УДК 616.617-003.7-089.879

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ «ПРОЛІТ»

В.В.Черненко, Д.В.Черненко, А.Л.Клюс, В.М.Шило
ДУ «Інститут урології АМН України»

Вступ. Сечокам'яна хвороба посідає друге місце в структурі захворювань нирок та сечовивідних шляхів, і складає від 45 до 50% всіх урологічних захворювань. Розповсюдженість сечокам'яної хвороби в Україні за останні 4 роки збільшилась в 1,2 рази [1]. Кількість хворих сягає понад 160 тис, поширеність захворювання становить 973,5 на 100 тис. населення [2]. Методи лікування цієї патології за останнє десятиріччя, за даними іноземних та вітчизняних авторів, мають чітку направленість на зменшення частки оперативних втручань. Це відбувається завдяки широкому впровадженню в клінічну практику неінвазивних методів видалення каменів нирки і сечоводу [3]. Основним та найбільш розповсюдженим неінвазивним методом лікування хворих з каменями сечоводів є екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ), методом альтернативного лікування каменів будь-якого рівня сечоводу, за певних умов все частіше стає ендоскопічна літотрипсія [4,5]. Дані методи дозволяють видаляти камені без розтину тканин, без крововтрати, майже без болю в післяопераційному періоді, скорочують термін перебування хворого в стаціонарі. Відомим залишається факт, що видалення каменів не є методом лікування сечокам'яної хвороби [6]. Тому останнім часом лікарська та фармацевтична увага все більше сконцентрована на методах про- та метафілактики сечокам'яної хвороби. Слід додати, що в будь якому післяопераційному періоді як після відкритого оперативного втручання, так і після ендоскопічних або екстракорпоральних методів має місце проблема відходження уламків конкрементів [7]. Добре відомо, що використання методів відкритого оперативного видалення каменів не гарантує відсутності рецидивування сечокам'яної хвороби. Тому використання фітопрепаратів, біологічно активних добавок, нових схем лікування є актуальним в урології [8].

Мета роботи. Дана робота присвячена вивченню властивостей фітопрепарату «Проліт» у комплексному лікуванні хворих з резидуальними каменями нирок і сечоводів.

Матеріали та методи дослідження. В обстеженні та лікуванні брали участь 50 хворих з сечокам'яною хворобою. З них 30 хворих складали основну групу, котрі на фоні класичної терапії приймали БАД «Проліт», та 20 хворих складали групу порівняння, в комплекс лікування якої входили спазмолітини, протизапальна терапія та традиційна фітотерапія.

До основної групи входили 30 хворих віком від 19 до 65 років, з них 14 чоловіків і 16 жінок. Після відкритих операцій – 14 пацієнтів, після ЕУХЛ – 16, з них: з каменями нирок – 4, з каменями сечоводів – 10 (4 хворих з «кам'яною доріжкою»), з комбінацією каменів нирок і сечоводів – 2. З каменями сечоводів – 12 хворих: 3 хворих з каменями в/з, 3 хворих – с/з, 6 хворих – н/з (табл.1).

Таблиця 1

Локалізація каменів при застосуванні ЕУХЛ у основній групі

Всього хворих з ЕУХЛ	Камені нирки	Камені нирки і сечоводу	Камені сечоводу		
16(100%)	4(25%)	2(12.5%)	10(62.5%)		
			в/з	с/з	н/з
			3(18,75%)	3(18,75%)	6(37,5%)

Таблиця 2

Хімічний склад каменів у хворих основної групи

Уратні камені	Оксалатні камені	Фосфатні камені
6 (20%)	18 (60%)	6 (20%)

За складом каменів хворі класично поділились на 3 основні групи: уратні – 6 хворих, оксалатні – 18 хворих, фосфатні – 6 хворих (табл.2).

Розміри конкрементів та їх уламків варіювали від 0,3 до 0,8см. Групу порівняння складали 20 хворих від 18 до 62 років, яким видалення каменів проводилось оперативним методом та за допомогою ЕУХЛ, з наступним призначенням класичної терапії для стимуляції відходження каменів та їх уламків без застосування препарату «Проліт».

Для всіх обстежених хворих на сечокам'яну хворобу застосовувався обсяг обов'язкових клініко-лабораторних та технічних методів обстеження урологічних хворих.

Для з'ясування особливостей перебігу захворювання, прогнозування можливих ускладнень, розробки тактики лікування хворих – проводився детальний анамнез захворювання кожного хворого (початок та перебіг захворювання, його тривалість, частота рецидивування, попередні операції та маніпуляції, методики консервативного лікування). Обов'язковою умовою було виконання загальноклінічних, біохімічних та мікробіологічних лабораторних методів обстеження хворих; ізотопних, рентгенологічних, ультразвукового (УЗД) методів обстеження. Загальноклінічні дослідження включали визначення: в крові – рівня лейкоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитарної формули, швидкості зсідання еритроцитів, загального білку, сечовини, креатиніну, сечової кислоти та печінкових проб; в сечі – питомої ваги, pH, наявності білка, цукру, лейкоцитів, еритроцитів, епітеліальних клітин, бактеріурії, інших патологічних домішків, концентрацію сечової та щавелевої кислот, лізосомних ферментів β-галактозидази та N-ацетил- β-D-глюкозамінідази.

З метою визначення локалізації та розмірів конкрементів нирок або сечовивідних шляхів, а також для візуалізації порушень уродинаміки виконували оглядову та екскреторну урографію та її модифікації. Анатомічну структуру та функціональний стан нирок і сечових шляхів оцінювали за результатами ультразвукового дослідження з визначенням показників кровотоку на рівні ниркових артерій, сегментарних та дугових артерій при імпульсній доплерографії. Також визначали наявність або відсутність викидів сечі з вічок сечоводів, що є показником стану уродинаміки. При необхідності проводили відтерміновані урограми. УЗД виконували на апараті «Technos MPX» (ESAOTE, Італія) та «ALOKA Pro Sound SSD 4000» (Японія) з використанням конвексного мультичастотного датчика 3,5-7,0 МГц. З метою вивчення ниркового кровотоку використаний комплекс УЗ-методик: у В-режимі, 2D, TFM, Power, PW режимах, кольорове доплерівське картування потоків, яке дозволяє візуалізувати судини і реєструвати в них кровотік, а також візуалізацію сечовідно-міхуровового викиду, при цьому струмені сечі можна локалізувати без водяного навантаження, окреслити інтенсивність, кут напрямку та частоту викидів, точно локалізувати вічко сечоводу.

Для визначення індексів резистентності, хворим, окрім визначення судинної ангіоархітектоніки за допомогою кольорового доплерівського картування, була проведена імпульсна доплерографія дольових артерій верхнього, середнього та нижнього сегментів обох нирок. Після отримання інформації про кровотік в головному стовбурі ниркової артерії проводили реєстрацію спектра доплерівського зсуву частот (СДЗЧ) в імпульсно-хвильовому режимі в сегментарних та дугових артеріях. В режимі КДК визначали локалізацію цих артерій, напрямок кровотоку, встановлювали контрольний об'єм завширшки не більше 3мм, виконували корекцію кута. Для кількісної оцінки викиду сечі використовували криву з максимальними значеннями швидкості та тривалості. При наявності сечокам'яної хвороби та уретеролітіазу точність методу складає 94%, чутливість 64%, специфічність 100%.

Кількісний аналіз спектру доплерівського зсуву частот проводили з використанням програми для досліджень судин, яка реалізована в комп'ютерній системі УЗ-апаратів. Визначали максимальну і мінімальну швидкості (Vmax та Vmin відповідно) протягом всього серцевого циклу, пульсаційний індекс Гослінга (PI=[Vmax-Vmin]/TAMx, де TAMx – середня швидкість протягом серцевого циклу), індекс резистентності (RI=[Vmax-Vd]/Vmax, де Vd – мінімальна швидкість кровотоку в діастолу).

Для оцінки функціонального стану нирок та

сечових шляхів всім хворим виконували радіоізотопну ренографію (РРГ) на апараті УР-1-1 (Україна). Запис та обробка даних здійснювалися за допомогою комп'ютерної системи апаратно-програмного комплексу, протягом 20 хвилин проводилась безперервна реєстрація перерозподілу радіоактивної сполуки «кров-нирки-сечові шляхи». Стан кровотоку, секреції та екскреції в нирках оцінювали за якісними і кількісними показниками, які отримували при аналізі кривих з області серця, нирок, сечового міхура. Кількісні показники представлені часовими та амплітудними параметрами: час досягнення максимуму ренограми – Tmax, хвилини; період напіввиведення препарату – час зниження ренографічної кривої на половину від максимуму – $T_{1/2}$, хвилини; кліренс крові (показник Вінтера). При радіоізотопному дослідженні також вивчали гемодинаміку нирок за допомогою непрямої ангіографії.

Сечова кислота сироватки крові та сечі визначалась за методом Мюллера-Зейферта, що базується на колориметруванні фарбованих сполук, які утворилися при відновленні фосфорновольфрамового реактиву під дією сечової кислоти. Концентрацію сечової кислоти сироватки крові та сечі визначали за калібрувальним графіком та виражали в ммоль/л.

Щавлеву кислоту сечі визначали за методом, який базується на можливості отримання нерозчинної в воді та в оцтовій кислоті кальцієвої солі щавлевої кислоти після взаємодії останньої з хлоридом кальцію. Кількість оксалату визначається титруванням проби перманганатом калію в кислому розчині. Концентрацію щавлевої кислоти розраховували за формулою:

$$\frac{(0.63 \cdot \text{хмл КмпО4}) - 0{,}1}{2} \cdot \text{Д л/д}$$

Мінеральний склад конкрементів визначено на дифрактометрі рентгенологічному загального призначення – апараті ДРОН-2 після попереднього подрібнення конкременту та на спектрометрі UR-20 фірми Карл Цейс (Німеччина) з застосуванням стандартної методики таблетування з бромідом калію (1мг каменя на 150мг броміду калію). Рентгенструктурний аналіз проводили мікрометодом в камерах РКД – 57,3 випромінюванням Fe (α, β) (30 кВ, 5 мА).

При визначенні активності НАГ та β-Гал використовували метод в нашій модифікації. Активність ферментів в сечі з метою мінімізації впливу діурезу на активність цих ферментів у кожного хворого виражали у відносних одиницях – в мкммолях утвореного п-нітрофенолу на 1 ммоль креатиніну сечі протягом 1 години інкубації. Визначали також показник, що відбиває відношення активності β-Гал до активності НАГ.

При статистичній обробці отриманих результатів, що відповідали нормальному гаусовському розподілу, використовувалися методи варіаційної статистики, з використанням аналога критерію Стьюдента (t), та величина рівня ймовірності (p).

Окремо вивчалась добова сеча та кров хворих для виконання аналізу транспорту солей, проводилось порівняння показників pH сечі до та після лікування. За певних показань (рентген-неконтрастні конкременти) виконувалась КТ.

Для своєчасної діагностики функціонального стану паренхіми нирки та прогнозування порушень канальцевого відділу нефрону у хворих на СКХ при гострій обструкції сечоводу важливими є показники активності умовно реноспецифічних ферментів (N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та β-галактозидази) сечі, що дозволяють оцінити глибину і ступінь ураження тубулярного апарату нирки. Виникнення та прогресування обструктивного процесу у ВСШ внаслідок розладу гемодинаміки супроводжується розвитком гіпоксичних процесів. Відомо, що усі ферменти є чутливими до гіпоксії, але реакція канальцевого апарату нефрону є найбільш ранньою і тому найбільш інформативною, отже порушення метаболізму в нирці, що спровоковані гіпоксією, можна виявити при дослідженні у сечі активності ферментів канальцевого нефротелію. Найбільш діагностично значущим є дослідження в сечі активності лізосомних гідролаз: N-ацетил- β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-ГАЛ), що розташовані переважно вздовж звивистих проксимальних канальців. Таким чином, особливу увагу при динамічному обстеженні хворих до та після проведення каменегінної терапії необхідно приділяли рівню реноспецифічних ферментів та їх динаміці у процесі лікування.

До груп досліджених хворих не включали пацієнтів з вираженим запальним процесом в нирках та сечових шляхах (лихоманка, виражена лейкоцитурія, бактеріурія, інтоксикація), з ознаками повної оклюзії ВСШ. Хірургічні методи видалення каменів ВСШ включали в себе пієлолітотомію, уретеролітотомію, нефролітотомію та їх комбінації з нефротомією. До малоінвазивних методів лікуван-

ня хворих на СКХ відносилися ЕУХЛ та контактна літотрипсія. Для вивчення ефективності лікувальних властивостей препарату «Проліт» до основної та групи порівняння включались хворі на первинні камені ВСШ, з наявністю резидуальних каменів після дистанційної та контактної літотрипсії.

Препарат «Проліт» є БАД, активно використовується для лікування та профілактики нефролітіазу. Випускається в Індонезії фірмою «ПТ Індастрі Джамбу Боробудур», до складу препарату входить екстракт листя шовковочашечника курчавого (Strobilan-thes crispa), папаї (Carica papaya), осоту польового (Sonchus arvensis), філантуса нірурі (Phyllantus urinaria), плодів перцю кубеби (Piper cubeba), кореневища імператив циліндричної (Imperata cylindrical), трави ниркового чаю (Orthossiphon stamineus).

Препарат призначався хворим терміном на 1 місяць, з дозуванням по 5 драже 3 рази на день.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведеного обстеження хворих до та після лікування виявлено, що застосування препарату «Проліт» викликає статистично достовірне зниження рівня збільшеної концентрації сечової кислоти в сироватці крові та рівня сечової кислоти і оксалатів у сечі в 80% випадків (сечова кислота сечі з 4,69+/-1,19 до 4,48+/-1,01, сечова кислота крові з 448,9+/-0,088 до 435+/-0,096), сприяє зниженню pH сечі у 65%випадків (з 6,3+/-0,07 до 6,2+/-0,12), викликає зниження гіперкристалурії в 100% випадків (фосфатурія з 13% до 5%, оксалатурія з 27% до 20%) (табл.3).

Таблиця 3

Динаміка змін функціонального стану нирки, гіперкристалурії та показників сольового обміну у хворих основної та групи порівняння після курсу лікування

	Основна група		Група порівняння	
Показники	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Діурез	1,7+/-0,41	1,95+/-0,38	1,71+/-0,40	1,91+/-0,36
Креатинін крові	95,92+/- 0,015	89,58+/-0,019	94,72+/- 0,013	91,68+/-0,02
Сечовина крові	5,23+/-0,34	4,87+/-0,41	5,27+/-0,29	4,92+/-0,43
pH сечі	6,3+/-0,07	6,2+/-0,12	6,3+/-0,06	6,3+/-0,11
Сечова кислота крові	448,9+/-0,088	435+/-0,096	452,3+/-0,082	450+/-0,09
Сечова кислота сечі	4,69+/-1,19	4,48+/-1,01	4,55+/-1,21	4,51+/-1,012
Оксалати екскреція	93,47+/-3,05	76,15+/-2,15	90,52+/-4,01	81,11+/-1,19
Гіперкристалурія	Фосфати – 13%, оксалати – 27%	Фосфати – 5%, оксалати – 20%	Фосфати – 14%, оксалати – 25%	Фосфати – 11%, оксалати – 24%

Усім хворим було проведено ультразвукове обстеження. Проводилось порівняння даних обстеження до та після курсу лікування в основній та порівняльній групах. При виконанні допплерівського обстеження візуалізацію ниркових артерій проводили з латерального та абдомінального доступів. Найчастішою складністю була слабка можливість візуалізації певних структур у хворих із зайвою вагою. Допплерівські індекси було отримано з ниркової артерії ураженої нирки основної групи, а також провели порівняння з показниками групи порівняння (табл.4).

Таблиця 4

Показники допплерівського дослідження нирок пацієнтів основної та порівняльної груп

Показник	Основна група		Порівняльна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Vmax, m/s	0,48±0,09	0,76±0,08	0,56±0,09	0,68±0,09
Vmin, m/s	0,13±0,02	0,20±0,02	0,12±0,02	0,15±0,03*
RI	0,76±0,04	0,61±0,04	0,79±0,04	0,83±0,05*
PI	0,92±0,07	1,46±0,07	0,92±0,06	0,87±0,05*
С/Д	0,39±0,03	0,28±0,03	0,39±0,03	0,44±0,03*

сечокам'яну хворобу. До властивостей препарату не входить літолітична дія, однак за рахунок впливу на обмінні процеси – може використовуватись як препарат протирецидивної дії та зупиняючий ріст існуючих конкрементів. Може бути з успіхом використаний у складі комплексної, консервативної терапії СКХ.

Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів з організаціями та особами, що мають відношення до представлених в даній статті матеріалів. Надані в статті результати дослідження виконані за підтримки фірми «Грінвуд».

Висновки

1. Застосування препарату не порушує функціональний стан нирки, викликає статистично достовірне зниження рівня збільшеної концентрації сечової кислоти в сироватці крові та рівню сечової кислоти і оксалатів у сечі у 80% випадків (сечова кислота сечі з 4,69+/-1,19 до 4,48+/-1,01, сечова кислота крові з 448,9+/-0,088 до 435+/-0,096).

2. Викликає зниження гіперкристалурії в 100% випадків (фосфатурія з 13% до 5%, оксалатурія з 27% до 20%).

3. Застосування препарату сприяє зниженню pH сечі, викликає зниження гіперкристалурії у 65% випадків (з 6,3+/-0,07 до 6,2+/-0,12).

4. Препарат сприяє прискореному зниженню рівня підвищеної ферментурії, та нормалізації функціональних показників нирок.

5. Препарат «Проліт» прискорює самостійне відходження камінців та їх уламків з ВСШ.

Список литературы

1. Дзюрак В.С., Возіанов С.О. Сечокам'яна хвороба // Мистецтво лікування. – 2004. – №7. – С.72-76.

2. Дзеранов Н.К., Мудрая И.С., Кирпатовский В.И., Бешлиев и др. Влияние нарушений уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей на отхождение фрагментов камней после дистанционной литотрипсии // Урология. – 2001. – №2. – С. 6-9.

3. Пасєчников С.П., Мітченко М.В., Синишин Ю.І. Сучасні можливості лікування хворих на гострий калькульозний пієлонефрит із застосуванням малоінвазивних методів втручання / Урологія. – 2003 – №2. – С. 79-83.

4. Черненко В.В., Дуган М.В., Гулей И.В., Щербак Д.А. Ультразвуковой контроль и прогнозирование обструкции верхних мочевых путей у больных уретеролитиазом. Тактика лечения // Здоровье мужчины. – 2005. – №1. – С.164-166.

5. Возіанов С.О., Гогуленко О.В. Черезшкірна пункцій на нефротомія при обструкції верхніх сечових шляхів // Урологія. – 2004 – №1 – С.22-24.

6. Гориловский Л.М., Доброхотов М.М. Применение средства «Пролит» для лечения и профилактики мочекаменной болезни / Здоровье мужчины. – 2008. – №2 (25). – С.60-62.

7. Soygur T, Akbay A, Kupeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial // J.Endourol. – 2002 Apr. – 16(3). – p.149-52

8. Lee C, Ugarte R, Best S, Monga M. Effect of therspy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy // J.Endourol. – 2007. – 21(5). – p.-3-490.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ «ПРОЛИТ»

В.В.Черненко, Д.В.Черненко, А.Л.Клюс, В.М.Шило

Статья посвящена проблеме лечения больных мочекаменной болезнью. Авторами приводятся результаты лечения больных с мелкими резиду-

Summary

CLINICAL EFFICACY OF THE COMBINED THERAPY OF PATIENTS HAVING UROLITHIASIS USING THE BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIONS (BAD) "PROLITH"

V.V.Chernenko, D.V.Chernenko, A.L.Klyus, V.M.Shylo

The article is dedicated to the problem of treating the patients with urolithiasis. The authors present the results after treatment the patients with residual stone fragments in the upper urinary tracts

альными камнями ВМП после ЭУВЛ, хирургического удаления камней, контактной литотрипсии. В работе показано, что применение БАД «Пролит» на протяжении 1 месяца ускоряет отхождение остатков камней, нормализует гиперкристалурию, хорошо переносится больными, способствует восстановлению функции пораженной почки.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, резидуальные камни верхних мочевыводящих путей.

after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), surgical extraction of calculi, contact lithotripsy. It was shown that the BAD “Prolit” usage during a month promotes passage of calculus remnants, normalizes hypercrystalluria, is well tolerated by patients, favors the restoration of functioning of an injured kidney.

Key words: urolithiasis, residual calculi of upper urinary tracts.