

ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ТЕРАПИЯ НЕФРОЛИТИАЗА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ МЕТОДОВ УДАЛЕНИЯ КОНКРЕМЕНТОВ

А.И.Новиков, Т.Н. Назаров, С.А. Маджидов, Э.И. Саид

Кафедра урологии и андрологии
Санкт-Петербургской медицинской академии
последипломного образования, Российская Федерация

Статья посвящена проблеме мочекаменной болезни. Авторами приводятся результаты терапии 80 больных нефролитиазом. Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную группу, которые состояли из 40 пациентов, и в течение 3 лет находились под наблюдением. Пациентам основной группы проводился восходящий литолиз по схеме и метафилактика нефролитиаза препаратом гиалуронидаза. Результаты терапии и диспансерного наблюдения показали низкий рецидив камнеобразования у пациентов основной группы и высокий в контрольной.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, литотрипсия, восходящий литолиз, метафилактика, гиалуронидаза

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ, нефролитиаз) является одним из наиболее распространенных заболеваний, составляет от 30 до 45% среди урологических больных и встречается не менее чем у 4% населения [1,7,8,13,15]. Актуальность проблемы обусловлена полиэтиологическим характером нефролитиаза и частым (до 50-70%) рецидивированием, что затрудняет её профилактику и лечение [4,5,7]. У многих пациентов после применения современных оперативных методов удаления конкрементов ДЛТ (дистанционная литотрипсия) и ЧНЛТ (чрескожная нефролитотрипсия) в полостной системе почек, несмотря на проведённую литокинетическую терапию, остаются мелкие фрагменты камня, кристаллы мочевых солей, сгустки крови, а также слизь - продукт вялотекущего хронического процесса. Всё это способствует быстрому образованию рецидивного камнеобразования [6,7,11,12,14].

Анализируя данные отечественной и зарубежной литературы, мы пришли к выводу, что в настоящее время не существует единого подхода к теории и профилактике рецидивного камнеобразования. Предложенные различными авторами способы профилактики рецидивного камнеобразования не являются на 100% эффективными, но при правильном лечении рецидивы камнеобразования можно снизить у большинства пациентов [1,4,5,7,8-10].

Исходя из выше изложенного, **целью настоящей работы** является разработка эффективного способа профилактики камнеобразования путём восходящего литолиза и метафилактики при нефролитиазе после применения современных оперативных методов удаления конкрементов.

Материал и методы. Под наблюдением на кафедре урологии и андрологии СПбМАПО в течение 3 лет находились 80 пациентов с МКБ в возрасте от 22 до 68 лет. Мужчин - 47 пациентов, а женщин - 33. У всех пациентов уролитиаз в анамнезе от 2 до 35 лет. Все пациенты были разделены на две группы: 40 пациентов в основной, и 40 - в контрольной группе.

Всем пациентам в течение одного года произведено оперативное вмешательство - ДЛТ и ЧНЛТ. В основной и контрольной группе соответственно - 30 пациентам проведено ДЛТ и 10 пациентам - ЧНЛТ. Всем пациентам в клинике проведено комплексное обследование: клинико - биохимические анализы крови и мочи, гормональное исследование, лучевые методы диагностики (УЗИ, МКТ) почек и мочевыводящих путей. В основной группе односторонние

конкременты в почках обнаружены у 28 пациентов, двусторонние - у 12, а в контрольной группе соответственно - 29 и 11. Размеры конкрементов составили от 1,0 до 3,5 см. Коралловидный нефролитиаз, согласно предложенной классификации Лопаткина Н.А. и Янченко Э.К. (1994 г.), обнаружен у 10 пациентов в каждой группе. Это в основном КН1 (коралловидный нефролитиаз, 1 степени), то есть, когда камень заполняет одну группу чашечек и лоханку и одну группу чашечек. Операция ЧНЛТ проводилась под перидуральной (96,2%) или общей анестезией (3,8%), а ДЛТ под нейролептаналгезией (100%).

Для визуализации полостной системы почки и проведения операции при вмешательстве использовали рентгеноскопию, ультразвуковой аппарат и нефроуретроскоп. [7, 14]. Дистанционная литотрипсия проводилась на электромагнитном литотрипторе "Либрикс" (Германия) с рентгеновским и УЗ-наведением [3, 7].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) каждые 4 месяца проводилось в группах на различных ультразвуковых аппаратах, но в основном - на Sono Ace 100 фирмы Medison, Hitachi-6500 и SONOLINE Prima "Siemens", конвексным датчиком с частотой 3,5-4 МГц. На определенном этапе один раз в год производилась мультипланарная компьютерная томография (МКТ) на аппарате фирмы General Electric "Signa" 1,5 Т [7].

У всех пациентов в моче обнаружена бактерия (10x5 КОЕ/мл и более). При посеве мочи на флору определялись стафилококки (18,5%), кишечная палочка (45,4%), разновидности протей (19,2%). У остальных больных были выявлены синегнойная палочка и микробные ассоциации. У всех пациентов антибактериальную терапию начинали за 7 дней до оперативного вмешательства и продолжали после операции. При этом учитывали чувствительность микроорганизмов или применяли антибактериальные препараты широкого спектра действия (цефалоспорины 3 - 4 поколения или фторхинолоны). В дальнейшем посев мочи у пациентов основной группы проводился 1 раз в год и, согласно результатам микробного спектра мочи, лечился хронический калькулезный пиелонефрит.

В начале лечения у всех пациентов и для динамического наблюдения за метаболическим состоянием у пациентов основной группы использовали некоторые физико-химические параметры мочи [7, 9]: поверхностно-свободную энергию, кинематическую вязкость, электропроводность, осмотическую плотность, потенциал седиментации и суточный диурез.

Проведена следующая разработанная противорецидивная терапия нефролитиаза после удаления конкрементов (патент РФ №23203368) [7]: всем пациентам в основной группе назначен препарат гиалуронидаза. Схема приёма препарата состоит в следующем: 3 дня до предполагаемого оперативного вмешательства пациенты однократно внутримышечно получают 3000 МЕ препарата гиалуронидазы. Далее, на следующий день после вмешательства получают внутримышечно 3000 МЕ 1 раз в 3 дня № 5, далее 3000 МЕ 1 раз в 5 дней № 15, далее 3000 МЕ 1 раз в 10 дней № 15. Таким образом, пациент в течение 8 месяцев получает 36 инъекций препарата гиалуронидаза для поддержания коллоидной защиты мочи. Всем пациентам ЧНЛТ завершали установкой нефростомического дренажа, использовали катетер Фолея через который проводилась перфузия полостей почки - восходящий литолиз у пациентов основной группы. Перфузия полостей почек орошающими растворами осуществлялась с учётом врождённых и приобретённых тубулопатий, изменений протеолитических свойств, pH мочи и данных антибиотикограммы. Орошение проводилось в течение 5 дней обычной системой при температуре до 20-22 градусов. Длительность процедуры составляла 5 часов. Первые 150 минут орошение проводилось 500мл физиологического раствора с антибактериальным препаратом согласно антибиотикограммы. Далее после этого продолжается перфузия в течение указанной минуты в следующем комплексе: 300 мл физиологического раствора, 200мл 0,25 % раствора новокаина и препарата гиалуронидаза 4500МЕ. Все пациенты перфузии почки перенесли удовлетворительно, случаи непереносимости указанных препаратов не отмечены. У всех пациентов катетер удалён на 6 сутки после операции.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались на компьютере "Pentium IV" с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали неслучайную в медицине величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведённого оперативного вмешательства - ЧНЛТ у 16 пациентов удалось успешно удалить конкременты, у 4 пациентов оставшиеся после перкутанной операции камни чашечек фрагментировали методом ДЛТ в плановом порядке на фоне дренирования почки внутренним стентом для окончательного избавления от камня. В результате проведённого ДЛТ у всех пациентов удалось полностью фрагментировать камни после 1-3 сеансов. В результате полученных данных установлено, что полное разрушение камней и отхождение осколков в сроки до трёх недель после ДЛТ отмечены у всех пациентов.

Таблица

Физико-химические и биохимические показатели мочи

Показатели мочи (Норма)	Основная группа (40 б-х) До лечения*	Контрольная группа (40 б-х) До лечения*	Основная группа (35 б-х) Через 1,5года**	Контрольная группа (36 б-х) Через 1,5года	Основная группа (32 б-х) Через 3 года**	Контрольная группа (29 б-х) Через 3 года
Поверхностно-свободная энергия, дин/см. (65,3 ± 0,32)	72,7±0,23	72,3±0,34	70,1±0,34	73,5±0,53	69,01 ± 0,57	74,6 ± 0,34
Кинематическую вязкость, сСт (1,07 ± 0,02)	1,33±0,02	1,33±0,01	1,25 ± 0,07	1,32±0,03	1,21 ± 0,02	1,36 ± 0,07
Электропроводность, Ом-1/см-1 (0,027 ± 0,005)	0,018±0,003	0,018±0,001	0,024±0,001	0,019±0,002	0,025±0,003	0,017±0,004
Осмотичность, мосм/л (650,2±45,1)	668,8±64,2	871,4 ± 56,8	665,2 ± 35,5	872,6 ± 62,4	652,7 ± 32,8	878,1 ± 56,3
Потенциал оседиментации, мв (53,6±3,2)	68,1±5,7	67,2±6,4	56,6±3,6	69,8±4,2	54,6±3,2	72,4±3,7
Диурез, л/сут	0,94±0,07	0,95±0,08	1,88±0,21	0,98±0,07	1,92±0,11	0,93±0,14

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с нормой.

** - $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

После выписки из стационара в течение длительного периода все пациенты основной группы получали предложенную терапию, которую в основном перенесли удовлетворительно, только у одного пациента была отмечена аллергическая реакция на препарат гиалуронидазы, который был отменён. Контрольные УЗИ и МКТ через 1,5 года у 35 пациентов основной группы не выявили конкрементов почек и мочевыводящих путей, а у 8 пациентов контрольной группы из 36 выявлены конкременты почек от 0,7 до 1,5см., 4 пациентам проведены сеансы ДУВЛ, у 2 отошли конкременты в результате литокинетической терапии. Спустя 3 года под наблюдением находились 32 пациента основной группы и 29 пациентов контрольной группы. Результаты исследования выявили конкременты в почках размерами от 0,6 до 0,8см у 2 пациентов основной группы, и конкременты в почках размерами от 0,8 до 1,8см выявлены у 13 пациентов контрольной группы. У одного пациента основной группы в результате литокине-

тической терапии отошёл конкремент, а второму пациенту проведён сеанс ДУВЛ с полной дезинтеграцией конкремента. 5 пациентам контрольной группы проведены сеансы ДУВЛ, у 3 после литокинетической терапии отошли конкременты и 2 пациентам - ЧНЛТ.

Исходя из выше изложенного и согласно данным таблицы, полученные показатели физико-химических параметров мочи, которые до начала терапии были идентичными, достоверно отличаются от нормативных данных. В результате проведённого наблюдения и поддержания коллоидного состава мочи в течение 3 лет у пациентов основной группы выше перечисленные параметры приближаются к нормативным данным, в связи с чем у них отмечается низкий показатель рецидивного уролитиаза, а у пациентов контрольной группы наоборот - перечисленные показатели меняются в пользу увеличения камнеобразующих факторов, и, соответственно, высокого уровня рецидивного уролитиаза.

Полученные положительные результаты терапии у пациентов основной группы связаны с препаратом гиалуронидаза, обладающим протеолитической активностью пролонгированного действия с противовоспалительными свойствами. Благодаря протеолитической активности препарата гиалуронидаза после оперативных вмешательств мелкие фрагменты камня, кристаллы мочевых солей, сгустки крови, а также сгустки свергались лизису и не могли вызывать зарождение нового кристалла. Поддержание так называемой коллоидной защиты мочи у пациентов основной группы при помощи препарата гиалуронидаза предотвращало процесс насыщения, перенасыщения, зарождения кристалла, рост кристалла и его эпитаксию. Для активации коллоидной защиты мочи препараты вводили до предполагаемого оперативного вмешательства, так как после операции из-за нарушения кровообращения, микроциркуляции, отёка тканей и асептического воспаления невозможно достижение достаточной концентрации фермента гиалуронидаза.

Вывод. Результаты проведённого исследования показывают, что у пациентов, которые длительный период получают профилактику и послеоперационный восходящий литолиз, рецидив уролитиаза был очень низкий. Большинство пациентов, которым не проводились вышеуказанные мероприятия в течение периода наблюдения, обращались по поводу рецидива камнеобразования и им проводились различные методы терапии, в том числе инвазивные, такие как ДУВЛ и ЧНЛТ. Учитывая выше изложенное, можно сделать следующее заключение:

1. Профилактическое противорецидивное лечение пациентов уролитиазом целесообразно проводить на основании результатов их комплексного лабораторного и инструментального методов исследования и, в первую очередь, биохимического анализа для определения нарушения обмена, приводящего к камнеобразованию. Всем пациентам после применения современных оперативных методов удаления конкрементов обязательно проводить метафилактику нефролитиаза, а пациентам, которые имеют нефростомический дренаж, проводить восходящий литолиз.

2. Комплекс мероприятий должен быть направлен на санацию мочевых путей, коррекцию метаболических нарушений. Для поддержания коллоидной защиты мочи использовать препарат гиалуронидаза, обладающего протеолитической активностью пролонгированного действия с противовоспалительными свойствами.

3. Диспансерное наблюдение, включая определение метаболического состояния пациентов - не реже 3 раз в год, и обязательно в течение не менее 3 лет после удаления камня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Философова Е.В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью //Русский медицинский журнал (РМЖ). Том 12. №8. 2004. С. 534-540
2. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимов С.А., Кузьмичёва Г.М. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни //Журнал "Урология". 2006. №2. М. Медицина. С. 7-12

3. Александров В.П., Назаров Т.Н., Гулямов С.А. Профилактика осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии // С-Пб. Издательский дом СПбМАПО. 2005
4. Алчинбаев М.К., Малик А.М. и соавт. Лабораторные методы прогнозирования первичного и рецидивного камнеобразования в почках // Журнал "Урология". №5. М. Медицина. 2000. С.9-10
5. Дзеранов Н.К., Даренков А.Ф. и соавт. Роль динамического наблюдения в профилактике рецидивов камнеобразования // Журнал "Урология". 2000, №2. М. Медицина. С. 12-14
6. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛ в лечении МКБ / В кн.: Материалы пленума правления Российского об-ва урологов. (С. 28-30 апр. 2003). М. 2003
7. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни // Автореф. докт. дисс. С-Пб. 2009
8. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь // С-Пб. Питер. 2000
9. Томах Ю.Ф. Некоторые физико-химические и биохимические признаки нефролитиаза // Журнал "Урология и нефрология". 1993. №6. М. Медицина. С. 19-21
10. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей // (Система Литос) // Журнал "Урология". 1998. №2. М. Медицина. С. 19-23
11. Bendhack M.L., Grimm Marc-Oliver, Fogeli T.A., Ackermann R. Primary treatment of ureteral stones by new lithotripter multilaine. J. Endourology. 1997. Vol. 11. P 12-7, 169
12. Carini M., Selli C., Fiorelli C., Elective treatment of ureteral stones with extracorporeal shock wave Lithotripsy. Eur. Urology. 1997. 13(5):289-292
13. Chaussy Ch., Thuroff S. Does every stone location need the same algetic management? A topography of pain sensitivity in ESWL patients. J. Endourology. November. 1995. vol. 9. suppl. 1. P S163
14. Herde T., Sommerfeld H., Martin W., Haupt G. Sonografically measured resistance index before and after extracorporeal shock wave lithotripsy. J. Endourology. November 1995. vol. 9, suppl. 1. P. 166
15. Tombolini P., Ruopolo M., Bellorofonte C., Zaatar C., Follini M. Lithotripsy in the treatment of urinary lithiasis. J. Nephrology. 2000. Vol. 13. 3. P. 71-82

ХУЛОСА

Муолиҷаи зидиретсидивии бемории санги гурда баъди истифодаи усулҳои муосири ҷарроҳии бурида гирифтани сангрезаҳо

**А. И. Новиков, Т. Н. Назаров,
С. А. Мачидов, Э. И. Саад**

Мақола ба масъалаи бемориҳои санги пешоб бахшида шудааст. Муаллифон натиҷаҳои таҷрибаи 80 нафар мубталои бемории санги гурдаро овардаанд. Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шудаанд. Гурӯҳи асосӣ ва назоратиро 40 нафарӣ беморон ташкил намуданд, ки дар муддати 3 сол зери муоина қарор доштанд. Ба беморони гурӯҳи асосӣ аз рӯи нақша ҳалкунандаи фарози сангҳо ва назорати минбаъдаи бемории санги гурда бо доруи гиалуронидаза гузаронида шуд. Натиҷаҳои муолиҷа ва муоинаи диспансерӣ дар гурӯҳи асосӣ эҳтимолияти пасти такроршавии пайдоиши санг ва дар гурӯҳи назоратӣ бошад, эҳтимолияти баланди онро нишон доданд.