

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИЗГОНЯЮЩЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

И.М. Антонян, А.И. Зеленский, В.В. Мегера,
Р.А. Зеленский, Р.В. Стецишин, Т.А. Торак

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) – наиболее распространенное заболевание в урологической практике: в развитых странах мира из 10 млн. населения уролитиазом страдают 400 тыс. человек, а по данным МЗ Украины, на долю мочекаменной болезни в структуре урологической заболеваемости приходится от 27,4 до 32,7%. Общемировая статистика уролитиаза свидетельствует о 12% страдающих, прежде всего, наиболее социально активного населения трудоспособного возраста (20–50 лет) [1, 2].

На протяжении многих лет вопросы этиологии и патогенеза, а также профилактики МКБ остаются актуальной проблемой. Во многих географических регионах уролитиаз носит эндемический характер, что обусловлено экзо- и эндогенными факторами, оказывающими негативное влияние на организм человека. При этом выделяют климатические и геологические, социально-экономические, наследственные причины, также важное значение имеют физико-химические и гидрогеохимические свойства питьевой воды, особенности рациона питания местного населения. Неутешительны и прогнозы на будущее – частота мочекаменной болезни и в дальнейшем будет иметь тенденцию к росту [3, 4, 5].

Наибольшие достижения последних десятилетий в изучении уролитиаза связаны с разработкой новых и усовершенствованием уже существующих лечебно-диагностических технологий – эндоскопических и малоинвазивных. Произошли изменения в оценке визуальных диагностических методов. Сегодня, согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, неконтрастная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) обладает 94–100%-ной чувствительностью и 92–100%-ной специфичностью при выявлении МКБ, тогда как ультразвуковое исследование (УЗИ) и рентгенография значительно уступают этому методу (32–70% и 70–97%, 45–70% и 77% соответственно) [6].

Дистанционная и контактная, ультразвуковая и лазерная, а также другие виды литотрипсии с последующей экстракцией фрагмен-

тов позволяют удалить камни практически в 100% случаев. Вместе с тем, сегодня медицине не известны достоверные причины развития уролитиаза, поэтому не существует эффективных средств влияния на образование и развитие рецидива МКБ. По-прежнему, изучаются процессы кристаллизации и роста мочевых камней, существование коллоидных растворов, изменения кислотности мочи и регуляцию обмена веществ, гомеостаза в целом [7]. Однако в целом, все это не в состоянии объяснить причины камнеобразования.

Отхождение камней при МКБ очень часто сопровождается синдромом почечной колики, имеет характерную картину и, как правило, сопровождается дизурией, частыми позывами к мочеиспусканию, болью в поясничной области, иногда переходящей на нижнюю часть живота или паховую область, тошнотой, рвотой. Если в случае выявления камня > 10 мм, Европейская ассоциация урологов рекомендует пациентам госпитализацию, выполнение уретероскопии, дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) либо иного хирургического вмешательства, то при обнаружении уролита < 10 мм возможно отхождение камня в амбулаторных условиях под влиянием медикаментозной терапии [6].

В метаанализах сообщается, что частота самопроизвольного отхождения небольших дистальных мочевых конкрементов варьирует от 47 до 98% и медиана составляет 68% (для камней < 5 мм), для уролитов 5–10 мм – 47%. При этом изгоняющая лекарственная терапия (ИЛТ), например с использованием α-блокаторов, ускоряет отхождение камней – большинство уролитов отходит в течение 4–6 недель [8, 9].

Считается, что самостоятельным альтернативным методом лечения и профилактики неосложненной МКБ с конкрементами < 10 мм могут быть препараты, изготовленные из растительного сырья [6, 9].

Преимущества фитотерапии перед синтетическими препаратами несомненны: практические отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты и, более того, существует

эффект синергизма — возможность подбора таких комбинаций лекарственных растений, которые, с одной стороны, взаимно потенцируют индивидуальные свойства, а с другой — обеспечивают весь необходимый для больного набор биологически активных веществ, как то: флавоноиды, эфирные масла, полифенолы, гликозиды, алкалоиды, дубильные вещества, витамины, горечи, слизи, органические кислоты, кумарины, фитонциды, минеральные соли, смолы, масла, камеди [7,10].

Этот принцип лежит в основе создания современных фитосборов и поликомпонентных растительных препаратов, одним из которых является Тутукон, производимый «Miguel Garriga С.А.» в Испании. В Украине препарат представляет компания Grand Medical Group.

Тутукон — это гидролат, получаемый при дистилляции восьми растительных ингредиентов (табл. 1)

Хвощ полевой, содержание которого в препарате наибольшее и составляет 570 мг на 100 мл, содержит от 5 до 8% кремниевых кислот — растворимую и наиболее легко усваиваемую форму кремния. В растении присутствуют не менее 15 флавоноидов, обуславливающих диуретическое, противовоспалительное и антимикробное действие. За счет высокого содержания танинов хвощ оказывает кровоостанавливающее действие, что способствует более быстрому заживлению микротравм слизистой оболочки мочеточников, возникающих при прохождении камней и песка.

Экспериментально было доказано, что полевой хвощ на 68% усиливает мочеотделение, проявляя более выраженный диуретический эффект, чем почечный чай и некоторые препараты этой группы. Хороший диуретический эффект, развивающийся довольно быстро и сохраняющийся длительное время, объясняет применение полевого хвоща при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей. Кроме того, полевой хвощ способствует элиминации из организма

назизма свинца, а также проявляет противовоспалительное и кровоостанавливающее действие. Имеются сведения о том, что хвощ обладает ранозаживляющим и иммуномодулирующим эффектом (Мирошников В.М., 2005).

Торичник красный. В этой траве найдены флавоноиды и кумарины. Применяют в качестве седативного, противосудорожного и антисептического средства. Получены благоприятные результаты от применения отвара травы при мочекаменной болезни. В эксперименте обнаружена способность отвара торичника полностью или частично растворять оксалат кальция, фосфат кальция, ураты и некоторые мукопротеины, полученные из измельченных почечных камней.

Болдо — травянистое многолетнее растение, из которого выделен алкалоид болдин, относящийся к изохинолиновым алкалоидам апорфиновой подгруппы. Этот алкалоид обладает рядом свойств, в частности блокирует связь М-холинорецепторов с ацетилхолином, в результате снижается тонус гладкомышечной клетки, проявляется спазмолитический эффект. Экстракт листьев Болдо обладает выраженным мочегонным действием. Эфирное масло, получаемое из растений, обладает противомикробной активностью, нарушая функциональную и структурную целостность мембран микробной клетки.

Опунция индийская содержит нейтральные углеводы, D-галактуроновую кислоту, олигосахариды и полисахарид пектин, флавоноиды, многочисленные макро- и микроэлементы, аскорбиновую кислоту, ниацин (вит. В₃) и обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Слизь и пектиновые кладодии опунции защищают желудок. Также установлено, что полисахариды этого ингредиента оказывают заживляющее воздействие на кожу на уровне клеточного матрикса [12, 13].

Железница. Трава железницы содержит 0,55–0,98% эфирного масла (в его составе камфора, мирцен, лимонен, линалоол, а-фелландрен), иридоиды (гарпагид), фенолкарбоновые кисло-

Таблица 1

Растительное лекарственное сырье, входящее в состав Тутукона в 100 мл

Лекарственное сырье	Количество, мг
Equisetum arvense (Хвощ полевой): стебель	570
Spergularia rubra (Торичник красный): целиком	330
Peumus boldus (Болдо): листья	280
Opuntia ficus indica (Опунция индийская): цветки	170
Sideritis angustifolia (Железница узколистная): цветущая часть	170
Rozmarinus officinales (Розмарин лекарственный): листья	170
Cynodon dactylon (Бермудская трава, Пальчатник): корень	170
Melissa officinalis (Мелисса лекарственная): листья	170

ты и их производные, флавоноиды. Растение оказывает противоопухолевое действие, проявляет антибактериальную активность. Традиционно применяется для улучшения пищеварения, укрепления иммунной системы и как противопротудное средство [14].

Бермудская трава (пальчатник). Корневище ее содержит много крахмала и глюкозы, обладает диуретическими и слабительными свойствами. Мочегонный эффект обусловлен расширяющим действием на сосуды почек. Слабительный эффект возникает за счет высокого содержания в растении слизистых веществ и сапонинов. Настой корневищ пальчатника применяют внутрь при болезнях органов грудной полости, мочеполовых органов и как тонизирующее, общеукрепляющее средство. Корневища этого растения включают в сборы, которые используют при геморуалонефрите, почечнокаменной болезни, гипертрофии простаты, эректильной дисфункции.

Листья розмарина. Эфирное масло розмарина содержит цинеол, камфору, борнеол, лимонен, пинен, дубильные вещества, смолы, горечи. Розмарин является сильным стимулятором и источником нескольких видов антиоксидантов. Самый мощный из них – розмариновая кислота. Кроме того, листья розмарина содержат железо, магний, фосфор, калий, натрий и цинк, что благотворно влияет на укрепление иммунной системы человека. Благодаря такому составу розмарин оказывает тонизирующее действие на кровеносную и нервную системы, при общей слабости, вызванной хроническим заболеванием и приемом антибиотиков. Основные эффекты от использования розмарина – мочегонное, обезболивающее, бактерицидное, желчегонное, антиспастическое действие [11,15].

Мелисса лекарственная. В химический состав мелиссы входят: эфирное масло, дубильные вещества и горечь, фенольные кислоты (розмариновая, хлорогеновая и кофейная кислоты), кумарины, витамины B₁, B₂, C, урсоловая кислота. Растение обладает спазмолитическим, болеут-

ляющим, успокаивающим, гипотензивным, мочегонным действием, улучшает пищеварение.

Все перечисленные свойства растительных ингредиентов препарата Тутукон обусловливают его спазмолитическое, диуретическое, противовоспалительное действие, позволяющее существенно улучшить состояние пациентов с неосложненной МКБ.

Цель исследования: изучение эффективности препарата Тутукон у больных МКБ (камни почек и уретеролитиаз).

Задачи исследования:

1. Длительность и динамика выраженности болевого синдрома, в т.ч. и во время отхождения камня (кроме пациентов второй группы).

2. Изменение клинико-bioхимических показателей, в т.ч. и мочевого осадка, в процессе приема препарата.

3. Динамика диуреза.

4. Время отхождения конкремента (от начала лечения).

5. Изменение размеров конкрементов в ходе лечения и их состояние после отхождения из мочевых путей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей, детской и онкологической урологии в КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии КЦУН им. В.И. Шаповалова» в 2014 г. (табл. 2).

Первая группа была представлена 31 больным с локализацией камня в мочеточнике, из них 15 мужчин и 16 женщин. Возраст пациентов – от 18 до 65 лет. Размеры конкремента от > 4 до < 10 мм. Все больные были госпитализированы в ургентном порядке. У 14 пациентов наблюдался рецидивный уролитиаз. Длительность нахождения камня в мочеточнике до момента включения в исследование колебалась от 1 до 14 суток.

При поступлении в клинику жалобы пациентов были представлены характерной для почечной колики болью в поясничной – у 26 (83,9%), брюшной – 19 (61,3%) и паховой об-

Характеристика пациентов

Таблица 2

Показатели	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=18)
Мужчины	15	7
Женщины	16	11
Возраст	18–65	21–64
Размеры конкремента	От > 4 до < 10 мм	От > 4 до < 10 мм
Длительность нахождения камня	1–14 сут.	1–6 мес.
Локализация камня	Мочеточник	Лоханка, чашечки

ласти у 12 (38,7%) пациентов, тошнотой, рвотой. Диагноз МКБ устанавливали и подтверждали на основании визуальных и лабораторных данных. С помощью обзорной урографии и ультразвукового исследования были определены размеры мочевых камней в большинстве случаев – у 22 больных (70,9%), у 9 (29,1%) пациентов с рентген-негативными камнями, размеры и локализация уролитов установлены при МСКТ (табл. 3).

Во вторую группу были включены 18 пациентов (7 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 21 до 64 лет, которые наблюдались в уролога от 3 недель до 2 лет. Множественные (от 2 до 5) уролиты диагностированы у 4 (22,2%) пациентов. У 6 больных местом локализации камня являлась лоханка, у 12 – чашечки. Общее количество камней составило 26 шт. (все рентгено-контрастные).

У 7 пациентов ранее (от 1 до 6 мес.) выполнялась ДУВЛ по поводу камней лоханки, и у них имела место т.н. резидуальная МКБ. Размеры уролитов колебались от > 4 до < 10 мм. Все пациенты имели опыт применения литотритической и литолитической (14–77,8%) терапии. При этом до момента включения в исследование строго соблюдали рекомендации по поводу пищевого и питьевого режима 10 (55,6%) больных.

Одним из условий включения в исследование была возможность проведения безопасной (без риска развития осложнений МКБ), альтернативной монотерапии фитопрепаратором, т.е. пациенты с признаками острой обструкции мочевых путей, некупирующимся приступом почечной колики, обострением калькулезного пиелонефрита, требующим антибактериальной терапии были из исследования исключены. Также критериями исключения являлись кардиальные, легочные, онкологические заболевания, патологии почек и мочевых путей, требующие дополнительного медикаментозного лечения или хирургического вмешательства.

При отборе пациентов мы придерживались критериев, обозначенных термином «типичный пациент» – взрослый пациент, небеременная взрослая пациентка с односторонним камнем, не содержащим цистина или мочевой кис-

лоты, рентгеноконтрастным, расположенным в мочеточнике, в отсутствие камней в почках, по поводу которого необходимо проводить лечение, при сохраненной функции почек и состоянии здоровья, телосложения, анатомических особенностях, позволяющих проведение любого из видов лечения [Клинические рекомендации EAU, 2010]. Единственным отклонением от требований к «типичному пациенту» было включение в исследование пациентов с рентгеннегативными камнями мочеточника, которые хорошо визуализировались при УЗИ и МСКТ.

Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, если у пациента впервые выявлен камень размером < 10 мм в мочеточнике и клинические проявления заболевания контролируются, лечение возможно начать с наблюдения при условии периодической оценки состояния камня, верхних мочевых путей и почки. Таким пациентам допустимо назначить на период наблюдения соответствующую лекарственную терапию, облегчающую отхождение камня. Именно поэтому дизайн исследования предполагал, что после купирования почечной колики у всех пациентов с положительным эффектом может использоваться препарат Тутукон.

Для определения эффективности и безопасности применения препарата Тутукон пациентам проводилось комплексное обследование, включающее ультразвуковое, рентгеноурологическое, в т.ч. МСКТ, а также биохимическое и клиническое исследование крови и мочи. Приступы боли и ее интенсивность пациенты оценивали с помощью 5-балльной вербальной шкалы оценки боли (Frank A. J. M., Moll J. M. H., Hort J. F., 1982). Данные обследования и оценка симптомов вносились в индивидуальные регистрационные карты.

Контрольные обследования проводили в день поступления (либо до начала приема препарата), на 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е и 30-е сутки. Препарат Тутукон был назначен в дозе 45 мл 3 раза в день в течение 1 месяца независимо от отхождения камня.

В ходе исследования больные получали общепринятые рекомендации по питьевому ре-

Таблица 3

Локализация камней в мочеточнике пациентов первой группы

Локализация	n=31	Средний размер камня, мм
Верхняя треть	6	4–6 (4,3±0,6)
Средняя треть	10	4–7 (4,9±0,4)
Нижняя треть	15	4–9 (6,6±0,5)

жиму (увеличение количества принимаемой жидкости до 8–10 стаканов), о необходимости соблюдения диеты, применительно к форме МКБ и возможности проведения ИЛТ.

Результаты и их обсуждение. После начала приема препарата Тутукон у всех пациентов первой группы отмечено существенное уменьшение болевого синдрома. Пациенты второй группы наблюдались амбулаторно и на момент начала приема препарата жалоб на болевой синдром не предъявляли. Однако незначительные боли в поясничной области и дизурию на 3-и–10-е сутки отметили 6 (33%) пациентов, что может объясняться присоединившимся кристаллурическим диатезом.

На 3-е сутки приема препарата из 11 (35,5%) пациентов первой группы, оценивших свои болевые ощущения как сильные и очень сильные, лишь 3 (27,3%) отмечали сохранение болей на уровне 3 и 4 баллов. К 5-м суткам проявления сильной боли ощущал только один (3,2%) пациент, что потребовало назначения ненаркотических аналгетиков 1 раз на 4-е сутки и 2 раза на 5-е сутки приема Тутукона, и 2 (6,4%) идентифицировали боль средней интенсивности. К 10-м суткам применения препарата болевых ощущений не испытывал ни один из исследуемых (табл. 4). У

пациентов второй группы эти события не оценивали.

По данным общего анализа мочи у 28 (90,3%) больных первой группы при поступлении была обнаружена протеинурия (0,037–0,3 г/л) и микрогематурия (15–30 в п/зр). К 3-м суткам после начала приема препарата неизмененные эритроциты наблюдали у 16 (51,6%), а к 10-м – только у 7 (22,3%) пациентов. У 16 (51,6%) больных при поступлении была выявлена лейкоцитурия (>15 в п/зр), после 2 недель терапии только у 2 (6,5%) пациентов этот показатель превышал нормальные показатели.

Полученные данные свидетельствуют об уменьшении выраженности бактериурии и лейкоцитурии у больных первой группы уже в течение первых 5 дней применения исследуемого препарата (табл. 5).

Кристаллурию наблюдали у 16 (51,6%) пациентов первой группы в начале лечения. На 14-е сутки количество пациентов с этим проявлением МКБ увеличилось до 21 (67,7%), а к 30-м – снизилось до 10 (32,3%). Среди пациентов второй группы в начале исследования кристаллурию диагностировали только у 5 (27,8%) пациентов, к 14-м суткам – у 14 (77,8%), к 30-м суткам – у 8 (44,4%) больных. При этом к 14-м суткам лечения чаще диагностировали ок-

Таблица 4
Динамика болевого синдрома у пациентов первой группы

Болевой синдром	При поступлении		3-и сутки		5-е сутки		10-е сутки	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 – Нет боли	—	—	—	—	—	—	—	—
1 – Слабая боль	5	16,1	6	19,3	—	—	—	—
2 – Боль средней интенсивности	15	48,4	6	19,3	2	6,4	—	—
3 – Сильная боль	8	25,8	2	6,4	1	3,2	—	—
4 – Очень сильная боль	3	9,7	1	3,2	—	—	—	—

Таблица 5
Показатели мочевого осадка

Показатели	Микрогематурия				Лейкоцитурия				Бактериурия			
	1-я группа (n=31)		2-я группа (n=18)		1-я группа (n=31)		2-я группа (n=18)		1-я группа (n=31)		2-я группа (n=18)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
До начала лечения	28	90,3	3	16,7	16	51,6	6	33,3	10	32,2	4	22,2
3-и сутки	16	51,6	3	16,7	9	29,1	7	38,9	5	16,1	3	16,7
5-е сутки	12	38,7	8	44,4	5	16,16	4	22,2	3	9,6	2	11,1
10-е сутки	7	22,6	11	61,1	2	6,5	4	22,2	1	3,2	2	11,1
14-е сутки	6	19,3	7	38,9	2	6,5	3	16,7	1	3,2	2	11,11
30-е сутки	3	9,6	4	22,2	1	3,2	3	16,7	1	3,2	2	11,1

салурию – 8 (44,4%), гораздо реже встречалась уратурия – 4 (22,2%), фосфатурия – 2 (11,1%).

Динамика изменений показателей мочевого осадка во второй группе указывала на увеличение частоты диагностики кристаллурии наряду с повышением эритроцитурии и гематурии – триада, которая возникла на фоне приема препарата у 9 пациентов из 13.

Таким образом, похожую динамику показателей мочевого осадка наблюдали в обеих группах, где отметили увеличение эритроцитурии и протеинурии в 3 раза в первые 10 дней лечения, одновременно со снижением лейкоцитурии и бактериурии в 2 раза. Эти изменения сопровождались появлением достаточно интенсивной кристаллурии. Все вышеперечисленное было расценено нами как существенные изменения литотитических свойств мочи, возникшие с началом применения препарата.

Основные показатели функционального состояния почек в динамике исследования были в пределах нормальных значений. Применение исследуемого препарата в первой группе достоверно снижало уровень мочевой кислоты в сыворотке крови ($0,456 \pm 0,065$ в начале лечения до $0,365 \pm 0,107$ ммоль/л к 30-м суткам) и суточную экскрецию мочевой кислоты ($4,62 \pm 1,27$ до $3,61 \pm 1,13$ ммоль/сут.). У пациентов второй группы не было отмечено достоверных

изменений основных показателей азотистого обмена в т.ч. мочевой кислоты, крови и мочи (табл. 6).

В нашем исследовании подтверждено влияние компонентов препарата (хвоща полевого, розмарина, пальчатника, мелиссы) на увеличение диуреза. Если у пациентов первой группы до начала приема препарата диурез составлял 768 ± 153 мл/сут., то к 10-м суткам лечения этот показатель увеличился на 93% и составил 1482 ± 202 мл/сут. и сохранялся на протяжении всего приема препарата.

Изменения диуреза во второй группе были менее выражены (с 890 ± 96 мл в начале лечения до 1260 ± 162 мл к 10-м суткам), чем в группе с уретеролитиазом, что, очевидно, связано с тем, что большая часть пациентов с мелкими камнями почек к моменту включения в исследование соблюдали диету, в т.ч. и рекомендации по питьевому режиму (рис. 1).

Достоверного изменения pH мочи в ходе приема препарата у наших пациентов мы не отмечали, что, очевидно, необходимо исследовать в дальнейших работах, где потребуется несколько изменить дизайн и выделить группы по видам МКБ и кристаллурии.

Элиминация конкремента из мочеточника в течение 10 суток от начала приема препарата была зафиксирована у 20 (64,5%) пациент-

Таблица 6

Биохимические показатели крови и мочи в динамике

Показатели	До начала лечения		14-е сутки		30-е сутки	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Креатинин, мкмоль/л	$91,9 \pm 2,6$	$86,3 \pm 3,9$	$90,4 \pm 2,1$	$80,1 \pm 3,8$	$89,3 \pm 1,7$	$83 \pm 4,01$
Мочевина сыворотки крови, моль/л	$7,8 \pm 0,8$	$7,2 \pm 4,5$	$7,7 \pm 0,6$	$7,1 \pm 3,4$	$7,7 \pm 1,2$	$6,8 \pm 4,4$
Мочевая кислота сыворотки крови, ммоль/л	$0,456 \pm 0,065$	$0,396 \pm 0,065$	$0,421 \pm 0,082$	$0,384 \pm 0,078$	$0,415 \pm 0,107$	$0,376 \pm 0,088$
Мочевая кислота мочи, ммоль/сут.	$4,62 \pm 1,27$	$4,3 \pm 1,8$	$4,0 \pm 1,04$	$4,08 \pm 1,7$	$3,61 \pm 1,13$	$4,01 \pm 0,9$

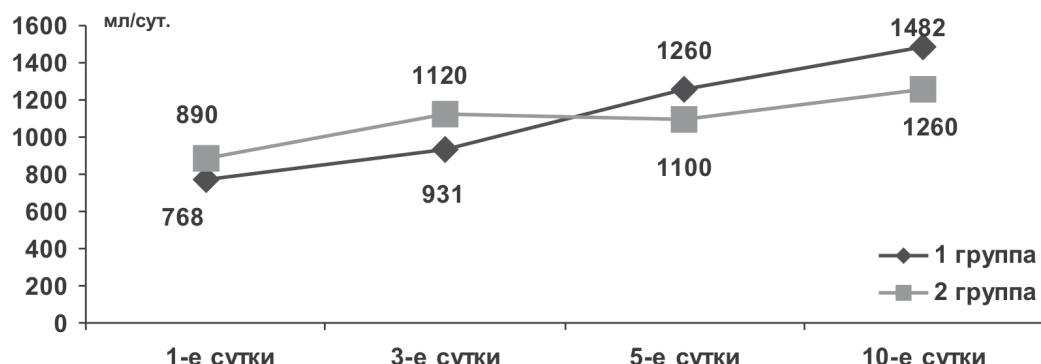


Рис. 1. Изменение диуреза на фоне приема Тутукона

тов первой группы. Отсутствие камней и исчезновение уретеропиелоэктазии подтверждало УЗИ либо обзорной урографией. Еще у 6 пациентов (19,4%) отхождение камня произошло в сроки с 11-х по 30-е сутки на фоне повышенного диуреза и не сопровождалось болевым синдромом. В 3 (9,7%) случаях, когда излечение наступило до 14 суток, осмотреть конкременты, чтобы отнести эти случаи положительного исхода к тому или другому эффекту нам не удалось (пациенты «не поймали» конкремент) (табл. 7).

Неэффективность терапии Тутуконом к 30-м суткам отметили у 5 (16,1%) пациентов с достаточно крупными рентгеноконтрастными конкрементами в мочеточнике, при этом в 2 случаях имела место миграция камня книзу до нижней трети. В этой группе только 5 конкрементов при отхождении не отличались по размерам от диагностированных первично (УЗИ, рентген).

Следует отметить, что в первой группе большая часть из отошедших конкрементов, которые удалось «поймать» (18 случаев), была представлена 2–3, реже фрагментами до 4 мм, которые крошились при легком прикосновении, и большая часть объема камня была представлена «мочевым гравием» различной формы, цвета и размерами до 1 мм. В этой связи логично предположить, что основной эффект препарата связан с изменением свойств мочи, при которых повышается ее способность дезинтегрировать или растворять часть уролита, что было зафиксировано у 16 больных.

Во второй группе, у 18 больных к началу исследования рентгенологическим методом визуализировали, как указывалось ранее, 26 конкрементов, находившихся в полостях почки достаточно долго. На фоне лечения отмечали отхождение 15 конкрементов (табл. 6). Из 4 больных с множественными (от 2 до 5, всего 12 шт.) камнями (фрагменты крупных конкрементов, которые были подвергнуты ДУВЛ) в результате лечения у 3 – отошло 8 конкрементов в сроке от 14 до 30 суток. Из оставшихся 14 пациентов с одиночными конкре-

ментами в результате лечения от камней избавились 7 пациентов.

Единичные камни из полостной системы: в первые 14 суток приема препарата отошли 7 уролитов, при этом если первичные размеры были от 7 до 9 мм, то при отхождении максимальный фрагмент дезинтегрированного камня < 4 мм, остальная часть была представлена в виде гравия до 1 мм. Следует отметить, что практически все конкременты, которые «стартовали» из полостей почки, при отхождении значительно отличались по размерам от первично визуализированных. При этом множественные камни отошли в виде мелких конкрементов – гораздо меньше по размерам, чем при визуальной диагностике на включении – т.е. очевидно, что их миграция по мочевым путям стала возможной после изменения структуры и размеров.

В настоящее время на фармакологическом рынке Украины существует достаточное многообразие фитопрепаратов для использования у пациентов с уролитиазом. Появление летом 2014 г. нового препарата Тутукон со спектром применения при уролитиазе (ураты, оксалаты, фосфаты, карбонаты), циститах, уретритах, спазмах мочевыводящих путей, синдроме раздраженного кишечника, для профилактики уролитиаза после литотрипсии было воспринято достаточно настороженно. Поэтому наше исследование было представлено как сравнение результатов ИЛТ, предложенных в различных рекомендациях, и монотерапии фитопрепаратором Тутукон у 49 «типовых пациентов» с уролитами > 4 до < 10 мм, находящимися в мочеточнике (1-я группа – 31 пациент) и почках (2-я группа – 18 пациентов).

Мы обращали внимание на динамику болевого синдрома, наличие сопутствующей кристаллурии, сроки от начала терапии до элиминации уролита, время нормализации мочевого осадка, особенности отхождения. Также в динамике оценивали размеры камня и объем диуреза.

Препарат Тутукон в своем составе имеет высокие концентрации трав, обладающих выраженным диуретическим, спазмолитическим эф-

Таблица 7

Сроки элиминации камней из мочеточника (1-я группа) и почки (2-я группа)

Размер конкремента, мм	3-и сутки		5-е сутки		10-е сутки		14-е сутки		30-е сутки		Не элиминировали	
	Группы											
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
4–6 мм	4	0	3	2	4	1	2	0	2	2	0	2
6–8 мм	3	1	3	1	2	2	2	2	0	2	1	4
8–9 мм	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	4	5

фектом, возможно поэтому пациенты с рецидивным уролитиазом отметили, что в сравнении с другими фитопрепаратами эффект «полного благополучия» – отсутствие болевого синдрома, дизурии и наступало достаточно рано на 3–5-е сутки.

Монотерапия предполагает отказ от приема других препаратов. В нашем случае это могли быть аналгетики, спазмолитики, в особых случаях – антибактериальные средства. Необходимость в дополнительных препаратах (ненаркотических аналгетиках) возникла у 3 пациентов с крупными камнями – это были больные с неэффективным лечением. Следует отметить, что регрессия ретенции верхних мочевых путей наступила практически у всех пациентов, даже в группе, где уролиты не были элиминированы (5 больных, 16,1%), что свидетельствует о высокой эффективности препарата.

Следует особо отметить влияние терапии на феномен кристаллурии. В первой группе кристаллурия на высоте болевого синдрома сопровождала уретеролитиаз у 16 (51,6%) пациентов,

затем к 14-м суткам ее показатель диагностировался у 21 (67,7%). В последующем, на пике увеличения диуреза отмечено достоверное снижение диагностики этого показателя до 10 (32,3%) пациентов. Во второй группе динамика диагностики кристаллурии носила следующий характер: в первые 14 суток значительно увеличивалась с 27,8% (5 больных) до 77,8% (14 больных), а к 30-м суткам снижалась до 44,4% (8 пациентов). У части больных это уменьшение сопровождалось незначительными болями и дизурией, эритроцитурией, протеинурией и кристаллурией (рис. 2).

Таким образом, прием препарата инициировал характерную триаду для кристаллурического диатеза больных с камнями почки, что в 3 раза больше, чем в начале лечения. Кстати, такая же последовательность событий была и в первой группе. Логично предположить следующую схему литолиза конкремента (рис. 3.).

Под действием исследуемого препарата отметили тенденцию к снижению концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови (с

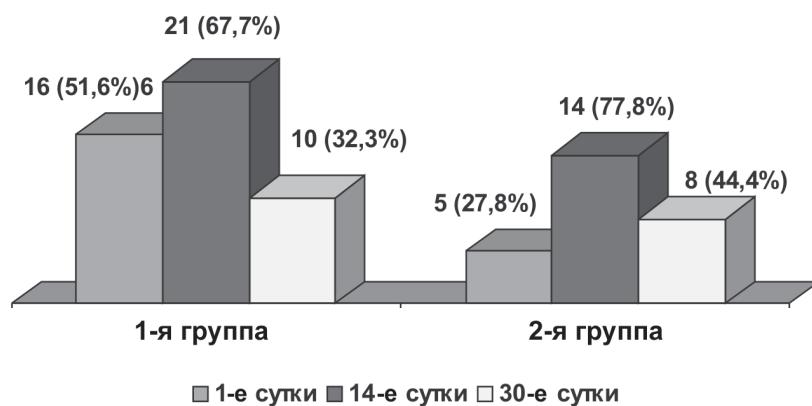


Рис. 2. Динамика кристаллурии



Рис. 3. Схема литолиза в результате приема препарата

$0,456 \pm 0,065$ в начале лечения до $0,365 \pm 0,107$ ммоль/л к 30-м суткам) и мочи (с $4,62 \pm 1,27$ до $3,61 \pm 1,13$ ммоль/сут.). У пациентов второй группы не было отмечено достоверных изменений основных показателей азотистого обмена в т.ч. мочевой кислоты, крови и мочи.

Препарат показал увеличение суточного диуреза на 93% в первой группе (с 768 ± 153 до 1482 ± 202 мл/сут.). Изменение диуреза во второй группе были менее выражены, чем в группе с уретеролитиазом (с 890 ± 96 мл в начале лечения до 1260 ± 162 мл к 10-м суткам).

Анализируя наш опыт, следует отметить, что использование Тутукона позволяет достичь ко- нечной цели: отхождения камней мочеточника в достаточно короткие сроки элиминации (до 14 суток), что и произошло в результате монотерапии у 26 (83,8%) пациентов первой группы. Этот показатель время/результат намного превосходит данные по каждому из исследований по спонтанному отхождению [16].

Следует отметить, что достаточно большая часть конкрементов в ходе лечения были дезинтегрированы, о чем свидетельствуют изменения размеров при повторных ультразвуковых и рентгенологических исследованиях, отхождение в виде фрагментов гораздо меньших, первично выявленных уролитов в 18 (58,1%). Очень важно отметить, что ни один пациент не отметил у себя каких-либо побочных эффектов или осложнений при приеме препарата. Очевидно, что препарат обладает выраженным дезинтегрирующим эффектом – чем больше была выражена кристаллурия, тем больше через 2–5 суток отходило конкрементов, и практически всегда в виде отдельных небольших фрагментов.

Тутукон оказывает литокинетическое воздействие на мочевые камни – спонтанная эли-

минация из мочеточника в течение 14 суток отмечена у 20 пациентов (64,5%), а к 30-м суткам – еще у 6 (19,4%), а также способствует уменьшению размеров элиминируемых конкрементов (рис. 4).

В первой группе при размерах камня до 5 мм к 14-м суткам были элиминированы 73,3%, к 30-м – 100% конкрементов; при 6–7 мм – 72,7% и 91% соответственно, при 8–9 мм – эффект составил лишь 20%.

В второй группе общий эффект элиминации достиг 57,7%. При размерах конкремента 4–5 мм к 14-м суткам были элиминированы 43% и к 30-м – 71,4% камней, при 6–7 мм – 38,3% и 66,6% соответственно, при размерах 8–9 мм лишь 28,6%. Более «скромные» результаты эффективности во второй группе по частоте элиминации камней говорят не столько о свойствах препарата, сколько о недостаточной продолжительности его приема. Многие пациенты второй группы продолжили терапию Тутуконом уже за рамками нашего проекта, однако эти результаты мы надеемся опубликовать позже.

Выводы

Полученные в ходе исследования препарата Тутукон позволили сформулировать следующие выводы:

- на 3-и–5-е сутки у 90,3% пациентов первой группы наблюдается эффект «полного благополучия» – отсутствие болевого синдрома и дизурии;

- к 10-м суткам у пациентов первой группы бактериурия снижается на 90%, лейкоцитурия – 87,5%. Во второй группе – соответственно на 89% и 78%;

- к 14-м суткам в первой группе уровень кристаллурии повышается на 16%, а во второй

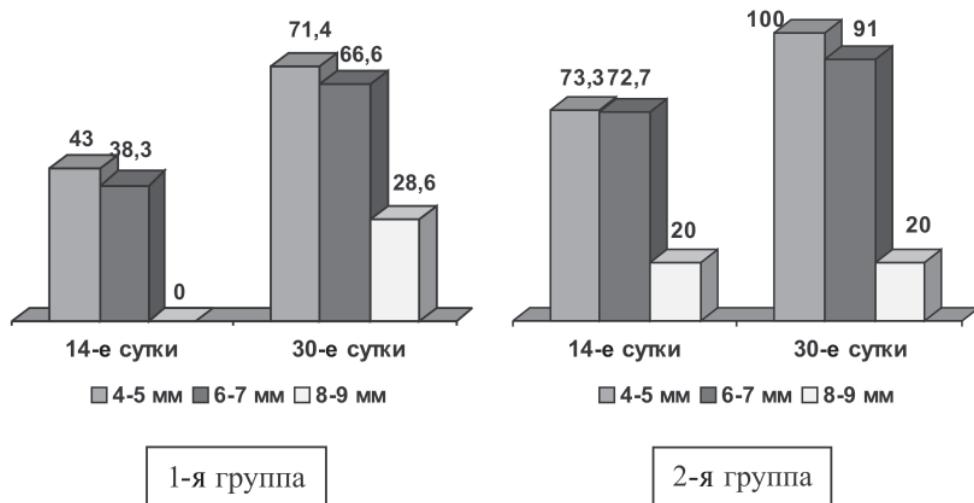


Рис. 4. Результаты отхождения уролитов, %

группе – на 50%, что совпадает с пиками отхождения конкрементов;

– увеличение суточного диуреза на 93% в первой группе (с 768 ± 153 до 1482 ± 202 мл/сут.);

– уменьшение размеров конкремента, его дезинтеграция, отхождение «по частям» без нарушений уродинамики;

– наиболее выражена элиминация (> 70%) в первые 10 суток при размерах камня мочеточника 4–7 мм;

– уролиты 8–9 мм отходят в 20%;

– камни полостной системы почки 4–7 мм отходят к 10-м суткам от 38,3% до 43%, к 30-м суткам этот показатель увеличивается с 66% до 71,4%.

Дальнейшие исследования препарата Тутукон будут направлены на изучение механизма литолитических свойств препарата у пациентов с различными видами уролитиаза.

Список литературы

1. Shoag J., Tasian G.E., Goldfarb D.S., Eisner B.H. *The New Epidemiology of Nephrolithiasis / Advances in Chronic Kidney Disease.* – 2015. – V. 4. – P. 273–278.
2. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2005–2006 роки (відомче видання). – К., 2007.
3. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. *Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors // Rev Urol.* – 2010. – V. 12, N 2–3. – P. 86–96.
4. Полиенко А.К., Севостьянова О.А., Мосеев В.А. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире // Урология. – 2005. – № 1. – С. 74–78.
5. Черепанова Е.В. Факторы риска возникновения мочекаменной болезни у детей / Е.В. Черепанова, Н.К. Дзеранов // Урология. – 2007. – № 6. – С. 87–90.
6. Тырк С., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C. *Guidelines on Urolithiasis European Association of Urology.* – 2015.
7. Чабан Н.Г., Степанов А.Е., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Подволоцкий Д.О. Фитохимические основы создания препаратов для литолиза оксалатных конкрементов // Вестник МИТХТ. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 37–45.
8. Micali S., Grande M., Sighinolfi M.C. et al. *Medical therapy of urolithiasis // J. Endourol.* – 2006. – V. 20, N 11. – P. 841–847.
9. Аляев Ю.Г. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью / Ю.Г. Аляев, В.И. Руденко, Е.В. Философова // Рус. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 8. – С. 534–540.
10. Корсун В.Ф., Корсун Е.В., Суворов А.П. Клиническая фитотерапия в урологии. – М: МК, 2011. – 336 с.
11. Мирошников В.М. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии. – М.: МЕДпресс, 2005. – 240 с.
12. Tesoriere et al. *Supplementation with cactus pear (*Opuntia Ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C // Am. J. Clin. Nutr.* – 2004. – V. 80, N 2. – P. 391–395.
13. Vazquez-Ramirez R. et al., Reversing gastric mucosal alterations during ethanol-induced chronic gastritis in rats by oral administration of *Opuntia Ficus Indica* mucilage // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – V. 12, N 27. – P. 4318–4324.
14. Gonzalez-Burgos E., Carretero M.E., Gmez-Serranillos M.P.. *Sideritis spp.: Uses, chemical composition and pharmacological activities – A review // Review Article Journal of Ethnopharmacology.* – 2011. – V. 135, Issue 2. – P. 209–225.
15. Иванов В.И. Траволечение. Новейший справочник. – М.: Эксмо, 2006. – 544 с.
16. Miller O.F., Kane C.J. *Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education // J. Urol.* – 1999. – V. 162. – P. 688–690.

Реферат

СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА. НОВІ МОЖЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ, ЩО СПРИЯЄ ВІДХОДЖЕННЮ

І.М. Антонян, О.І. Зеленський,
В.В. Мегера, Р.О. Зеленський,
Р.В. Стєцишин, Т.О. Торак

Альтернативним методом лікування і профілактики неускладненої сечокам'яної хвороби з конкрементами <10 мм можуть бути препарати, виготовлені з рослинної сировини. Метою даного дослідження було вивчення ефективності препарату Тутукон у 31 пацієнта з каменями сечоводу і 18 – з каменями нирок. Отримані дані свідчать про спазмолітичну, діуретичну, літолітичну дію препарату, що дозволяє істотно поліпшити стан пацієнтів з неускладненою СКХ. Подальші дослідження препарату Тутукон будуть спрямовані на вивчення механізму літолітических властивостей препарату у пацієнтів з різними видами уролітіазу.

Ключові слова: уролітіаз, фітопрепарати.

Адреса для листування

І.М. Антонян
E-mail: urology.edu.ua@gmail.com

Summary

UROLITHIASIS. NEW POSSIBILITIES OF STONES REMOVAL MEDICATION THERAPY

I.M. Antonyan, A.I. Zelensky,
V.V. Megera, R.A. Zelensky,
R.V. Stetsyshyn, T.A. Torak

Alternative method of treatment and prophylaxis uncomplicated urolithiasis with < 10 mm concerns may be a medication which is made from plant resources. Aim: to evaluate of Tutukon efficacy in 31 patients with stones in ureter and 18 patients with stones in kidneys. Presented data shows spasmolytic, diuretic and litholytic effects of the medication, which leads to significant improvement of patients condition in cases of uncomplicated urolithiasis.

Continue researches of Tutucon will investigate mechanism of litholitic properties in patients with different types of urolithiasis.

Key words: urolithiasis, phytodrugs.