

---

## ЛИТОЛИТИЧЕСКАЯ И КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ УРАТНОГО ЛИТИАЗА

**В.П. Авдошин, В.Е. Родоман, Г.П. Колесников,  
М.И. Андрюхин, О.В. Макаров, М.Н. Исрафилов,  
А.В. Анненков, С.А. Пульбере, Е.В. Ольшанская**

Кафедра урологии и оперативной нефрологии  
Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Проведена оценка эффективности препарата Трометамол-Н в комплексной терапии уратного и смешанного уролитиаза с применением экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии, низкоинтенсивного магнитолазерного излучения. Установлено, что на фоне проводимой терапии отмечается растворение уратных и смешанных конкрементов.

**Ключевые слова:** уролитиаз, мочевая кислота, экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия (ЭУВЛ), низкоинтенсивное магнитолазерное излучение, Трометамол-Н.

Мочекаменная болезнь является одним из самых распространенных заболеваний мочевыделительной системы. Она занимает второе место в мире после неспецифических воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей и встречается почти у 6% населения в мире, при этом в Азии — у 1—5%, в Европе — у 5—9%, в Северной Америке — до 13% [1, 3].

Известен эндемический характер заболевания. В России на Урале распространенность мочекаменной болезни достигает 25,5%, а в Восточной Сибири — 41,5%. Доказана эндемичность районов не только по частоте, но и по составу конкрементов. В южном регионе доминируют конкременты из соединений мочевой кислоты, а в московском регионе преобладает оксалатный уролитиаз — 63,4%, при этом распространенность уратного уролитиаза составляет около 15% [1, 2, 3].

Наиболее часто это заболевание встречается у людей в трудоспособном возрасте от 20 до 50 лет.

Для лечения уратного литиаза в настоящее время применяются консервативные и комбинированные методы лечения. «Золотым стандартом» лечения уратных камней является литолитическая терапия цитратными смесями, которые применяются как в виде самостоятельного метода лечения, так и в комбинации с экстракорпоральной ударноволновой или контактной литотрипсией. Однако проведение экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии сопряжено с рядом осложнений (почечная колика, оклюзия мочеточника, атаки острого пиелонефрита, повреждающее воздействие на паренхиму почки) [1, 2, 4]. Эффективность препаратов для растворения уратных камней зависит от площади поверхности и состава конкрементов. Она существенно повышается при сочетании с экстракорпоральной ударноволновой литотрипсией. Применение литолиза в качестве монотерапии уменьшает травматизацию паренхимы почки.

Различают два вида литолиза — контактный восходящий, когда происходит непосредственное воздействие растворяющих средств с применением современ-

ных малоинвазивных технологий — контактное растворение. Второй методикой является нисходящий (парентеральный) литолиз.

В урологической клинике РУДН 68 пациентам в возрасте от 19 до 65 лет проведен литолиз уратных и смешанных конкрементов путем контактного и парентерального введения препарата Трометамол-Н фирмы “Berlin Chemie” (Германия). Данный препарат малотоксичен, не связывается белками крови, не вызывает гемолиз эритроцитов. Отличительной особенностью его является то, что он вызывает повышение рН мочи до 8,0—10,5, поэтому высоко эффективен при уратных конкрементах, растворимых в щелочной среде. Этот препарат полностью выводится в неизменном виде почками, что создает благоприятные условия для растворения конкрементов.

Диагностика и динамический контроль во время и после лечения проводились посредством сбора анамнеза, комплекса клинико-лабораторных исследований, включающих определение уровня мочевого кислоты крови и мочи, исследование уровня мочевины и креатинина крови, скорости клубочковой фильтрации, УЗИ почек с доплерографией.

Результаты экспериментальных исследований показали, что уратные конкременты размером от 5 до 7 мм в диаметре за сутки полностью растворялись в смеси препарата с мочой, приготовленной в соотношении 1 : 4. Однако некоторые конкременты не растворились даже в течение недели. Дальнейшее исследование показало, что на поверхности этих конкрементов имеется «фосфатная оболочка», которая препятствовала их растворению. Отмечались и явления фосфатурии. В большинстве случаев образование «фосфатной оболочки» происходило у пациентов, у которых в посевах мочи обнаруживалась уреазопродуцирующая микрофлора группы *Proteus*, *Enterobacter* или *Ps. Aeruginosa*.

Оценка клинической эффективности контактного растворения проведена у 26 пациентов с уратными и смешанными конкрементами, которым в связи с развитием атаки острого пиелонефрита была выполнена чрескожная пункционная нефростомия. После купирования атаки пиелонефрита больным этой группы проводилась экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия с целью разрушения «фосфатной оболочки» на поверхности уратных камней для достижения фрагментации конкрементов и образования в них макро- и микротрещин, что значительно увеличивает площадь контакта конкрементов с литолитическим препаратом.

Из 26 обследованных пациентов конкременты мочеточника в нижней трети выявлены у 12 (46,1%) больных, средней трети мочеточника — у 6 (23,1%), верхней трети мочеточника — у 5 (19,2%) и почки — у 3 (11,6%) пациентов. Размеры конкрементов колебались от 0,8 до 1,3 см, что в среднем составило  $1,05 \pm 0,35$  см.

Препарат Трометамол вводили антеградно непосредственно в почечную лоханку по нефростомическому дренажу ежедневно. Для предотвращения пиелотубулярного и пиеловенозного рефлюкса внутрилоханочное давление при инфузии Трометамола не превышало 25 см водного столба. В процессе литолиза уровень внутрилоханочного давления контролировался с помощью аппарата, применяемого для измерения центрального венозного давления. Скорость введения препа-

рата в среднем не превышала 100 мл/час. Данная методика контактного литолиза обеспечивала создание достаточно высокой концентрации препарата вокруг конкремента. При локализации камней в чашечно-лоханочной системе этих условий было достаточно для их успешного растворения. Для лучшего контакта литолитического препарата с растворяемыми конкрементами и успешной эвакуации жидкости из чашечно-лоханочной системы, при их локализации в мочеточнике, мы осуществляли медикаментозную терапию на фоне воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения при постоянном магнитном поле.

Лазеротерапия проводилась лазерно-терапевтическим аппаратом «РИКТА», частота импульсов — 1000 Гц, средняя импульсная мощность — 4 Вт, общая мощность излучения светодиодов — менее 120 мВт. Первый сеанс проводился за сутки до предполагаемой процедуры растворения камня. Воздействие осуществлялось на проекцию конкремента и сегмент мочеточника, расположенный ниже него. Второй сеанс проводился на проекцию конкремента, сегмент мочеточника, расположенный ниже него, и на проекцию почки, за час до начала литолиза. В последующие сутки воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением осуществлялось аналогичным образом ежедневно до растворения уратного конкремента. Общее количество сеансов составило  $4,1 \pm 2,1$ .

Оценка клинической эффективности литолиза осуществлялась по данным ультразвукового и рентгенологического мониторинга.

У всех пациентов достигнуты положительные результаты. После проведения ударно-волновой литотрипсии растворение конкрементов у 21 (81%) пациента произошло после одного сеанса, а у 5 (19%) пациентов — после двух сеансов литолиза, что говорит о высокой эффективности метода.

В отличие от контактного, при нисходящем (парентеральном) литолизе необходимо учитывать тот факт, что у больных мочекаменной болезнью на стороне поражения всегда имеет место снижение функции почки. В результате этого большая часть лекарственных препаратов, вводимых в организм больного, выводится здоровой контралатеральной почкой и лишь малая часть больной.

Особую трудность вызывает растворение окклюзирующих камней мочеточника, когда препарат полностью выводится контралатеральной почкой. Купирование приступа почечной колики и отсутствие боли не означает, что функция почки восстановилась. Мы использовали малоинвазивную методику определения резистивного индекса Пурсело (индекса резистентности), позволяющую судить о восстановлении функции почки и пассажа мочи по состоянию микроциркуляторного русла паренхимы почки.

Парентеральный литолиз проведен 42 пациентам. По частоте конкременты локализовались в почках у 18 больных (42,9%), в верхней трети мочеточника — у 10 (23,8%), в средней трети — у 8 (19,0%) и в нижней трети — у 6 (14,3%). У 15 пациентов размеры конкрементов были до 1 см, что составило 35,7%, у 12 пациентов — до 2 см (28,6%), до 3 см — у 9 пациентов (21,4%) и свыше 3 см — у 6 больных (14,3%).

Все пациенты были распределены на 2 группы. Первую группу составили 27 (64,3%) пациентов, которым проводился парентеральный литолиз препаратом

Трометамол-Н. Размеры конкрементов у этих больных колебались от 0,5 до 2,0 см. Во вторую группу вошли 15 (35,7%) пациентов с уратными и смешанными конкрементами размером более 2 см, им было проведено внутреннее стентирование почки и верхних мочевых путей с последующей экстракорпоральной ударноволновой литотрипсией и парентеральным литолизом препаратом Трометамол-Н.

Для растворения уратных конкрементов препарат Трометамол-Н вводился внутривенно капельно со скоростью от 30 до 60 капель в минуту. В течение одного сеанса литолиза объем инфузии составлял до 500 мл препарата. В среднем общее количество сеансов составило  $9,1 \pm 4,1$ .

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением начинали за сутки до инфузии литолитического препарата. Облучению подвергался мочеточник в месте нахождения конкремента и ниже него, а затем сама почка. Если конкремент находился в лоханке почки или чашечке и пассаж по мочеточнику был не нарушен, то лазеротерапия осуществлялась только на проекцию почки по передней и задней аксиллярным линиям, с целью улучшения микроциркуляции и увеличения диуреза.

Для растворения конкрементов потребовалось от 3 до 12 сеансов литолиза. У 29 (69,1%) пациентов уратные камни растворились полностью, у 8 (19,0%) после частичного литолиза самостоятельно отошли фрагменты размерами до 0,4 см, и 5 (11,9%) пациентов были выписаны на амбулаторное лечение с размерами фрагментов конкремента до 0,5 см. Скорость растворения конкрементов колебалась от 0,5 до 2 мм/сут.

Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови до начала литолиза отмечено у 34 (81%) пациентов, при этом у 12 (28,6%) ее уровень составил от 426 до 600 мкмоль/л, у 16 (38,1%) — от 601 до 775 мкмоль/л и у 6 (14,3%) — свыше 776 мкмоль/л. После проведения курса литолиза нормальные показатели мочевой кислоты наблюдались у 20 пациентов (47,6%), у 17 показатели были субнормальными от 426 до 600 мкмоль/л (40,5%) и у 5 (11,9%) были повышены от 601 до 775 мкмоль/л.

Исследование уровня мочевины и креатинина крови у 42 больных до начала лечения выявило признаки ХПН у 33 (78,6%). После проведенного литолиза нормальные показатели креатинина отмечены у 23 больных (54,8%), субнормальные — у 15 (35,7%), у 4 (9,5%) уровень креатинина составил 150—199 мкмоль/л и только у 1 больного (2,7%) сохранился уровень креатинина выше 200 мкмоль/л.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) до лечения у 16 пациентов (38,1%) была выражено снижена до 50 мл/мин., у 13 (30,9%) составляла 51—63 мл/мин., у 6 (14,3%) 64—75 мл/мин. и только у 7 (16,7%) была выше 75 мл/мин. После лечения отмечено достоверное улучшение этого показателя, у 12 пациентов (28,6%) выше 75 мл/мин., у 8 (19,0%) — 64—75 мл/мин. Количество пациентов с СКФ 51—63 мл/мин. уменьшилось до 12 человек (28,6%) и у 10 (23,8%) сохранился уровень до 50 мл/мин.

Таким образом, применение препарата Трометамол-Н в комплексной терапии уратного уролитиаза приводит к снижению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и увеличению ее выведения из организма. Достоверно улучшается функ-

циональное состояние почки, проявляющееся снижением уровня азотистых шлаков сыворотки крови, увеличением скорости клубочковой фильтрации, а также улучшением микроциркуляции в паренхиме почки. На фоне проводимой терапии отмечается растворение уратных конкрементов, со скоростью от 0,5 до 2 мм в сутки, и достижение полного литолиза в 97,1% случаев.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. и др.* Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни // Урология. — 2006. — № 2. — С. 6—12.
- [2] *Тиктинский О.Л., Александров В.П.* Мочекаменная болезнь. — СПб.: Питер, 2000. — С. 384.
- [3] *Ramello A., Vitale C., Marengola D.* Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. — 2000. Nov-Dec. 13 Suppl., 3. — P. 45—50.
- [4] *Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И.* Литолитическая терапия уратного нефролитиаза. Эффективная фармакотерапия в урологии. — М., 2006. — С. 12—15.

### **LITHOLYTIC AND COMBINED THERAPY OF URATE UROLITHIASIS**

**V.P. Avdoshin, V.E. Rodoman, G.P. Kolesnikov,  
M.I. Andrukhin, O.V. Makarov, M.N. Israfilov,  
M.N. Annenkov, S.A. Pulbere, E.V. Ol'shanskaya**

Chair of urology and surgical nephrology  
Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198*

The estimation of efficacy of a medication «Trometamol-N» in complex therapy of urate and mixed urolithiasis, with application of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), low intensive laser irradiation is done. It was established that after such therapy dissolution of urate and mixed stones has been observed.

**Key words:** urolithiasis, uric acid, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), low intensive laser irradiation, Trometamol-N.