

Лікування пацієнтів з оксалатним уролітіазом після екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії конкрементів сечоводу

М.Є. Сабадаш, О.В. Шуляк

ДУ «Інститут урології» НАМН України, м. Київ

Частота рецидивів сечокам'яної хвороби протягом перших 3 років після лікування досягає 53%, з них більше половини випадків виявляють на першому році спостереження. У віддалений період спостереження частота рецидивного каменеутворення досягає 77%.

Мета дослідження: оцінювання метафілактичної дії фітотерапії у пацієнтів з оксалатним уролітіазом після екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ) конкрементів сечоводу.

Матеріали та методи. Клінічне дослідження проводили як неінтервенційне відкрите контрольоване, у двох групах пацієнтів з контролем вихідного стану. У дослідження увійшли 64 пацієнти із сечокам'яною хворобою, оксалатним конкрементом сечоводу, яким виконували один сеанс ЕУХЛ та досягали повної фрагментації каменю. Усім пацієнтам основної групи (n=32) призначали базову терапію + фітотерапію протягом 1 міс з повторенням курсу лікування через 6 міс. Пацієнти контрольної групи (n=32) отримували базову терапію без досліджуваного препарату. Загальна тривалість спостереження – 12 міс.

Результати. Після 12 міс спостереження у пацієнтів основної групи концентрація цитратів у сечі становила $2,67 \pm 0,14$ ммоль/л проти $2,32 \pm 0,11$ ммоль/л у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи добова екскреція оксалатів після 12 міс спостереження була знижена до $38,4 \pm 3,45$ мг/д проти пацієнтів контрольної групи – $50,1 \pm 2,56$ мг/д ($p < 0,05$). Після 12 міс спостереження відзначається стабільно високий діурез у пацієнтів основної групи $1,96 \pm 0,24$ л/д щодо пацієнтів контрольної групи $1,62 \pm 0,12$ л/д ($p < 0,05$). Концентрація сечової кислоти у сечі пацієнтів основної групи зменшилася до $4,42 \pm 0,27$ ммоль/л, у пацієнтів контрольної групи – до $4,59 \pm 0,22$ ммоль/л. Після 12 міс спостереження концентрація сечової кислоти у сироватці крові становила $0,210 \pm 0,64$ мкмоль/л у пацієнтів основної групи та $0,305 \pm 0,73$ мкмоль/л – у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$).

Заключення. Результати обстеження після 12 міс метафілактичного лікування пацієнтів основної групи з оксалатним нефролітіазом не виявили рецидивного каменеутворення у жодному випадку, у контрольній групі – 3 (9,4%) пацієнти з рецидивним утворенням конкрементів до 5 мм у чашечко-мисковій системі нирки ($p < 0,05$). Отримані результати підтверджують патогенетичні механізми дії фітопрепарату Уролесан® на фактори ризику оксалатного нефролітіазу, що проявляється у стійкій нормалізації факторів ризику цієї патології.

Ключові слова: оксалатний уролітіаз, екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, транспорт солей, фітотерапія.

Оксалатний нефролітіаз є найпоширенішим серед пацієнтів із сечокам'яною хворобою (СКХ). Актуальність цієї проблеми зумовлена значним збільшенням частки оксалатних каменів серед усіх видів нефролітіазу в

останні роки. На сьогодні їхня доля становить понад 50% усіх каменів. Крім того, ця група каменів відрізняється високою структурною щільністю, що ускладнює процедуру літотрипсії: збільшення кратності сеансів та потужності ударних хвиль [1, 3].

У 2016 році зареєстровано 15 523 уперше виявлених пацієнтів із СКХ в Україні, що становить 145,9 на 100 тис. населення [4]. У структурі урологічної патології СКХ посідає друге місце після неспецифічних запальних захворювань [2].

Основними факторами ризику розвитку оксалатного нефролітіазу є: гіпероксалурия, гіперкальціурія, гіперурикурия, гіперурикемія. Ці фактори зазвичай супроводжуються збільшенням рівнів промоторів або зниженням рівнів інгібіторів процесів кристалізації солей, зменшенням об'єму добової сечі та агрегацією кристалів у сечі [7].

Присутність у сечі інгібіторів каменеутворення блокує процес кристалізації сечових солей. Цитрат є одним з найважливіших природних інгібіторів, що містяться у сечі. Гіпоцитратурія у поєднанні з гіперурикозуриєю та гіпероксалуриєю є патологічними станами, за яких різко збільшується ризик утворення каменів у сечових шляхах, особливо при низьких показниках рН сечі, частота гіпоцитратурії при нефролітіазі становить від 19% до 63% [9].

Екскреція цитрату з сечею залежить від стану кислотно-лужної рівноваги. При метаболічному ацидозі вміст провітту нефронів має різко кислу реакцію, що спричинює посилення окислення цитрату в мітохондріях епітелію каналців. Це призводить до посилення реабсорбції цитрату і зменшення його кількості в сечі, тобто до гіпоцитратурії [6].

На відміну від уратів, для кристалізації яких обов'язкова висока кислотність сечі, оксалати кальцію випадають при значенні рН 5,4–6,6. Вважається, що порушення шавлево-кислого обміну незначні для розвитку СКХ. Набагато більше значення має порушення кальцієвого обміну, тобто сам кальцій, а не кислотний радикал [5, 14].

Кількість цитрату, що виводиться із сечею, може бути істотно збільшена за рахунок перорального олужнення сечі. Зсув рН сечі на 1,5 одиниці з кислого у нейтральний збільшує екскрецію цитрату на 100%. Паралельно відбувається зменшення загальної екскреції кальцію на 30%. Ступінь насичення сечі солями кальцію визначається фракцією «іонізованого» кальцію, із збільшенням якої знижується розчинність кальцію оксалату у сечі [6, 9].

Затримка фрагментів конкременту в нирці після екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ) залишається основним недоліком цього методу. Частота рецидивів СКХ протягом перших 3 років після лікування досягає до 53%, з них більше половини випадків виявляють на першому році спостереження. У віддалений період спостереження частота рецидивного каменеутворення досягає до 77% [11]. Урати та оксалати становлять основну масу сечових ка-

менів, солі щавлевої кислоти містяться у 70–85% конкрементів сечових шляхів [13]. Переглядається роль МЕТ (medical expulsive therapy) у пацієнтів із конкрементами сечоводів, оскільки проведені в останні роки рандомізовані дослідження спростовують ефективність цього методу у даній когорти хворих [10, 12].

Факторами ризику рецидивного нефролітіазу вважають: інфекції сечового тракту, наявність слизу, детриту, злущеного епітелію, солей, порушення уродинаміки.

Згідно з результатами дослідження, вірогідність утворення кальцієвих конкрементів можна зменшити обмеженням вживання натрію та тваринних білків [8, 15]. Пряма залежність між вживанням натрію та ризиком оксалатного каменеутворення підтверджена тільки у жінок, та не підтверджена у чоловіків. Окрім цього, не проводилися проспективні клінічні дослідження застосування фітотерапії з метою зниження ризику оксалатного каменеутворення.

Слід зазначити, що пошук ефективних методів лікування СКХ та її профілактики ускладнюється відсутністю єдності поглядів на етіологію та патогенез уролітіазу. Застосування нових технологій видалення каменів зумовило поліпшення результатів швидкості та ефективності лікування, проте слід зазначити, що даний підхід є не патогенетичним, а симптоматичним, який тимчасово звільняє пацієнта від конкрементів.

Комбінований препарат рослинного походження Уролесан® зменшує запальні явища у сечовивідних шляхах та нирках, сприяє посиленому кровообігу нирок та печінки, має діуретичну, антибактеріальну, жовчогінну дію, утворює захисний колоїд у сечі та нормалізує тонус гладкої мускулатури верхніх сечовивідних шляхів і жовчного міхура. Уролесан® збільшує виділення сечовини та хлоридів, сприяє виведенню дрібних конкрементів та піску із сечового міхура і нирок.

Отже, наведені вище властивості препарату Уролесан® визначили його патогенетичну обґрунтованість у профілактиці та лікуванні пацієнтів з оксалатним уролітіазом після ЕУХЛ конкрементів сечоводу.

Мета дослідження: оцінювання протирецидивної дії фітотерапії у пацієнтів з оксалатним уролітіазом після ЕУХЛ конкрементів сечоводу.

Завдання дослідження:

1. Вивчити ефективність досліджуваного препарату у пацієнтів з оксалатним уролітіазом після ЕУХЛ конкрементів сечоводу (нормалізація транспорту солей, ліквідація мікробно-запального процесу, скорочення числа рецидивів захворювання).

2. Проаналізувати переносимість і можливі побічні ефекти досліджуваного препарату.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 64 хворих із СКХ, оксалатним конкрементом сечоводу, яким виконували один сеанс ЕУХЛ та досягали повної фрагментації каменю у ДУ «Інститут урології НАМН України».

Критерії включення:

- пацієнти від 18 до 65 років;
- наявність СКХ, оксалатні конкременти сечоводу діаметром 7–9 мм;
- пацієнти після сеансу ЕУХЛ із діаметром фрагментів конкрементів сечоводу не більше 3 мм;
- інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Базисна терапія включала нестероїдні протизапальні препарати, спазмолітики та антибактеріальну терапію.

Критерії виключення:

- підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату;

– вживання nereкомендованих ліків за місяць до початку і під час проведення дослідження;

- участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні;
- вроджені вади розвитку органів сечової системи;
- цукровий діабет 1-го та 2-го типів;
- імунодефіцитні стани;
- вагітність;
- нейрогенні розлади сечовипускання;
- активний запальний процес у сечовивідних шляхах;
- гастрити (за винятком гастритів із секреторною недостатністю), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки;
- різке пригнічення функції нирки з явищами ниркової недостатності;
- вроджені чи набуті зміни сечовивідних шляхів, що потребують оперативної корекції.

Усім пацієнтам основної групи (n=32) призначали базову терапію + перорально капсули Уролесан® (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) з розрахунку по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 1 міс з повторенням курсу лікування через 6 міс. Пацієнти групи контролю (n=32) отримували базову терапію без досліджуваного препарату.

Для оцінювання терапевтичної ефективності та переносимості досліджуваного препарату пацієнтам проводили обстеження із застосуванням наступних методів:

- збір анамнезу;
- об'єктивне обстеження;
- загальноклінічні аналізи крові та сечі;
- бактеріологічне дослідження сечі;
- біохімічне дослідження крові;
- транспорт солей;
- інфрачервона спектроскопія конкрементів;
- ультразвукове обстеження (УЗД);
- огляд спеціалістів за необхідністю.

Оцінювання ефективності після 12 міс спостереження проводили за наступними параметрами:

Висока ефективність

- Відсутність рецидиву захворювання до 12 міс спостереження.
- Нормалізація транспорту солей у пацієнтів з гіпероксалуриєю до 6 міс.

Помірна ефективність

- Відсутність рецидиву захворювання до 6 міс спостереження.
- Нормалізація транспорту солей у пацієнтів з гіпероксалуриєю до 12 міс.

Без ефекту

- Рецидив захворювання до 6 місяців спостереження.
- Переносимість препарату оцінювали у балах за наступною шкалою:

1 бал – добре (побічні ефекти не спостерігаються);

2 бали – задовільно (спостерігаються незначні побічні ефекти, які не вимагають відміни препарату);

3 бали – незадовільно (спостерігається небажаний побічний ефект, який здійснює значний негативний вплив на стан хворого і вимагає відміни препарату).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Повна фрагментація конкременту до розмірів фрагментів менше 3 мм була досягнута у всіх пацієнтів. Хворі, яким проводили більше одного сеансу ЕУХЛ, виключалися з дослідження. Середній вік пацієнтів становив 41,6±4,5 року в основній і 44,3±3,4 року в контрольній групах. Тривалість захворювання від первинного звернення – до 8 років в обох групах. Концентрація кальцію у сечі і сироватці крові була у межах нормальних значень у пацієнтів обох груп. За

Вихідні параметри пацієнтів з СКХ груп дослідження

Показник	Основна група, n=32	Контрольна група, n=32	Рівень достовірності, p
Середній вік пацієнтів, років	41,6±4,5	44,3±3,4	>0,05
Кількість жінок	16 (50,0%)	14 (43,8%)	>0,05
Розміри конкременту, см	0,79±0,5	0,82±0,4	>0,05
Лейкоцитурія, кількість хворих	19 (59,4%)	14 (43,8%)	>0,05
Концентрація Са сечі, ммоль/л,	4,23±0,5	3,91±0,4	>0,05
Концентрація Са, сироватки крові, ммоль/л	2,11±0,3	2,14±0,3	>0,05
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л	76,2±6,2	71±7,3	>0,05
Середня кількість імпульсів на камінь	1654±175	1598±135	>0,05

віком, статтю, клінічним перебігом захворювання, розмірами і локалізацією конкрементів, ступенем інфікування сечовивідних шляхів, методикою виконання ЕУХЛ і результатами фрагментації конкременту хворі між собою не відрізнялися (табл. 1).

Як свідчать дані табл. 1, статистично значущих відмінностей між двома групами не відзначали.

У пацієнтів з оксалатним уролітіазом на тлі оксалурії концентрація сечової кислоти у сироватці крові може бути підвищеною (гіперурикемія) та бути в межах норми (нормоурикемія). Пацієнти з гіперурикемією отримують спеціальне лікування.

У дослідженні було проаналізовано показники пацієнтів з гіпероксалурією та нормоурикемією. У пацієнтів основної групи оксалурія була у межах 61,34±6,2 мг/д, концентрація сечової кислоти у сироватці крові – 0,301±0,35 мкмоль/л. У пацієнтів контрольної групи екскреція оксалатів в сечі становила 59,55±8,1 мг/д, рівень сечової кислоти у сироватці крові – 0,310±0,23 мкмоль/л.

Гіпоцитратурія (концентрація цитратів у сечі нижче 2,4 ммоль/л) була виявлена у 25 (78,1%) хворих основної групи та у 23 (71,9%) пацієнтів контрольної групи. Рівень сечової кислоти в сечі у пацієнтів основної групи становив 5,24±0,24 ммоль/л, у пацієнтів контрольної групи – 4,97±0,53 ммоль/л. рН сечі – 6,05±0,21 та 6,1±0,32 у пацієнтів основної та контрольної груп відповідно. Діурез у пацієнтів основної групи – 1,46±0,34 л/д, контрольної групи – 1,44±0,41 л/д.

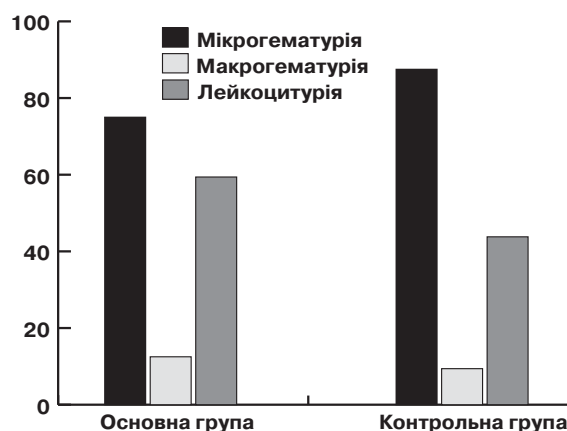
Результати аналізу мінерального складу конкрементів у 64 хворих за допомогою інфрачервоної спектроскопії: 27 конкрементів складу кальцію оксалату моногідрат (вевеліт), 24 – складу кальцію оксалату дигідрат (ведделліт), 13 каменів змішаного складу вевеліт/ведделліт в різних кількісних співвідношеннях.

Початкові дані загального аналізу сечі у пацієнтів обох груп представлено на мал. 1.

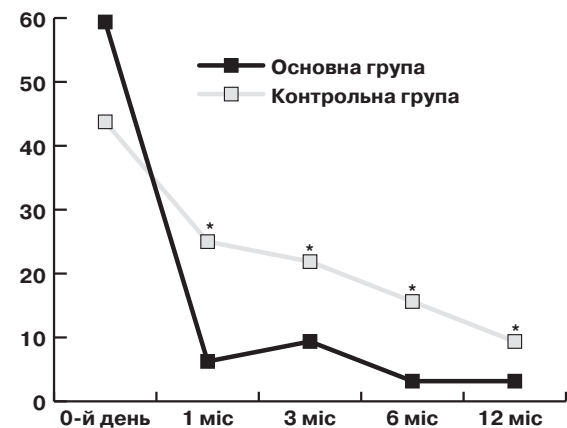
За даними мал. 1, початкові обстеження, які проводили до видалення конкременту свідчать про наявність у загальних аналізах сечі лейкоцитурії в основній групі у 19 (59,4%) хворих, у контрольній групі – 14 (43,8%) хворих, мікрогематурії – у 24 (75,0%), пацієнтів основної групи та у 28 (87,5%) пацієнтів контрольної групи, макрогематурії – у 4 (12,5%) пацієнтів основної групи та у 3 (9,4%) пацієнтів контрольної групи; кліренс сечовини, креатиніну були в межах нормальних значень, відхилень у загальних аналізах крові не виявлено.

Метафілактичне лікування пацієнтів основної групи з досліджуваним фітопрепаратом сприяло стійкому протизапальному ефекту та ліквідації запальних явищ. Дані лейкоцитурії у пацієнтів обох груп представлено на мал. 2.

Лейкоцитурія після 1-го місяця спостереження зафіксована у 2 (6,25%) хворих основної групи та у



Мал. 1. Дані загального аналізу сечі у пацієнтів обох груп до початку спостереження



Примітки: *p<0,05

Мал. 2. Динаміка лейкоцитурії у пацієнтів груп дослідження

8 (25,0%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05); після 3 міс спостереження – у 3 (9,4%) пацієнтів основної групи та 7 (21,9%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05); після 6 міс спостереження – в 1 (3,2%) хворого основної групи та у 5 (15,6%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05); після 12 міс спостереження – в 1 (3,2%) хворого основної групи та 3 (9,4%) пацієнтів контрольної групи (p<0,05). Показники лейкоцитурії, які достовірно зменшувалися через 1, 3, 6 та 12 міс спостереження підтверджують протизапальний вплив досліджуваного препарату.

Показники діурезу у пацієнтів обох груп, л/д

Група	До початку спостереження	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 12 міс
Основна	1,46±0,34	1,86±0,14	1,92±0,14*	1,96±0,24*
Контрольна	1,44±0,41	1,65±0,34	1,68±0,15	1,62±0,12

Примітка: * – $p < 0,05$.

Таблиця 3

Показники концентрації цитратів у сечі у пацієнтів обох груп, ммоль/л

Група	До початку спостереження	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 12 міс
Основна	1,97±0,34	2,55±0,23	2,53±0,19	2,67±0,14*
Контрольна	2,01±0,73	2,23±0,25	2,21±0,15	2,32±0,11

Примітка: * – $p < 0,05$.

Таблиця 4

Показники екскреції оксалатів у сечі у пацієнтів обох груп, мг/д

Група	До початку спостереження	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 12 міс
Основна	61,34±6,2	60,4±10,85	48,4±4,33	38,4±3,45*
Контрольна	59,55±8,1	60,7±12,66	57,3±3,23	50,1±2,56

Примітка: * – $p < 0,05$.

Таблиця 5

Показники концентрації сечової кислоти в сечі у пацієнтів обох груп, ммоль/л

Група	До початку спостереження	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 12 міс
Основна	5,24±0,24	5,10±0,43	4,63±0,31	4,42±0,27
Контрольна	4,97±0,53	4,74±0,24	4,68±0,43	4,59±0,22

Примітка: * – $p < 0,05$.

Результати обстеження хворих основної та контрольної груп після 12 міс спостереження свідчили, що комплекс лікування сприяв нормалізації об'єктивних показників та стану хворих. Дані щодо динаміки діурезу у пацієнтів двох груп наведені у табл. 2.

У хворих основної групи виявлена тенденція збільшення показників діурезу після 3 міс спостереження до 1,86±0,14 л/д, у пацієнтів контрольної групи діурез був 1,65±0,34 л/д. Після 6 міс спостереження відзначається стійке підвищення рівня діурезу у пацієнтів основної групи до 1,92±0,14 л/д, у пацієнтів контрольної групи – 1,68±0,15 л/д ($p < 0,05$). Після 12 міс дослідження спостерігається стабільно високий рівень діурезу у пацієнтів основної групи 1,96±0,24 л/д, у пацієнтів контрольної групи – 1,62±0,12 л/д ($p < 0,05$).

У табл. 2 зазначено, що статистично кращі показники діурезу спостерігалися у пацієнтів основної групи після 6 міс та 12 міс після виписки зі стаціонару.

Дані щодо концентрації цитратів у сечі у пацієнтів обох груп представлено у табл. 3.

Було зафіксовано підвищення концентрації цитратів у сечі у пацієнтів основної групи до 2,55±0,23 ммоль/л після 3 міс спостереження, у пацієнтів контрольної групи концентрація цитратів в сечі підвищилася до 2,23±0,25 ммоль/л; після 6 міс спостереження – у пацієнтів основної групи була 2,53±0,19 ммоль/л проти 2,21±0,15 ммоль/л у пацієнтів контрольної групи; після 12 міс спостереження у пацієнтів основної групи концентрація цитратів у сечі становила 2,67±0,14 ммоль/л проти 2,32±0,11 ммоль/л у пацієнтів контрольної групи.

Після 3 міс спостереження показники цитратів сечі у пацієнтів основної групи були в межах норми (норма більше

2,4 ммоль/л), тобто збільшилися на 23% та зміни досягли статистичної достовірності після 12 міс спостереження. У пацієнтів контрольної групи цитрати сечі після 3 міс спостереження підвищилися на 10%, проте навіть після 12 міс спостереження не досягли межі нормальних значень.

Дані щодо динаміки добової екскреції оксалатів у пацієнтів обох груп наведено у табл. 4.

Показники оксалуриї у пацієнтів основної групи після 3 міс спостереження становили 60,4±10,85 мг/д, у пацієнтів контрольної групи – 60,7±12,66 мг/д. Через 6 міс завдяки метафілактичному лікуванню у хворих основної групи на тлі нормальних загальних аналізів сечі та крові знизився рівень добової екскреції оксалатів до 48,4±4,33 мг/добу проти 57,3±3,23 мг/добу у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи добова екскреція оксалатів після 12 міс спостереження знизена до рівня 38,4±3,45 мг/д порівняно з пацієнтами контрольної групи – 50,1±2,56 мг/д ($p < 0,05$).

У пацієнтів основної групи показники екскреції оксалатів у сечі після 3 міс спостереження не змінилися, проте знизилися після 6 міс спостереження на 12 (20%) мг/д та статистично достовірно знизилися до норми (менше 40 мг/д) після 12 міс спостереження, а саме на 37% ($p < 0,05$).

Наведене вище зміни демонструють метафілактичний ефект досліджуваного фітопрепарату. У пацієнтів контрольної групи екскреція оксалатів сечі після 3 міс спостереження були в межах початкових значень та знизилися на 9 (16%) мг/д після 12 міс спостереження.

Дані щодо показників сечової кислоти у пацієнтів обох груп представлено у табл. 5.

Показники динаміки змін рН сечі у пацієнтів обох груп

Група	До початку спостереження	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 12 міс
Основна	6,05±0,21	6,12±0,33	6,22±0,34	6,26±0,54
Контрольна	6,11±0,32	6,18±0,21	6,09±0,32	6,01±0,21

Таблиця 7

Показники концентрації сечової кислоти сироватки крові у пацієнтів основної та контрольної груп, ммоль/л

Група	До початку спостереження	Через 3 міс	Через 6 міс	Через 12 міс
Основна	0,301±0,35	0,287±0,34	0,297±0,42	0,210±0,64*
Контрольна	0,310±0,23	0,314±0,62	0,328±0,76	0,305±0,73

Примітка: * – $p < 0,05$.

Концентрація сечової кислоти у сечі у пацієнтів основної групи після 3 міс спостереження становила $5,10 \pm 0,43$ ммоль/л, у пацієнтів контрольної групи – $4,74 \pm 0,24$ ммоль/л. Через 6 міс спостереження – $4,63 \pm 0,31$ ммоль/л та $4,68 \pm 0,43$ ммоль/л у пацієнтів основної та контрольної груп відповідно. Після 12 міс спостереження – $4,42 \pm 0,27$ ммоль/л та $4,59 \pm 0,22$ ммоль/л у пацієнтів основної та контрольної груп відповідно.

Концентрація сечової кислоти у пацієнтів основної групи протягом періоду спостереження (12 міс) знизилася на 16% та приблизилася до норми (норма 2,1–4,2 ммоль/л), у пацієнтів контрольної групи концентрація сечової кислоти знизилася на 8%, проте статистичної достовірності в обох групах не відмічалось.

Дані щодо динаміки рН сечі у пацієнтів обох груп представлено у табл. 6.

У пацієнтів основної групи через 3 міс спостереження рН сечі у пацієнтів основної групи становило $6,12 \pm 0,33$, у пацієнтів контрольної групи – $6,18 \pm 0,21$. Як показали результати обстеження, через 6 міс рН сечі у пацієнтів основної групи було $6,22 \pm 0,34$ проти $6,09 \pm 0,32$ у пацієнтів контрольної групи. За нормальних показників загальних аналізів сечі та крові, нормальних кліренсах сечовини та креатиніну відзначається підвищення рН сечі у пацієнтів основної групи після 12 міс спостереження було $6,26 \pm 0,54$ проти $6,01 \pm 0,21$ у пацієнтів контрольної групи. Показники рН сечі за період спостереження демонструють зону рН (5,9–6,7), за якої проходить преципітація солей щавелевої кислоти у пацієнтів обох груп.

Дані щодо показників сечової кислоти сироватки крові у пацієнтів обох груп представлено у табл. 7.

Рівень урикемії у пацієнтів основної групи після 3 міс спостереження становив $0,287 \pm 0,34$ ммоль/л, у пацієнтів контрольної групи – $0,314 \pm 0,62$ ммоль/л; після 6 міс спостереження – $0,297 \pm 0,42$ ммоль/л та $0,328 \pm 0,76$ ммоль/л у пацієнтів основної і контрольної груп відповідно; після 12 міс спостереження концентрація сечової кислоти у сироватці крові – $0,210 \pm 0,64$ ммоль/л у пацієнтів основної групи та $0,305 \pm 0,73$ ммоль/л у пацієнтів контрольної групи.

Концентрація сечової кислоти у сироватці крові у пацієнтів основної групи статистично достовірно знизилася на 30% протягом періоду спостереження ($p < 0,05$), у пацієнтів контрольної групи рівень сечової кислоти був у діапазоні початкових значень.

Результати обстеження хворих після 12 міс метафілактичного (протирецидивного) лікування пацієнтів основної групи з оксалатним нефролітіазом не виявили рецидивного каменеутворення в жодному випадку, у контрольній групі виявлено 3 (9,4%) пацієнти з рецидивним утворенням конкрементів до 5 мм у чашечко-мисковій системі нирки.

Під час співставлення результатів, отриманих у пацієнтів обох груп через 12 міс, відзначено, що висока ефек-

тивність лікування зареєстрована у 23 (71,9%) пацієнтів основної групи та у 16 (50,0%) пацієнтів групи контролю ($p < 0,05$); помірна ефективність лікування зареєстрована у 9 (28,1%) пацієнтів основної групи і у 13 (40,6%) пацієнтів групи контролю. Без ефекту лікування була зафіксовано у 3 (9,4%) хворих контрольної групи та жодного пацієнта основної групи ($p < 0,05$).

Отримані результати з вивчення впливу фітопрепарату Уролесан® на ефективність комплексного протирецидивного лікування оксалатного нефролітіазу продемонстрували, що введення у комплекс метафілактичних заходів препарату Уролесан® з розрахунку по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 1 міс з повторенням курсу лікування через 6 міс значно підвищує протирецидивну ефективність лікування оксалатного уролітіазу. Це виражається у прискоренні (щодо контрольної групи) оптимізації важливих факторів ризику каменеутворення та зменшенню появи рецидивного каменеутворення.

Під час проведення дослідження побічних ефектів у хворих після вживання препарату Уролесан® (виробництво ПАТ «Київмедпрепарат») не спостерігалось. Оцінювання переносимості капсул Уролесан® (виробництво ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) задокументована нами як добра.

ВИСНОВКИ

1. Після 12 міс метафілактичного лікування виявлено рецидивне каменеутворення у 3 (9,4%) хворих контрольної та у жодного хворого основної групи ($p < 0,05$).

2. Отримані результати підтверджують патогенетичні механізми дії фітопрепарату Уролесан® на фактори ризику оксалатного нефролітіазу, що проявляється у стійкій нормалізації факторів ризику цієї патології, а саме: сприяє нормалізації рівня цитратів у сечі: до $2,67 \pm 0,14$ ммоль/д відносно пацієнтів контрольної групи – $2,32 \pm 0,11$ ммоль/д ($p < 0,05$); зменшує показники оксалурії до $38,4 \pm 3,45$ мг/д відносно пацієнтів контрольної групи – $50,1 \pm 2,56$ мг/д ($p < 0,05$); підвищує діурез до $1,96 \pm 0,24$ л/д ($p < 0,05$) відносно пацієнтів контрольної групи – $1,62 \pm 0,12$ л/д; зменшує концентрацію сечової кислоти в сечі до $4,42 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,05$) відносно пацієнтів контрольної групи – $4,59 \pm 0,22$ ммоль/л.

3. Визначена добра переносимість препарату Уролесан® та відсутність побічних явищ протягом усього терміну спостереження.

4. Отримані результати дозволяють рекомендувати препарат Уролесан®, капсули (виробництво ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) для включення в курс комплексного протирецидивного лікування оксалатного нефролітіазу у хворих після одноразового сеансу екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії каменів сечоводу.

Лечение пациентов с оксалатным уролитиазом после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии конкрементов мочеточника
М.Е. Сабадаш, А.В. Шуляк

Частота рецидивов мочекаменной болезни в течение первых 3 лет после лечения достигает 53%, из них более половины случаев обнаруживают на первом году наблюдения. В отдаленный период наблюдения частота рецидивирующего камнеобразования достигает 77%.

Цель исследования: оценка метафилактического действия фитотерапии у пациентов с оксалатным уролитиазом после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) конкрементов мочеточника.

Материалы и методы. Клиническое исследование проводили как неинтервенционное открытое контролируемое, в двух группах пациентов с контролем исходного состояния. В исследование вошли 64 пациентов с мочекаменной болезнью, оксалатным конкрементом мочеточника, которым выполняли один сеанс ЭУВЛ и достигли полной фрагментации камня. Всем пациентам основной группы (n=32) назначали базовую терапию + фитотерапию в течение 1 мес с повторением курса лечения через 6 мес. Пациенты контрольной группы (n=32) получали базовую терапию без исследуемого препарата. Длительность наблюдения – 12 мес.

Результаты. После 12 мес наблюдения у пациентов основной группы концентрация цитратов в моче составляла $2,67 \pm 0,14$ ммоль/л по сравнению с $2,32 \pm 0,11$ ммоль/л у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). У пациентов основной группы суточная экскреция оксалатов после 12 мес наблюдения была снижена до $38,4 \pm 3,45$ мг/д по сравнению с пациентами контрольной группы – $50,1 \pm 2,56$ мг/д ($p < 0,05$). После 12 мес наблюдения отмечается стабильно высокий диурез у пациентов основной группы $1,96 \pm 0,24$ л/д по сравнению с пациентами контрольной группы $1,62 \pm 0,12$ л/д ($p < 0,05$). Концентрация мочевой кислоты в моче пациентов основной группы уменьшилась до $4,42 \pm 0,27$ ммоль/л, у пациентов контрольной группы – до $4,59 \pm 0,22$ ммоль/л. После 12 мес наблюдения концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови составляла $0,210 \pm 0,64$ ммоль/л у пациентов основной группы и $0,305 \pm 0,73$ ммоль/л – у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Заключение. Результаты обследования после 12 мес метафилактического лечения пациентов основной группы с оксалатным нефролитиазом не выявили рецидивирующего камнеобразования, в контрольной группе – 3 (9,4%) пациента с рецидивирующим образованием конкрементов до 5 мм в чашечно-лоханочной системе почки ($p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают патогенетические механизмы действия фитопрепарата Уролесан® на факторы риска оксалатного нефролитиаза, что проявляется в устойчивой нормализации факторов риска этой патологии.

Ключевые слова: оксалатный уролитиаз, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, транспорт солей, фитотерапия.

Treatment of patients with oxalate urolithiasis after extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral calculi

M. Ye. Sabadash, O. V. Shulyak

The frequency of recurrence of urolithiasis within the first 3 years after treatment reaches 53%, of which more than half of cases are detected in the first year of follow-up. In the remote period of observation, the frequency of recurrent stone formation reaches 77%.

The objective: to evaluate the metaphylactic effect of phytotherapy in patients with oxalate urolithiasis after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of the ureteral calculi.

Materials and methods. The clinical study was conducted as a non-interventional open controlled, in two groups of patients with initial state control. The study included 64 patients with urolithiasis, oxalate concreting ureter, who performed one session of ESWL and achieved complete fragmentation of the stone. All patients of the main group (n = 32) were prescribed basic therapy + herbal medicine for 1 month with a repeat treatment at 6 months. Patients of the control group (n = 32) received baseline therapy without the study drug. The duration of follow-up is 12 months.

Results. After 12 months of observation in the patients of the main group, the concentration of citrates in the urine was 2.67 ± 0.14 mmol / L compared with 2.32 ± 0.11 mmol / L in the control group ($p < 0.05$). In patients of the main group, the daily excretion of oxalates after 12 months of observation was reduced to 38.4 ± 3.45 mg / d compared with the control group patients - 50.1 ± 2.56 mg / d ($p < 0.05$). After 12 months of observation, a consistently high diuresis was noted in the patients of the main group 1.96 ± 0.24 l / d compared with patients of the control group 1.62 ± 0.12 l / d ($p < 0.05$). The concentration of uric acid in the urine of the patients of the main group decreased to 4.42 ± 0.27 mmol / L, in patients of the control group - up to 4.59 ± 0.22 mmol / l. After 12 months of observation, the serum uric acid concentration was 0.210 ± 0.64 mol / l in patients of the main group and 0.305 ± 0.73 mol / l in the control group ($p < 0.05$).

Conclusion. Results of examination after 12 months of metaphylactic treatment of patients of the main group with oxalate nephrolithiasis showed no recurrent stone formation, in the control group 3 (9.4%) of the patient with recurrent formation of concretions up to 5 mm in the pulmonary calcification system of the kidney ($p < 0.05$). The obtained results confirm the pathogenetic mechanisms of the action of phyto-preparation Urolesan® on risk factors for oxalate nephrolithiasis, which is manifested in the stable normalization of the risk factors of this pathology.

Key words: oxalate urolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, salt transport, phytotherapy.

Сведения об авторах

Сабадаш Максим Евгеньевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.
 E-mail: maxsabadash@i.ua

Шуляк Александр Владиславович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возіанов С.О. Урологія (підручник для лікарів-інтернів) / Возіанов С.О., Шуляк О.В., Банира О.Б. // Видавництво «Кварт», Львів, 2012. – 521 с.
2. Кушніренко С.В. Кристалурія в практиці сімейного лікаря // Сімейна медицина. – 2014. – № 6. – С. 36–38.
3. Методичні рекомендації. Сечокам'яна хвороба, дисметаболична нефропатія, кристалурія. Методичні рекомендації / Іванов Д.Д., Возіанов С.О., Кушніренко С.В. та ін. – К., 2014. – С. 36–38.
4. Сагалевич А.И., Держач И.А., Шапаренко Э.В., Лоскутов А.Е. и др. Малоинвазивные методы лечения двустороннего нефролитиаза // Урология. – 2010. – Т. 14, додаток. – С. 260–262.
5. Aboumarzouk O.M. et al. Flexible ureteroscopy and holmium:YAG laser lithotripsy for stone disease in patients with bleeding diathesis: a systematic review of the literature. Int Braz J Urol, 2012. 38: 298.
6. American Association of Urology 2016, 2017 Guidelines on urolithiasis // EAU, 2016, 2017.
7. BUTZ M. Oxalatsteinprophylaxe durch Alkalitherapie. Urology A 21, 142 (2012).
8. BUTZ M. Rational prevention of calcium urolithiasis. Urol.Int. 41,387 (2013).
9. Dell'Orto V.G. et al. Metabolic disturbances and renal stone promotion on treatment with topiramate: a systematic review. Br J Clin Pharmacol, 2014. 77: 958.
10. European Association of Urology 2016, 2017 Guidelines on urolithiasis // EAU, 2016, 2017.
11. Hara A. et al. Incidence of nephrolithiasis in relation to environmental exposure to lead and cadmium in a population study. Environ Res, 2016. 145: 1.
12. Pickard R. et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet, 2015. 386: 341.
13. Rendina D. et al. Metabolic syndrome and nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of the scientific evidence. J Nephrol, 2014. 27: 371.
14. Turk C. et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. Eur Urol, 2016. 69: 468.
15. Yasui T. et al. 2082 Association of the loci 5q35.3, 7q14.3, and 13q14.1 with urolithiasis: A case-control study in the Japanese population, involving genome-wide association study. J Urol, 2013. 189: e854.

Статья поступила в редакцию 19.12.17