

Профілактика ускладнень у пацієнтів із сечокам'яною хворобою на тлі цукрового діабету 2-го типу після екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії та контактної уретеролітотрипсії

А.І. Бойко, Д.І. Купрін

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оцінювання результатів комплексного лікування пацієнтів з уролітіазом та супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу після проведення екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ) та контактної уретеролітотрипсії (УЛТ).

Матеріали та методи. У даному дослідженні було обстежено 60 пацієнтів з каменями сечоводу та супутнім ЦД 2-го типу після проведення ЕУХЛ та контактної УЛТ. Хворі згідно з призначеною післяопераційною терапією були розподілені на дві групи дослідження. Пацієнтам контрольної групи (n=28) проводили класичну терапію, хворим основної групи (n=32) додатково призначали фітопрепарат Солідагорен у дозі 30 крапель 3 рази на день протягом 3 міс.

Результати. Оцінювали вміст сечової кислоти крові та сечі, оксалатів сечі, функціональний стан нирок до та після лікування, динаміку відходження резидуальних конкрементів.

Заключення. Встановлено, що компоненти, які входять до препарату Солідагорен, зменшують каменеутворення за рахунок зниження урикемії та підвищення екскреції оксалатів. Застосування препарату надає литокінетичний ефект, що підтверджується більш швидким відходженням конкрементів та їхніх фрагментів після ендоскопічних втручань та екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії, сприяє відновленню функціонального стану нирок за рахунок антиоксидантних властивостей, а рослинне походження зумовлює добру переносимість препарату.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, метафілактика, Солідагорен, літотрипсія.

Сечокам'яна хвороба (СКХ), або уролітіаз, продовжує залишатися актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки значно поширена в усьому світі і посідає провідне місце у структурі хірургічних хвороб органів сечовидільної системи [1].

В Україні також спостерігаються високі показники загальної кількості та вперше виявлених хворих на СКХ з тенденцією до поступового їхнього зростання. Так, у 2014 р. було зареєстровано 254 828 хворих на СКХ, у 2016 р. – 264 767, тобто на 3,9% більше. Рівень поширеності СКХ у нашій країні також зростає: у 2014 р. він становив 721,7 на 100 тис. населення, а у 2016 р. – 757,0, що вище, ніж у 2014 р. на 4,9%. При цьому серед працездатних осіб темп приросту поширеності СКХ за період з 2014 до 2016 р. становив 5,2% [2]. У 73% хворих відзначають рецидивуючий перебіг СКХ. З приводу СКХ в Україні щороку виконують близько 2000 нефректотомій [3].

Отримано достатньо доказів, що уролітіаз, будучи однією з провідних урологічних нозологій, є важливішою міждисциплінарною проблемою, в основі якої лежить тісна патогене-

тична взаємодія різних системних механізмів. Упроваджені в практику і активно застосовуються високотехнологічні методи лікування СКХ, наприклад дистанційна літотрипсія, рентгенендоскопічні методи. Водночас рецидивування уролітіазу при цьому все одно залишається дуже високим. Під час лікування таких хворих урологи дуже часто стикаються з різноманітними післяопераційними ускладненнями, у тому числі пов'язаними з коморбідними захворюваннями пацієнтів. Значно ускладнює перебіг цих патологічних змін наявність у пацієнта цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, який сьогодні значно поширюється. Відповідно до даних світової статистики, кожні 13–15 років кількість людей із ЦД подвоюється. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні – показник захворюваності збільшився з 115,6 у 1993 р. до 267,0 у 2012 р., тобто на 100 тис. населення; показник поширеності відповідно зріс з 699,2 до 2885,0 [4]. Переважно це стосується кількості пацієнтів з ЦД 2-го типу. Багато сучасних досліджень свідчать, що ЦД є також фактором високого ризику розвитку нефролітіазу. Так, А.Е. Weinberg та співавтори досліджували зв'язок між тяжкістю ЦД 2-го типу і ризиком нефролітіазу. Було встановлено, що рівень HbA1c 5,7–6,4% і більше в осіб з ЦД 2-го типу підвищує ризик утворення каменів у нирках майже у 2 рази [5]. При цьому проведення цукровознижувальної терапії при ЦД, навіть за стану нормоглікемії, не зменшує ризик розвитку нефропатії, СКХ та ниркової недостатності [6].

Перспектива позитивної динаміки лікування гострої калькульозної обструкції у хворих на ЦД 2-го типу полягає у швидкій ліквідації обструкції і залежить від адекватної корекції рівнів глюкози у плазмі крові. Як правило, дотримуватися потрібного рівня глюкози на тлі запалення і зниження глобальних ниркових функцій та розірвати порочне коло «гіперглікемія – гостра запальна реакція у паренхімі нирки – гіперазотемія – гіперглікемія» досить важко [7]. Іншим дуже важливим процесом за таких станів є виникнення імунотаболічного каскаду реакцій протягом усіх етапів перебігу хвороби та її лікування. Так, застосування літотрипсії супроводжується активацією процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів (таз званий оксидантний стрес), часто ускладнюється виникненням (або посиленням) обструкції і вимагає цілеспрямованих заходів щодо ліквідації останніх.

Отже, виключно хірургічний підхід до уролітіазу не дозволяє сьогодні розраховувати на патогенетичне вирішення проблеми лікування і профілактики хворих з СКХ. При всьому багатому арсеналі ендоскопічних операцій, що виконуються при уролітіазі, хірурги також стикаються з проблемою відходження фрагментів конкрементів та резидуальних каменів.

Таблиця 1

Результати біохімічних показників та електролітів крові хворих обох груп у процесі лікування

Показник плазми	Основна група, n=32		Контрольна група, n=28	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Креатинін, мкмоль/л	101,35±9,27	91±7,41	100,55±10,21	98,22±9,43
Сечовина, ммоль/л	6,26±0,72	5,45±0,63	6,47±0,56	6,18±0,49
Натрій, ммоль/л	141,81±2,07	137,85±1,3	141,58±2,24	138,65±2,0
Калій, ммоль/л	4,75±0,41	4,45±0,1	4,62±0,39	4,52±0,58
Сечова кислота, мкмоль/л	496,26±2,08	428,9±1,17	498,41±1,84	492,01±2,03
Кальцій, ммоль/л	2,17±0,1	2,16±0,05	2,18±0,02	2,17±0,12
Фосфор, ммоль/л	1,12±0,09	0,98±0,19	1,11±0,12	0,99±0,17

Таблиця 2

Динаміка змін показників сольового обміну у хворих основної та контрольної груп після лікування

Показник добової сечі	Основна група, n=32		Контрольна група, n=28	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Діурез, мл	1522,70±637,84	1886,82±587,56	1545,40±596,25	1710,21±538,47
Сечова кислота, ммоль/доба	4,69±1,05	4,41±1,01	4,55±1,21	4,51±1,12
Кальцій, ммоль/доба	3,63±1,5	3,1±1,14	3,18±1,23	3,1±1,18
Фосфор, мкмоль/доба	26,4±6,31	25,9±7,12	26,3±5,58	25,7±6,17
Оксалати, мг/доба	51,91±19,41	36,54±16,65	53,98±17,42	47,51±15,72
pH	5,87±0,64	6,24±0,79	6,03±0,70	6,09±0,69

Мета дослідження: оцінювання результатів комплексного лікування пацієнтів з уролітіазом та супутнім ЦД 2-го типу після проведення ЕУХЛ та контактної (УЛТ).

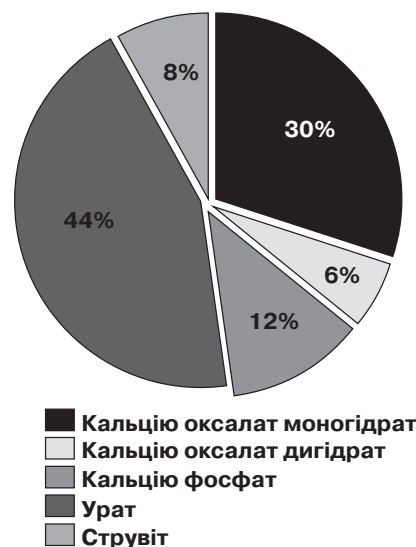
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли пацієнти з уретеролітіазом (камені різних відділів сечоводу) та супутнім ЦД 2-го типу. Величина та розташування конкрементів відповідали показанням до проведення ЕУХЛ або контактної УЛТ. Обстежено 60 хворих (31% чоловіків, 69% жінок) із каменями сечоводу на тлі ЦД 2-го типу, локалізацією каменя у середній (нижній) третині сечоводу. Розміри конкрементів та фрагментів після літотрипсії становили від 4 мм до 21 мм. Пацієнтам проводили УЛТ та ЕУХЛ. Ендоскопічне втручання у формі ультразвукової уретеролітотрипсії проводили на тлі загальної анестезії (комбінація внутрішньовенної та перидуральної). ЕУХЛ проводили під внутрішньовенним знеболюванням за стандартною методикою, 1–2 сеанси. Критерієм ефективності наведених вище методів лікування було відновлення уродинаміки, покращення стану хворого та загальних показників.

У післяопераційний період пацієнтам контрольної групи (n=28) проводили класичну терапію, хворим основної групи (n=32) додатково призначали фітопрепарат Солідагорен у дозі 30 крапель 3 рази на день протягом 3 міс. Вік хворих становив від 21 до 67 років (середній вік – 47,3±3,0 року). В основній групі тривалість захворювання на ЦД 2-го типу становила 8,5±3,7 року, середній рівень глюкози натще – 7,3±1,5 ммоль/л (від 6,2 до 11,5 ммоль/л), у контрольній групі – 7,6±2,9 року, глюкоза крові 7,1±1,7 ммоль/л відповідно.

Хворим було проведено:

- детальний анамнез захворювання,
- клініко-біохімічні тести,
- аналіз сечі,
- дослідження показників транспорту солей,
- УЗД,
- рентгенурологічні (оглядова, екскреторна урографія),
- радіонуклідні дослідження – динамічна реносцинтиграфія (ДСРГ).



Хімічний склад каменів в обстежених хворих

Визначення біохімічних показників крові здійснювали за загальноприйнятими методиками на фотометричному біохімічному аналізаторі Star Dust MC15 (Іспанія). Сечову кислоту крові та сечі визначали за методом Мюллера–Зейферта. Обстежували добову сечу та плазму пацієнтів для вивчення транспорту солей.

Спектральний аналіз конкрементів визначали на дифрактометри рентгенологічному загального призначення – апараті ДРОН-2 та в камерах РКД-57, з випромінюванням Fe (α, β) (30 кВ, 5 мА) після попереднього подрібнення конкременту, на спектрометрі UR-20 фірми Карл Цейс (Німеччина) із застосуванням стандартної методики таблетування з бромідом калію (1 мг каменю на 150 мг броміду калію).

ДСРГ виконували на гамма-камері ОФЕКТ-1 з використанням комп'ютерного забезпечення SpectWork (Україна). Хворим проводили ДСРГ з радіофармацевтичним препара-

Показники динамічної реносцинтиграфії у пацієнтів до та після лікування

Показник функції нирки	Основна група, n=32				Контрольна група, n=28			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка
T max, хв	5,69±0,71	5,75±1,19	4,45±1,7	4,33±0,45	5,95±1,48	5,68±1,18	5,20±0,80	5,13±1,07
T 1/2, хв	23,21±3,83	24,11±2,69	17,14±1,02	19,04±1,87	24,25±2,17	26,21±1,98	19,98±2,13	21,49±3,26
ЕНП, мл/хв	491,62±28,35		548,24±23,19		488,32±24,10		508,12±23,17	
КФ, мл/хв	82,50±12,59		91±9,85		83,11±14,13		85,06±10,27	

Таблиця 4

Показники внутрішньониркової гемодинаміки у хворих досліджених груп до та після лікування

Показник функції нирки	Основна група, n=32				Контрольна група, n=28			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка
Час артеріального притоку, с	12,69±1,71	11,75±1,19	10,45±0,78	10,33±0,45	11,95±1,48	12,68±1,18	11,20±0,80	12,03±1,07
Час венозного відтоку, с	9,97±0,83	10,11±1,09	8,59±1,02	8,94±1,27	10,25±1,17	10,21±1,98	9,98±0,53	9,49±1,26

том (РФП) ^{99m}Tc-ДТПА. Активність РФП на дослідження розраховувалась з урахуванням маси тіла пацієнта і в середньому становила 1,5–2 МБк/кг.

ДСРГ нирок складалася з двох фаз:

1-а фаза – непряма ренангіографія протягом 60 с після уведення радіофармпрепарату з експозицією 1 кадр за 1 с;

2-а фаза – динамічна реносцинтиграфія протягом 30 хв після непрямої ренангіографії з експозицією 1 кадр за 20 с.

Кількісний аналіз ренагіограми виконували методом розрахунку часу артеріального притоку, часу венозного відтоку у секундах та відносній венозній ємності – це співвідношення наведених вище показників. Оцінку фільтраційної функції проводили, враховуючи час максимального накопичення радіофармпрепарату у нирках Tmax та швидкості клубочкової фільтрації, екскреторну – за часом напіввиведення з нирок T1/2. Контроль ниркових функцій проводили за допомогою ДНСГ через 90 днів від початку лікування у хворих груп дослідження.

Статистичне оброблення результатів здійснювали за допомогою програми «StatSoft Statistica v 6.0». Відмінність вважали статистично значущою при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними проведеного рентгенструктурного аналізу (малюнок) фрагментів конкрементів, видалених в обстежених хворих, більшість (44%) – це камені сечової кислоти, що зазвичай спостерігається у хворих на ЦД. Цей зв'язок добре освітлений у літературі. Слід зауважити, що виявлено також значний відсоток і кальцій-оксалатних конкрементів, що також може бути пов'язано з перебігом ЦД [8].

Істотним показником ефективності проведеного лікування є елімінація уламків конкрементів та відновлення функціонального стану нирок, особливо в умовах діабетичної хвороби нирок [9]. У пацієнтів основної групи відходження уламків та дрібних каменів було більш швидким. Так, майже у 90% хворих основної групи це відбувалось на 5–10-й день, тоді як у 70% пацієнтів контрольної групи – на 10–21-й день. Водночас і відновлення функції нирок було кращим у пацієнтів, які протягом 3 міс отримували Солідагорен (табл. 1). В основній групі відзначено достовірно значуще зниження вмісту

креатиніну плазми після лікування порівняно з контрольною групою. До лікування він становив $101,35 \pm 9,27$ мкмоль/л, після лікування – $91 \pm 7,41$ мкмоль/л. Вміст креатиніну у контрольній групі становив $100,55 \pm 10,21$ мкмоль/л та $98,22 \pm 9,43$ мкмоль/л відповідно.

Під час проведення оцінювання показників сольового обміну у пацієнтів обох груп у процесі лікування виявлено статистично значуще зниження гіперурикемії у хворих основної групи (табл. 1). При цьому було відзначено, що препарат збільшує діурез та знижує концентрацію сечової кислоти у сечі ($4,69 \pm 1,05$ ммоль/доба до $4,41 \pm 1,01$ ммоль/доба). У 70% пацієнтів основної групи у процесі лікування також була наявна нормалізація рН сечі (з $5,87 \pm 0,64$ до $6,24 \pm 0,79$), можливо за рахунок властивостей хвоща польового, що може олужнювати сечу та руйнувати гетерогенні ядра сечової кислоти, які можуть бути предикторами розвитку уратного нефролітіазу [11]. У всіх хворих, які приймали додаткове лікування, спостерігалось зниження гіперекскреції оксалатів в 1,5 разу порівняно з вихідними даними (табл. 2). Це свідчить, що компоненти препарату Солідагорен зменшуються каменотворення у нирках за рахунок діуретичної дії. На додаток до цього сапоніни, що входять до складу хвоща польового, здатні руйнувати суспензії мукопротеїнів, сповільнюючи процеси кристалізації під час утворення каменів [10].

Дані табл. 3 та 4 свідчать, що у пацієнтів основної групи на тлі проведеного лікування констатували більш оптимістичне покращення внутрішньониркової гемодинаміки та функціональних показників нирок, ніж у контрольній групі. Ймовірно це відбувалось за рахунок високих антиоксидантних властивостей перстачу гусячого (*Potentilla anserine* L.) та хвоща польового (*Equisetum arvense* L.), що входять до складу Солідагорену. Препарат справляє позитивний вплив на паренхіму нирки на тлі запалення і зниження функції у післяопераційний період [12], що особливо актуально при сукупній діабетичній хворобі нирок.

Під час лікування препаратом Солідагорен у пацієнтів не було відзначено побічних реакцій. Препарат Солідагорен рекомендовано застосовувати для лікування гострих та хронічних захворювань сечовивідних шляхів, при сечокам'яній хворобі, для покращення відходження дрібних каменів та резидуальних конкрементів після літотрипсії. Препарат може

використовуватися для зменшення каменеутворення, зокрема уратного уролітіазу у хворих на ЦД 2-го типу.

ВИСНОВКИ

Компоненти, що входять до препарату Солідагорен зменшують каменеутворення за рахунок зниження урикемії на 25% (з $496,26 \pm 2,08$ мкмоль/л до $428,9 \pm 1,17$ мкмоль/л), підвищення екскреції оксалатів (з $51,91 \pm 19,41$ мг/доба до $36,54 \pm 16,65$ мг/доба).

Застосування препарату Солідагорен справляє литокінетичний ефект, що підтверджується більш швидким відхо-

дженням конкрементів та їх фрагментів після ендоскопічних втручань та ЕУХЛ (90% на 5–10-й день).

Солідагорен проявляє високу антиоксидантну активність, що було підтверджено у дослідженні під час оцінювання загальної відновлювальної спроможності нирок (покращення ниркового кровообігу та екскреторної функції).

Рослинне походження препарату Солідагорен зумовлює добру переносимість, відсутність побічних явищ. Препарат сприяє відновленню функціонального стану нирок за рахунок антиоксидантних властивостей.

Профілактика ускладнень у пацієнтів с мочекаменной болезнью на фоне сахарного диабета 2-го типа после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и контактной уретеролитотрипсии

А.И. Бойко, Д.И. Куприн

Цель исследования: оценка результатов комплексного лечения пациентов с уролитиазом при сопутствующем сахарном диабете (СД) 2-го типа после проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) и контактной уретеролитотрипсии (УЛТ).

Материалы и методы. В данном исследовании были обследованы 60 пациентов с камнями мочеочника и сопутствующим СД 2-го типа после проведенной ЭУВЛ и контактной УЛТ. Больные, согласно назначенной послеоперационной терапии, были распределены на две группы исследования. Пациентам контрольной группы (n=28) проводили классическую терапию, больным основной группы (n=32) дополнительно назначали фитопрепарат Солідагорен в дозе 30 капель 3 раза в день на протяжении 3 мес.

Результаты. Оценивали содержание мочевой кислоты в крови и моче, уровень оксалатов мочи, функциональное состояние почек до и после лечения, динамику отхождения резидуальных конкрементов. **Заключение.** Установлено, что компоненты, входящие в состав препарата Солідагорен, уменьшают камнеобразование за счет снижения урикемии и повышения экскреции оксалатов. Применение препарата оказывает литокінетический эффект, что подтверждается более быстрым отхождением конкрементов и их фрагментов после эндоскопических вмешательств и экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии, способствует восстановлению функционального состояния почек за счет антиоксидантных свойств, а растительное происхождение обуславливает хорошую переносимость препарата.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, сахарный диабет 2-го типа, метафилактика, Солідагорен, литотрипсия.

Prevention of complications in patients with urolithiasis on the background of type 2 diabetes mellitus after extracorporeal shock wave lithotripsy and contact ureterolithotripsy

A.I. Boyko, D.I. Kuprin

The objective: to evaluate the results of complex treatment of patients with urolithiasis in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus after extracorporeal shock wave lithotripsy and ureterolithotripsy.

Materials and methods. We examined 60 patients with ureteral stones and concomitant type 2 diabetes mellitus after extracorporeal shock wave lithotripsy and ureterolithotripsy. Patients according to the prescribed postoperative therapy were divided into two groups of studies. The control group (n=28) was given classical therapy, and the main group (n=32) was additionally prescribed Solidagoren® phytopreparation at a dose of 30 drops 3 times a day for 3 months.

Results. The levels of uric acid in the blood and urine, the level of urinary oxalates, the functional state of the kidneys before and after treatment, the dynamics of the discharge of residual concretions were evaluated.

Conclusion. It is established that the components that make up Solidagoren reduce stone formation by reducing uricemia and increasing the excretion of oxalates. The use of the drug has a lithokinetic effect, as evidenced by a more rapid discharge of calculi and their fragments after endoscopic interventions and ESWL, helps to restore the functional state of the kidneys due to antioxidant properties, and vegetable origin determines its safe use.

Key words: urolithiasis, type 2 diabetes mellitus, metaphylaxis, Solidagoren, lithotripsy.

Сведения об авторах

Бойко Андрей Иванович – Кафедра урологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: boyko.med@gmail.com

Куприн Дмитрий Иванович – Кафедра урологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: doc.kuprin@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. National Kidney and Urologic Disease Information Clearinghouse. Adult Kidney Stones.
2. Сайдакова Н.О. Сечокам'яна хвороба: стан та проблемні питання надання спеціалізованої допомоги населенню в м. Києві. Урологія. 2018;(1):33-40.
3. Дмитришин С.П. Сечокам'яна хвороба: епідеміологічні особливості в регіональному аспекті. Урологія. 2015;19(4):21-9.
4. МОЗ України. 2013.
5. Weinberg AE. Diabetic Severity and Risk of Kidney Stone Disease. J. Eur Urol. 2014;65(1).
6. Єфімов А.С., Соколова Л.К. Цукровий діабет та серце. Мистецтво лікування. 2005;4:44-49.
7. Переверзев А.С. Особливості інфекцій сечових шляхів у пацієнтів з цукровим діабетом. Здоров'я України. 2006;8:24-27.
8. Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than nondiabetic stone formers. J. Urol. 2010;183(6):2244-8.
9. Ordon M, Welk B., Ghiculete D, Lee JY, Pace KT. Is extracorporeal shockwave lithotripsy a risk factor for the development of diabetes mellitus? A population-based study. BJU Int. 2018
10. Бойко А.І. Досвід застосування комбінованої фітотерапії у хворих з уретеролітіазом. Нирки. 2013; 1(03).
11. Cameron MA. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. J. Am.Soc.Nephrol. 2006;17(5):1422-8
12. Wozniak P, Kontek B, Rozanski W, Olas B. The lipid peroxidation in patients with nephrolithiasis before and after extracorporeal shock wave lithotripsy. Future Med Chem. 2018;10(23):2685-2693.

Статья поступила в редакцию 18.03.2019