента, она оказывает и травматическое воздействие на паренхиму почки, что приводит к преходящим воспалительным изменениям и нарушениям водно-электролитного обмена [9]. В настоящее время не исследовано, имеется ли связь между изменениями показателей электролитов сыворотки и мочи после ДЛТ и рецидивами камнеобразования. Представляет также интерес то, как могут повлиять на сроки нормализации показателей электролитов противовоспалительные средства. В качестве подходящего препарата для изучения мы остановились на растительном лекарственном препарате Канефрон® Н¹, широко применяемом после ДЛТ как противовоспалительное, спазмолитическое и диуретическое средство.

Цель исследования: изучение показателей водно-электролитного обмена и частоты рецидивов камнеобразования у пациентов с МКБ после проведенной ДЛТ, а также влияния терапии препаратом Канефрон® Н.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 96 больных с камнями почек, наблюдавшихся в отделении урологии № 2 РКБ им. Г.Г. Куватова г. Уфы в июне-июле 2009 года. Мужчин было 50 (52%) человек, женщин 46 (48%). Средний возраст составил 42,9 года. Размер камней от 0,6 до 1,5 см. Плотность 440–960 НУ. Среднее количество сеансов ДЛТ – 1,8±0,3. У всех больных достигнута полная фрагментация при ДЛТ и отхождение осколков и песка в течение 2–7 дней. При контрольном обследовании до выписки из стационара резидуальных конкрементов не определялось. Всех пациентов через 1 и 6 мес обследовали с использованием уривизуализационных

методов (ультразвуковое исследование органов забрюшинного пространства и урография) для контроля за развитием рецидивов (рецидивом считали выявление камня почки размером более 2 мм). С целью изучения изменений показателей водно-электролитного обмена после ДЛТ проводили биохимические тесты сыворотки крови и мочи: мочевины, креатинина, натрия, калия, хлора, осмолярность. Кровь получали из локтевой вены утром натощак и центрифугировали 15 мин. Мочу собирали в течение 1 сут в сухую чистую емкость. Осмолярность определяли на криоскопическом осмометре Osmomat 030, концентрацию электролитов – на автоматическом анализаторе EasyLyte (Medica, США), уровень креатинина и мочевины – на аппарате Hitachi 902 кинетическим методом с использованием тест-наборов фирмы Roche Diagnostics.

Часть больных (n=60; 62%) принимали препарат Канефрон® Н по 2 драже 3 раза в сутки 3 нед (первый курс сразу после выписки, второй – через 3 мес). В группу сравнения включены 36 (38%) пациентов, которые не принимали лекарств.

Диагностику инфекционно-воспалительных осложнений МКБ проводили на основании критериев, включающих характерные клинические симптомы; лабораторные данные (в крови – лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нейтрофилез, повышение СОЭ; в моче – лейкоцитурия); бактериологические исследования (бактериурия в титре > 10⁵ КОЕ/мл); инструментальные методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До литотрипсии хронический латентный пиелонефрит (ХЛП) диагностирован у 21 (35%) пациента основной и у 11 (31%) – группы сравнения. Через 1 мес после ДЛТ признаки ХЛП выявлены у 35 (58%) больных 1-й группы и у 19 (53%) – 2-й. Рост частоты инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы после дробления, по видимому, объясняется высвобождением микроорганизмов из инфицированных конкрементов при фрагментации последних и нарушением уродинамики верхних мочевых путей во время отхождения камней. Бактериологическое исследование выявило рост микроорганизмов в моче у 25 (76%) больных ХЛП до ДЛТ и у 40 (74%) – после дробления. При этом у 52,3% из них выделена *E. coli*, у 18,7% – *Ps. aeruginosa*, у 12,5% – *Staphylococcus spp.*, у 8,3% – *Enterococcus spp.*, у 2,1% – *Providencia spp.*, у 1,3% – *Morgan. morganii*, у 4,8% – *Acinetobacter*, *Proteus mirabilis*, *Serratia*, *Str. spp.*, *Klebsiella pneumoniae* и др. (табл. 1). Антибактериальные препараты для лечения ХЛП назначали в соответствии с данными уробиотикограмм (наиболее часто чувствительность бактерий определялась к аминогликозидам, фторхинолонам и цефалоспорином III поколения).

¹ Канефрон® Н – растительный лекарственный препарат производства компании Бионорика (Германия), в его составе листья розмарина, корень либисточка и трава золототысячника.

УРОЛОГИЯ

Таблица 1

Чувствительность высеянных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам *in vitro*, (%)

Антибактериальные препараты	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Providencia spp.</i>	<i>Morgan. morganii</i>
Амикацин	82,2	62,1	64,6	51,4	65,1	17,3
Ампициллин	10,5	0,9	40,2	23,8	6,4	0
Ванкомицин	0	0	86,7	82,3	0	0
Доксициклин	6,8	2,1	42,3	11,7	10,3	0
Фурадонин	23,7	16,4	51,8	19,6	1,7	37,9
Цефазолин	34,3	0	63,1	52,9	0	0
Цефтриаксон	54,1	0	49,4	2,8	81,6	51,0
Ципрофлоксацин	92,3	77,0	44,5	4,1	80,3	87,7
Эритромицин	0	0	30,4	25,6	0	0
Имепенем	95,0	82,4	93,6	67,2	94,2	71,4
Меропенем	95,8	89,6	95,8	61,4	95,7	72,3
Цефепим	92,3	91,9	66,2	5,8	88,5	73,2

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови и мочи через 1 месяц после ДЛТ

Группы		Сыворотка		Моча	
		До ДЛТ	Через 1 мес	До ДЛТ	Через 1 мес
Основная группа (Канефрон® Н)	Мочевина, ммоль/л	5,52±0,30	5,12±0,43	181±12,1	191±11,9
	Креатинин, мкмоль/л	86,3±3,7	83,8±4,3	6293±110	6314±94
	Калий, ммоль/л	5,11±0,27	4,81±0,44	32,4±2,2	31,5±1,8
	Натрий, ммоль/л	141±5,9	143±5,5	86,9±4,5	91,4±4,0
	Хлор, ммоль/л	104±3,3	105±4,9	81,7±3,2	82,5±2,4
	Осмолярность, мосм/л	283±12,8	291±12,7	187±8,8	181±5,3
Контрольная группа	Мочевина, ммоль/л	5,31±0,34	5,46±0,31	179±10,3	228±12,7*
	Креатинин, мкмоль/л	91,4±4,1	85,6±4,2	6501±113	6498±116
	Калий, ммоль/л	4,82±0,30	4,67±0,42	32,6±1,8	33,4±2,4
	Натрий, ммоль/л	143±6,1	145±4,3	87,2±3,5	102±5,2*
	Хлор, ммоль/л	103±3,2	103±3,3	82,5±3,1	83,5±2,9
	Осмолярность, мосм/л	279±11,5	290±11,4	194±8,3	193±8,2

* p<0,01

Таким образом, микробный спектр возбудителей калькулезного пиелонефрита у пациентов после ДЛТ характеризуется высокой частотой полирезистентной флоры. Это, по-видимому, обусловлено длительным нахождением камня в собирательных полостях почки, приемом большого количества антибактериальных препаратов для купирования обострений пиелонефрита. Особенностью микробного спектра возбудителей пиелонефрита у обследованных пациентов является также уменьшение роли кишечной палочки, которая преобладает при неосложненных формах инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей, и высокая частота высеваемости синегнойной палочки, стафилококков и энтерококков. После успешного дробления камня и отхождения всех фрагментов инфекционно-воспалительный процесс в мочевых путях прекращается не у всех пациентов.

Через 1 мес после ДЛТ у пациентов 1-й и 2-й группы при обследовании органов мочевой системы рецидивов нефроли-

тиаза не выявлено. Биохимические показатели сыворотки крови и мочи до ДЛТ и спустя 1 мес представлены в табл. 2.

Биохимические показатели сыворотки крови, а также уровни креатинина, хлора, калия, осмолярность мочи существенно не отличаются у обследованных групп. Последнее, вероятно, обусловлено тем, что уровень электролитов крови регулируется в узких физиологических рамках, а ДЛТ не приводит к значимым изменениям регуляции водно-электролитного гомеостаза и не вызывает снижения клиренса креатинина. У принимавших Канефрон® Н пациентов через 1 мес биохимические параметры водно-электролитного обмена не отличались от уровней до литотрипсии. При этом в группе сравнения было отмечено, что концентрация мочевины и натрия мочи через 1 мес после ДЛТ была достоверно выше, чем до вмешательства. Такие изменения могут быть следствием травматического воздействия ударных волн на паренхиму почки с преимущественным поражением канальцевого аппарата, однако неясной

Биохимические показатели сыворотки крови и мочи через 6 месяцев после ДЛТ

Группы		Сыворотка		Моча	
		До ДЛТ	Через 1 мес	До ДЛТ	Через 1 мес
Основная группа (Канефрон® Н)	Мочевина, ммоль/л	5,59±0,33	5,17±0,26	184±11,1	187±9,6
	Креатинин, мкмоль/л	86,9±3,7	82,8±4,1	6328±89	6303±93
	Калий, ммоль/л	5,12±0,24	5,13±0,13	33,4±1,9	31,4±1,2
	Натрий, ммоль/л	142±6,1	144±3,1	87,6±4,5	90,1±3,9
	Хлор, ммоль/л	105±4,0	104±3,5	79,3±3,8	81,4±1,9
	Осмолярность, мосм/л	284±12,4	286±10,4	188±6,4	183±6,1
Контрольная группа	Мочевина, ммоль/л	5,36±0,32	5,12±0,36	182±10,6	185±11,4
	Креатинин, мкмоль/л	89,7±3,6	87,3±3,2	6401±103	6399±87
	Калий, ммоль/л	4,66±0,28	4,71±0,29	32,4±2,2	31,8±1,0
	Натрий, ммоль/л	145±4,7	143±3,7	87,3±3,5	91,1±3,1
	Хлор, ммоль/л	101±3,3	103±2,4	83,9±3,3	85,1±2,9
	Осмолярность, мосм/л	279±11,3	283±9,3	195±9,2	191±7,6

остаётся причина отсутствия параллельных изменений уровня других электролитов в моче, а также осмолярности. Нарушение экскреции одних электролитов независимо от других может быть обусловлено модуляцией активности трансмембранных ионных переносчиков вследствие изменения гормональной регуляции. Так, нефокусирующая ударная волна может влиять на синтез альдостерона надпочечником или его выброс из-за травматического воздействия.

Через 6 мес у 5 (8%) больных 1-й группы определялись конкременты почек размерами от 0,2 до 0,6 см. При обследовании пациентов 2-й группы рецидив (0,2–0,7 см) обнаружен в 9 (25%) случаях. **Достоверно меньшая частота повторного камнеобразования при использовании в качестве средства профилактики лечения Канефрона Н свидетельствует о стабилизирующем действии последнего на электролитный состав мочи.** Лабораторные параметры водно-электролитного обмена через 6 мес после ДЛТ представлены в табл. 3.

Показатели водно-электролитного обмена не отличались у пациентов 1-й и 2-й групп, не было установлено достоверных различий и между уровнями исследованных параметров до ДЛТ и через 6 мес после дробления. Это свидетельствует об обратимом характере изменения функционирования структур нефрона при воздействии ударных волн.

Лабораторные и клинические признаки ХЛП через 6 мес после ДЛТ выявлены у 11 (18%) пациентов основной и у 12 (34%) в группе сравнения. Уменьшение числа больных с воспалительными заболеваниями почек, по-видимому, происходит из-за исчезновения благоприятных условий для персистенции инфекции после отхождения фрагментов конкрементов. При приеме Канефрона Н купирование проявлений хронического пиелонефрита наблюдается быстрее, чем у пациентов группы сравнения.

ВЫВОДЫ

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия, являясь высокоэффективным методом избавления от камней мочевых путей, сопровождается существенными изменениями водно-электролитного гомеостаза. Восстановление нарушенных показателей происходит в течение нескольких месяцев после вмешательства. Использование растительного лекарственного препарата Канефрон® Н значительно ускоряет нормализацию биохимических параметров водно-электролитного баланса, снижает частоту рецидивов нефролитиаза, способствует купированию хронического латентного пиелонефрита при мочекаменной болезни. **Препарат Канефрон® Н может быть рекомендован как средство профилактики повторного камнеобразования, лечения хронического калькулезного пиелонефрита, как препарат для восстановления нарушений водно-электролитного обмена у пациентов после дистанционной нефролитотрипсии.**

мических параметров водно-электролитного баланса, снижает частоту рецидивов нефролитиаза, способствует купированию хронического латентного пиелонефрита при мочекаменной болезни. **Препарат Канефрон® Н может быть рекомендован как средство профилактики повторного камнеобразования, лечения хронического калькулезного пиелонефрита, как препарат для восстановления нарушений водно-электролитного обмена у пациентов после дистанционной нефролитотрипсии.**

ЛИТЕРАТУРА

1. Деревянко И.И. Современная антибактериальная химиотерапия пиелонефрита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.И. Деревянко. – М., 1998. – 47 с.
2. Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.К. Дзеранов. – М., 1994. – 24 с.
3. Дзеранов Н.К. Повреждение клеточных мембран при дистанционной литотрипсии / Н.К. Дзеранов, С.А. Голованов, В.В. Дрожжева // Тезисы докладов Пленума Всероссийского общества урологов. – Пермь, 1994. – С. 205–206.
4. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в комплексном лечении коралловидного литиаза единственной почки / Н.К. Дзеранов, В.И. Борисик, Э.К. Яненко и др. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – Саратов, 1998. – С. 291–292.
5. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Дутов. – М., 2000. – 311 с.
6. Лопаткин Н.А. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 74–75.
7. Лопаткин Н.А. Лечение больных коралловидным нефролитиазом / Н.А. Лопаткин, Э.К. Яненко // Современные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни. – М., 1991. – С. 78–81.
8. Перспективы технологического развития современной урологии / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Б.Л. Гуцин // Материалы 9-го Всероссийского съезда урологов. – Курск, 1997. – С. 181–200.
9. Сравнительная характеристика результатов люмбоскопической уретеролитотомии, контактной и дистанционной литотрипсии / А.В. Антонов, Ж.П. Авазханов // Материалы второго Российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям. – М., 2010. – С. 26–27.
10. Тиктинский О.Л. Мочекаменная болезнь / О.Л. Тиктинский, В.П. Александров. – СПб.: Питер, 2000. – 384 с.
11. Частота рецидивов камнеобразования после ДЛТ / Д.А. Бешлиев, Б.М. Крендель, О.В. Константинова, Ю.Н. Каченко // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 74–75.