

На правах рукописи

УДК 613. 613 – 003. 7 – 089. 879] – 07

БАГИРОВ РУФАТ ИСКЕНДЕР ОГЛЫ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УРАТНОГО УРОЛИТИАЗА

14.00.40 – Урология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2007

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Научно–исследовательский институт урологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

**Николай Константинович
Дзеранов**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

**Владимир Викторович
Борисов**

доктор медицинских наук, профессор

**Олег Валентинович
Теодорович**

Ведущее учреждение:

Московский Областной Научно–Исследовательский Институт
им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится « 09 » октября 2007 г. в ... часов на заседании
Диссертационного Совета Д 208.056.01 при ФГУ НИИ Урологии Росздрава
по адресу: 105425, Москва, 3–я Парковая улица, д. 51.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ НИИ урологии
Росздрава.

Автореферат разослан «...» 2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.056.01

доктор медицинских наук

Т.С. Перепанова

Актуальность темы

В структуре мочекаменной болезни за последние годы отмечается увеличение доли заболеваемости уратным уролитиазом. Если в 50–е годы 20 века она составляла от 5 до 10%, то в настоящее время число больных уратным уролитиазом составляет до 20% от общего числа больных уролитиазом (Borghì L et al., 2002; Grases F et al., 1999, 2002; Halabe A., Sperling O., 1994; Riese R.J., 1992; Ramello A et al., 2000; Tiselius H.G., 2002). Увеличение заболеваемости уратным уролитиазом объясняется возрастанием влияния ряда неблагоприятных внешних экологических факторов окружающей среды на организм человека: гиподинамия, ведущая к нарушению фосфорно–кальциевого обмена, повышенное потребление белковых продуктов и алкоголя, применение некоторых лекарственных средств (Тиктинский О.Л., 1980, 1990; Чабанов В.А., 1982; Даренков А.Ф., Яненко Э.К., 1991; Яненко Э.К., 1994; Пытель Ю.А., Золотарев И.И., 1995; Лопаткин Н.А., 1998; Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К., 1998, 2003; Джавад–Заде С.М., 1999; Тиктинский О.Л., Александров В.П., 2000; Аляев Ю.Г и соавт., 2004; Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., 2002; Pak C.Y., 1990; Asplin J.R., 1996; Tiselius H.G et al., 2002).

При нарушении метаболизма пуринов, приводящего к гиперурикемии и гиперурикозурии, могут образовываться камни, состоящие из мочевой кислоты, а также натриевых, аммониевых и кальциевых (очень редко) солей этой кислоты.

Особенностью мочекислых камней является их способность подвергаться растворению, а также высокая эффективность при проведении профилактики и метафилактики уратного уролитиаза (с соблюдением пуриновой диеты и коррекцией метаболических нарушений), в связи с чем основным методом лечения уратного литиаза является литолитическая терапия. Так, многие авторы в своих работах отмечают высокую эффективность литолитической терапии в качестве монотерапии – от 70% (Uhlir K., 1970; Wilcox W.R., 1972; Coe F.L., 1983; Радавичус А., Босас Л., 1987; Iquichi M et al., 1990; Honda M et al., 2003) до 80% и более (Frang D., 1978; Чабанов В.А., 1982; Билобров В.М и соавт., 1986; Pak C.Y., 1990; Sharma S.K., Indudhara R., 1992; Halabe A., Sperling O., 1994; Пытель Ю.А., Золотарев И.И., 1995; Mattle D., Hess B., 2005), при этом авторы в своих работах отмечают высокую эффективность (до 90%) комбинированного лечения–литолитической терапии в до и послеоперационном периоде в сочетании с дистанционной литотрипсией и контактной уретеролитотрипсией.

Хотя как в отечественной, так и зарубежной литературе имеется достаточно данных об эффективности литолитической терапии уратных камней, ряд исследователей считают, что только камни, состоящие из мочевой кислоты, а не камни, состоящие из урата натрия или урата аммония, могут быть растворены при проведении литолитической терапии (Пытель Ю.А., Золотарев И.И., 1995; Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., 2003).

Внедрение дистанционной литотрипсии, бесспорно, значительно изменило подход к удалению уратных камней (Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К., 1988, 1994, 2000, 2003; Pak C.Y., 1990; Дзеранов Н.К., 1994; Мартов А.Г., 1994; Hesse A et al., 1996; Аль-Шукри С.Х и соавт., 1997; Рапопорт Л.М., 1998; Tiselius H.G et al., 2002; Бешлиев Д.А., 2003; Руденко В.И., 2004). Однако, именно при уратных камнях, этот метод до настоящего времени встречает определенные трудности, поскольку визуализация и дробление мочекислых камней преимущественно производится под ультразвуковым наведением (Дзеранов Н.К., 1994; Пытель Ю.А., Золотарев И.И., 1995; Tiselius H.G et al., 2002). Возможности же ультразвукового наведения и дробление уратных камней ограничены их локализацией в почке, в верхней трети и предпузырном отделе мочеточника, поэтому именно после дробления уратных камней в случае неотхождения фрагментов и "каменных дорожек" и (или) вызвавших окклюзию в средних отделах мочеточника наиболее часто применяется эндоскопическая контактная уретеролитотрипсия. Именно поэтому все чаще появляются работы, в которых рекомендуется осуществлять дистанционную литотрипсию и проводить литолитическую терапию на фоне установки внутреннего стента (Пытель Ю.А., 1995; Аляев Ю.Г., 2003; Tiselius H.G., 1998; Ackermann D., 2003). В то же время существуют лишь единичные работы о влиянии различных способов дренирования (стент, нефростома) на эффективность как литолитической терапии, так и оперативных методов лечения (дистанционная и контактная литотрипсия) (Granados Loarca E.A ., 2001; Mattle D, Yess B., 2005). Не изучены причины неэффективности литолитической терапии, а также эффективность ее применения до и после различных методов оперативного лечения.

В свете внедрения в клиническую практику новых технологий удаления камней из верхних мочевых путей все эти вопросы требуют своего решения.

Цель исследования

Повысить эффективность лечения пациентов с уратным литиазом путем выработки алгоритма метода лечения при данной формой мочекаменной болезни.

Задачи исследования:

1. Разработать клинико–биохимический алгоритм диагностики и критерии контроля за эффективностью медикаментозного лечения уратного литиаза.
2. На основании анализа ретроспективного и проспективного материала с использованием анкетирования изучить результаты лечения больных уратным литиазом и оценить причины неэффективности при медикаментозном лечении уратного литиаза.
3. Разработать показания к различным методикам последовательного применения литолитической терапии цитратными смесями и малоинвазивных методов оперативного лечения (дистанционная литотрипсия и контактная литотрипсия) при уратном литиазе.
4. Изучить роль спиральной компьютерной томографии в диагностике уратного литиаза.

Научная новизна

Внедрено анкетирование пациентов, которое позволяет более тщательно изучить как социальный образ жизни, так и характер питания пациентов при сборе анамнестических данных. Проведен анализ результатов литолитической терапии при уратном нефролитиазе в зависимости от выбора метода дренирования почки, получена более высокая эффективность у группы пациентов с почкой, дренированной внутренним катетером–стент в сравнении с группами пациентов с недренированной почкой и пациентов с почкой, дренированной нефростомой. Исследована эффективность комплексного использования препаратов, содержащих цитратные смеси и соблюдении диеты с ограничением пуринов при уратном уролитиазе. Выведены причины неэффективности литолитической терапии у пациентов с уратным литиазом: неадекватный прием препаратов, содержащих цитратные смеси и несоблюдение пуриновой диеты, а также химический состав камня, представленный уратом аммония.

Практическая значимость

Выбор наиболее эффективного метода лечения уратного уролитиаза зависит от состава конкремента. Методика лечения препаратами, содержащими цитратные смеси, а также пуриновая диета позволяет эффективно добиться растворения уратных камней, особенно на фоне почки, дренированной внутренним катетером–стент. Терапия цитратными смесями и соблюдение пуриновой диеты позволяют проводить профилактику рецидива уратного уролитиаза путем коррекции биохимических данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Эффективность литолитической терапии напрямую зависит от правильного приема камнерастворяющих препаратов с коррекцией пищевого рациона при постоянном контроле кислотности мочи.
2. При крупных камнях почки (размером более 1,5 см) эффективность литолитической терапии повышается при дренировании почки внутренним катетером–стент.
3. Применение комбинированного лечения (литолитическая терапия с последующей дистанционной литотрипсией) при уратном нефролитиазе более эффективно, нежели применение дистанционной литотрипсии в виде монотерапии.
4. Для диагностики уратных камней почки и мочеточника наиболее эффективным является применение спиральной компьютерной томографии, которая не только позволяет более точно оценить размеры и плотность камня, но и провести дифференциальную диагностику между уратным литиазом и опухолями почки и мочеточника.

Связь с планом НИР ФГУ НИИ Урологии Росздрава

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно–исследовательских работ (НИР) ФГУ НИИ Урологии Росздрава, № гос. Регистрации № 01.200.2 00270.

Внедрение в практику

Полученные результаты исследования внедрены в практику ФГУ НИИ урологии Росздрава, городской клинической урологической больницы №47 г. Москвы.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на совместной научно–практической конференции, координационном совете № ФГУ НИИ Урологии Росздрава и городской клинической урологической больницы № 47 г. Москвы 29.05.07.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ в медицинских журналах и сборниках, в которых отражены основные положения диссертационной работы.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателей литературы, включающего 155 отечественных и 109 зарубежных источников литературы. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 40 рисунками.

Материалы и методы исследования

Основу диссертационной работы составили 145 больных с различными клиническими формами уратного литиаза, которые находились на обследовании и лечении в клинике ФГУ НИИ Урологии Росздрава РФ и ГКУБ № 47 города Москвы в период с 2002 по 2007 годы. Из 145 больных находилось на лечении 87 (60,0%) мужчин и 58 (40,0%) женщин. Большинство пациентов находилось в возрастной группе от 21 до 60 лет – 100 (68,9%), то есть в наиболее трудоспособном возрасте.

Обследование больных уратным литиазом включало в себя: анкетирование пациентов (включая изучение характера питания); общеклинический анализ крови и мочи; исследование обменных нарушений; исследование химического состава камней; бактериологическое исследование мочи; ультразвуковое сканирование мочевой системы; обзорная и экскреторная урография; спиральная компьютерная томография. Из 145 больных было 131 (90,3%) москвичей, жителей Подмосковья – 10 (6,9%), из остальных регионов России – 4 (2,8%). При анализе анамнестических данных 35 (24,1%) пациентов отмечали наличие той или иной формы мочекаменной болезни у ближайших родственников, еще 101 (69,6%) пациент – рецидивный характер заболевания, который наступал в период от 6 месяцев до 10 и более лет, при этом у 51 (50,5%) больных рецидив уратного литиаза отмечался в течение первых 5 лет, у

27 (26,7%) больных – в течение 6 – 10 лет, и у 23 (22,8%) больных рецидив возник более чем через 10 лет. При изучении длительности заболевания уратным уролитиазом были получены следующие данные (таблица 1). Как видно из таблицы, 69 (47,6%) пациента имели длительность заболевания уратным уролитиазом до 3 лет, что связано с улучшением диагностики уратных камней, выявлению их на более ранних стадиях.

Таблица 1.

Распределение пациентов по длительности заболевания уратным литиазом

Длительность заболеваний, годы	Количество пациентов	
	Абсолютное	%
до 1 года	32	22,1
от 1 до 3 лет	37	25,5
от 4 до 6 лет	31	21,4
от 7 до 10 лет	21	14,5
от 10 лет и более	24	16,5
Всего	145	100

Из 145 больных сопутствующими заболеваниями страдали 110 (75,8%) пациентов, из них у 73 (66,3%) отмечалось сочетание интеркуррентных заболеваний. Данные о сопутствующих заболеваниях у исследуемых пациентов представлены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, наиболее часто встречались заболевания сердечно–сосудистой и эндокринной систем, но в плане необходимости возможной предоперационной подготовки к различным видам оперативного лечения несомненное первенство имели сердечно–сосудистые заболевания (атеросклеротический кардиосклероз, артериальная гипертензия). Также особое внимание заслуживали пациенты с наличием таких сопутствующих заболеваний, как ожирение, сахарный диабет и подагра – в плане возможного рецидива образования уратного уролитиаза.

Интеркуррентные заболевания у больных с уратным литиазом

Перечень заболеваний	Количество больных	
	Абсолютное	%
Артериальная гипертензия	70	63,6
Ишемическая болезнь сердца	63	57,3
Атеросклеротический кардиосклероз	54	49,1
Ожирение	35	31,8
Сахарный диабет	33	30,0
Подагра	29	26,4
Язвенная болезнь желудка и 12–перстной кишки	19	17,3
Болезни печени и желчного пузыря	9	7,6
Заболевания легких	8	7,3
Заболевания опорно–двигательной системы	8	7,3
Другие заболевания	14	12,7
Всего	110	100

Среди больных уратным уролитиазом 31 (21,3%) имели аномалии развития почек и верхних мочевыводящих путей, среди аномалий почек преобладали кисты почек (64,5%), на долю удвоенной почки приходилось 19,5%, на остальные аномалии развития почек пришлось 16%.

При изучении анамнестических данных выявлено, что 7 (4,8%) пациентов отмечали наличие профессиональных вредностей, связанных с работой. У пациентов, заполнявших анкету, изучалась связь трудовой деятельности с физическим трудом, данные о них продемонстрированы в таблице 3. Как видно, 128 (88,3%) пациентов преимущественно занимались умственным трудом и, как правило, страдали гиподинамией, что являлось фактором риска.

Степень физического труда у пациентов с уратным литиазом

Степень физического труда, в процентах	Количество больных	
	Абсолютное	%
до 25 %	107	73,8
от 26 до 50 %	21	14,5
от 51 до 75 %	12	8,3
более 75%	5	3,4
Всего	145	100

Все пациенты были распределены на 2 основные группы: в первую группу вошли 85 (58,6%) пациентов с локализацией камней в пределах чашечно–лоханочной системы почек, вторую группу составили 60 (41,4%) пациентов с камнями мочеточников, а также с сочетанием локализации камней в просвете мочеточника и в почке. 20 пациентам была выполнена дистанционная литотрипсия камней почек в виде монотерапии, еще 92 пациентам была проведена комплексная медикаментозная терапия, 35 пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия и 25 пациентам – дистанционная уретеролитотрипсия. Размеры анализируемых камней варьировал от 7 до 35 мм. Необходимо отметить, что во второй группе рассматривались пациенты, которым проводились только оперативные методы лечения, и не рассматривались пациенты, у которых самостоятельно отходили камни мочеточников.

92 пациента, которым проводилась литолитическая терапия, в свою очередь, были разделены на 3 подгруппы: в первую подгруппу вошли 30 пациентов, которым литолитическая терапия проводилась на фоне почки, дренированной внутренним катетером–стент; вторую подгруппу образовали 7 пациентов, которым литолиз проводился на фоне почки, дренированной нефростомическим дренажом; третью подгруппу составили 55 пациентов, которым литолиз проводился на недренированной почке. Внутренний катетер–стент пациентам устанавливался при наличии рецидивирующей почечной колики, флотирующем

характере уратного камня, особенно при миграции камня в лоханочно–мочеточниковый сегмент и верхнюю треть мочеточника, начинающемся воспалительном процессе в почке (нарастании дилатации чашечно–лоханочной системы почки, отеке паренхимы); пункционная нефростома устанавливалась соматически ослабленным пациентам, а также при невозможности дренирования почки внутренним катетером–стент. Во всех трех подгруппах изучался характер питания пациентов, состояние обменного статуса, показатели кислотности мочи до и после литолитической терапии, а также эффективность литолиза.

В первой подгруппе были получены следующие показатели обменного статуса (показатели пуринового и кальциевого обмена) до и через месяц после проведенной комплексной литолитической терапии (таблица 4). Из таблицы видно, что лишь у 8 (26,7%) пациентов до начала лечения не было выявлено изменений в показателях пуринового и кальциевого обмена, а из видов обменных нарушений преобладали гиперурикурия (26,7%) и гиперурикемия (23,3%). Через месяц после проведения литолитической терапии у 24 (80,0%) пациентов удалось добиться коррекции показателей обменных нарушений.

Таблица 4.

**Показатели обменного статуса у пациентов с почкой, дренированной
внутренним катетером–стент**

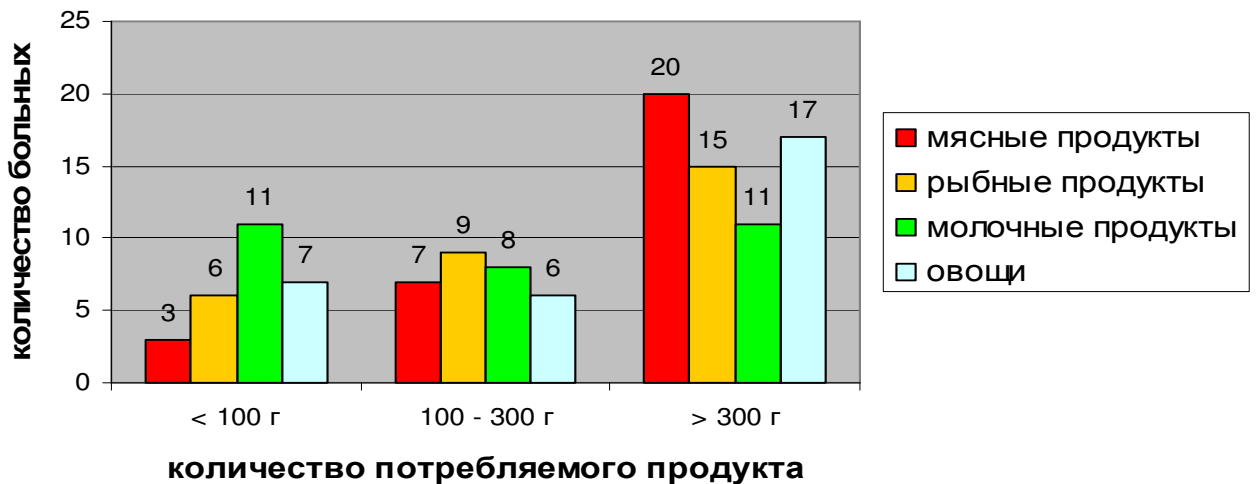
Виды обменных нарушений	До литолиза	Через месяц после литолиза
Гиперурикурия	8	2
Гиперурикемия	7	2
Гиперурикурия+гиперурикемия	5	2
Гиперурикурия+гиперурикемия+ гипероксалурия	2	–
Изменений не выявлено	8	24

При изучении характера питания было выявлено, что 18 (60,0%) больных отмечает регулярный характер питания, а у 12 (40,0%) больных питание носит нерегулярный характер (прием пищи на ходу, в ресторанах быстрого питания). Суточное потребление жидкости у 20 (66,7%) пациентов составляло до 1,5

литров, у 10 (33,3%) пациентов – более 1,5 литров. Также 16 (53,3%) пациентов отмечали регулярное потребление алкоголя. Распределение пациентов по преобладанию того или иного продукта в еженедельном рационе приведено на рисунке 1.

Рисунок 1.

Распределение пациентов по пищевому рациону



Из рисунка 1 видно, что лишь у 6 (20,0%) больных питание было сбалансированным, с равномерным (до 300 грамм в день) потреблением мясных, рыбных, молочных продуктов и овощей. У 20 (66,7%) больных в рационе питания преобладали мясные продукты в количестве более 300 грамм. Преобладание мясных продуктов в рационе питания (более 300 грамм), а также нерегулярный характер питания, соленый характер принимаемой пищи, пониженное суточное потребление жидкости в течение суток (до 1,5 литров), а также регулярное потребление алкоголя, являются факторами риска и требовали коррекции.

Комплексная медикаментозная терапия пациентам проводилась по следующей схеме. В течение недели пациенты измеряли показатели кислотности мочи утром, днем и вечером. Далее пациентам назначалась диета с ограничением пуринов, и через неделю пациенты повторно определяли кислотность мочи в течение суток. Если на фоне диеты у пациентов стабилизировались показатели кислотности мочи (в пределах 6,2 – 6,8), то лечение ограничивалось лишь проведением диеты. Если же на фоне диеты у пациентов сохранялась кислая реакция мочи, то наряду с диетой назначалась терапия препаратами, содержащими цитратные смеси. Диета назначалась

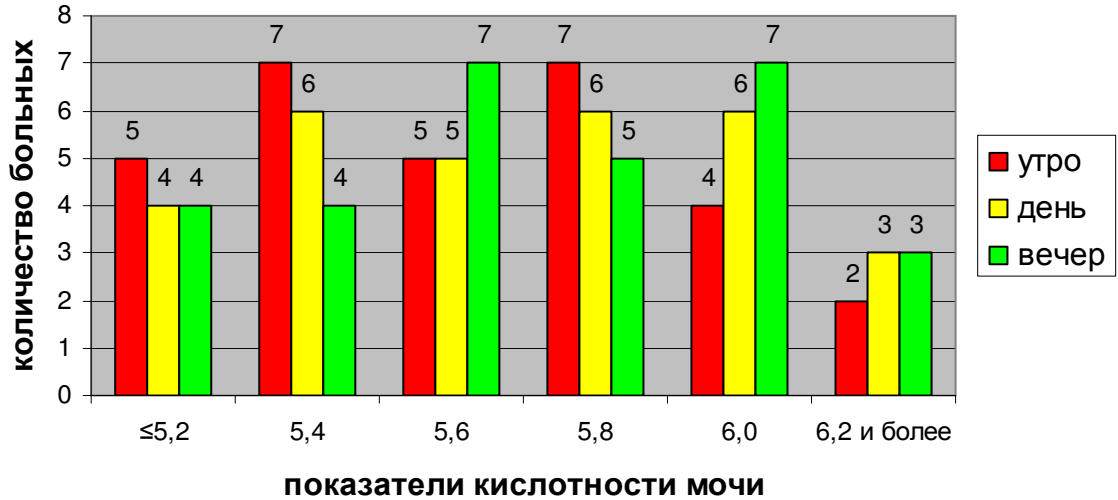
следующая: ограничивались мясные и рыбные продукты (печень, селедка, почки, свинина, колбасы, мясные копчености, шпроты, сардины, индейка, курица, копченая и жирная рыба), соленья, бобовые, яйца, зерновые, жиры (бараний, говяжий и свиной), грибы, щавель, шпинат, цветная капуста, шоколад, инжир, малина, перец, горчица, какао, крепкий кофе и чай. Пациентам рекомендовались следующие блюда:

- 1.нежирное мясо, рыба, птица не чаще 3 раз в неделю, отварные. После отваривания мясо и рыбу можно использовать для приготовления в различном виде (тушить, запекать);
- 2.молочные продукты: молоко, кисломолочные напитки, творог, сметана, сыр;
- 3.яйца: не более одного в день в любой обработке;
- 4.жиры: сливочное, коровье, топленое и растительные масла;
- 5.крупы в виде любых блюд, в умеренном количестве;
- 6.хлеб и мучные изделия: пшеничной и ржаной, из муки второго сорта;
- 7.овощи: в достаточном количестве и в любой обработке;
- 8.супы вегетарианские: борщ, щи, овощные, картофельные, окрошка, свекольник, молочные, фруктовые;
- 9.холодные закуски: салаты, фрукты, винегрет, икра;
- 10.фрукты, ягоды в любой обработке, сухофрукты, молочные кисели и кремы, мармелад, варенье, мед;
- 11.соусы: овощные, сметанный, молочный;
- 12.пряности: лимонная кислота, ванилин, корица;
- 13.напитки: чай, некрепкий кофе с молоком, морсы, соки, отвары шиповника и сухофруктов.

У данной группы пациентов были получены следующие средние показатели кислотности мочи (рисунок 2). Как видно из рисунка 2, у 28 (93,3%), 27 (90,0%), 27 (90,0%) больных была выявлена кислая реакция мочи – до 6,0 в утреннее, дневное и вечернее время соответственно. Лишь у 2 (6,7%) пациентов средние показатели кислотности мочи составляли 6,2 и более.

Рисунок 2.

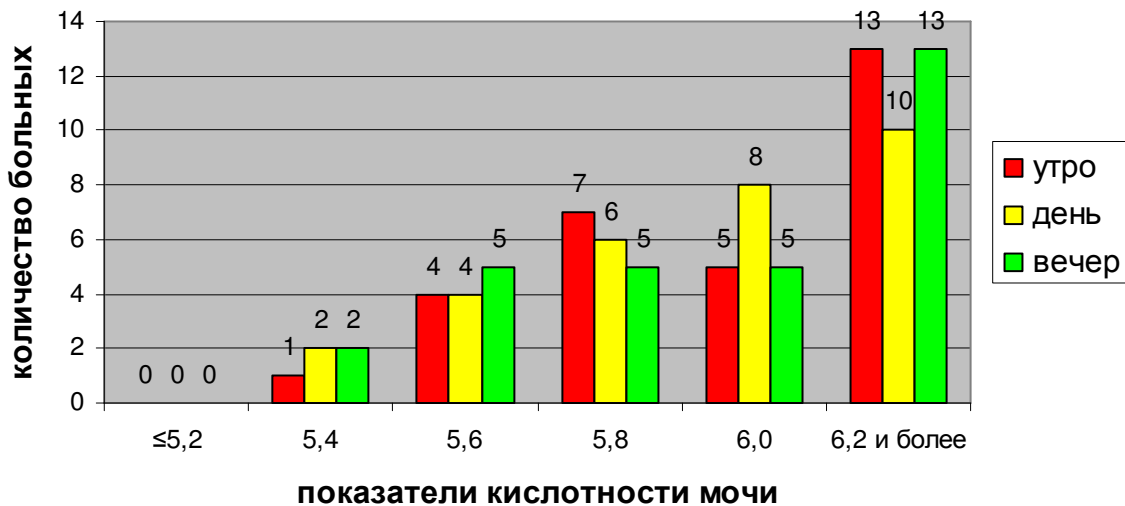
Показатели кислотности мочи до начала диетотерапии



После проведения диетотерапии в течении недели были получены следующие данные (рисунок 3).

Рисунок 3.

Показатели кислотности мочи после проведения диетотерапии



Из рисунка 3 видно, что применение диетотерапии позволило добиться стабилизации кислотности мочи в пределах от 6,2 и более у 10 (33,3%) пациентов. Поэтому у данных 10 пациентов диетотерапия была продолжена, а остальным 20 (66,7%) пациентам дополнительно была назначена терапия

цитратными смесями. При подробном анализе проводимой комплексной терапии было выяснено, что из 20 пациентов 18 (90,0%) пациента проводили адекватную литолитическую терапию с соблюдением диеты, 2 (10,0%) пациента также проводили литолитическую терапию, но исходя из среднего показателя кислотности мочи, с соблюдением диеты.

При контрольном обследовании через месяц после проведения комплексной литолитической терапии у 22 (73,3%) пациентов было достигнуто полное растворение камней почки. Еще у 2 (6,7%) пациентов с исходно большими размерами камней (более 2,0 см) было достигнуто частичное растворение уратных камней, в связи с чем им продолжалась консервативная терапия. При контрольном обследовании еще через месяц у данных 3 пациентов также было достигнуто полное растворение камней. Распределение пациентов по эффективности литолитической терапии в зависимости от размеров и химического состава камней показано на таблице 5.

Таблица 5.

Эффективность литолитической терапии в зависимости от размеров и химического состава камней

Размер камней, в см	До 1,5 см (n=16)	Более 1,5 см (n=14)
Химический состав камней		
Безводная мочева́я кислота (n=15)	7 (87,5%)	6 (85,7%)
Дигидрат мочево́й кислоты (n=14)	6 (85,7%)	5 (71,4%)
Урат аммония (n=1)	0	0
Всего	13 (81,2%)	11 (78,6%)

Как видно из таблицы 4, наиболее эффективным литолитическая терапия оказалась при камнях почек до 1,5 см и состоящих из безводной мочево́й кислоты – она составила 87,5%, при камнях до 1,5 см и состоящих из дигидрата мочево́й кислоты, эффективность составила 85,7%. При камнях размером более 1,5 см и состоящих из безводной мочево́й кислоты и дигидрата мочево́й кислоты, эффективность составила 85,7% и 71,4% соответственно. При анализе проводимой литолитической терапии у 24 пациентов, у которых она оказалась эффективной, было выяснено, что все они наряду с соблюдением диеты

проводили адекватную растворяющую терапию – строго в зависимости от показателей кислотности мочи.

Из 30 пациентов с установленным внутренним катетером–стент у 3 (10,0%) была отмечена дизурия, данное явление у всех пациентов купировано консервативно. Еще у 3 (10,0%) пациентов была отмечена клиника рефлюкса в почку на фоне внутреннего стента, данное осложнение у всех пациентов купировано установкой уретрального катетера и проведением терапии антибиотиками и уроантисептиками.

Аналогичные исследования были выполнены у пациентов, которым проводилась литолитическая терапия на фоне почки, дренированной нефростомой. Были получены следующие данные при изучении состоянии обменного статуса до и через месяц после проведенной комплексной литолитической терапии (таблица 6). Из таблицы видно, что лишь у 1 (14,3%) пациента до начала лечения не было выявлено изменений в показателях пуринового и кальциевого обмена, а из видов обменных нарушений преобладали гиперурикурия (28,6%) и гиперурикемия (28,6%). Через месяц после проведения литолитической терапии у 5 (71,4%) пациентов удалось добиться коррекции показателей обменных нарушений.

Таблица 6.

Показатели обменного статуса у пациентов с почкой, дренированной нефростомой

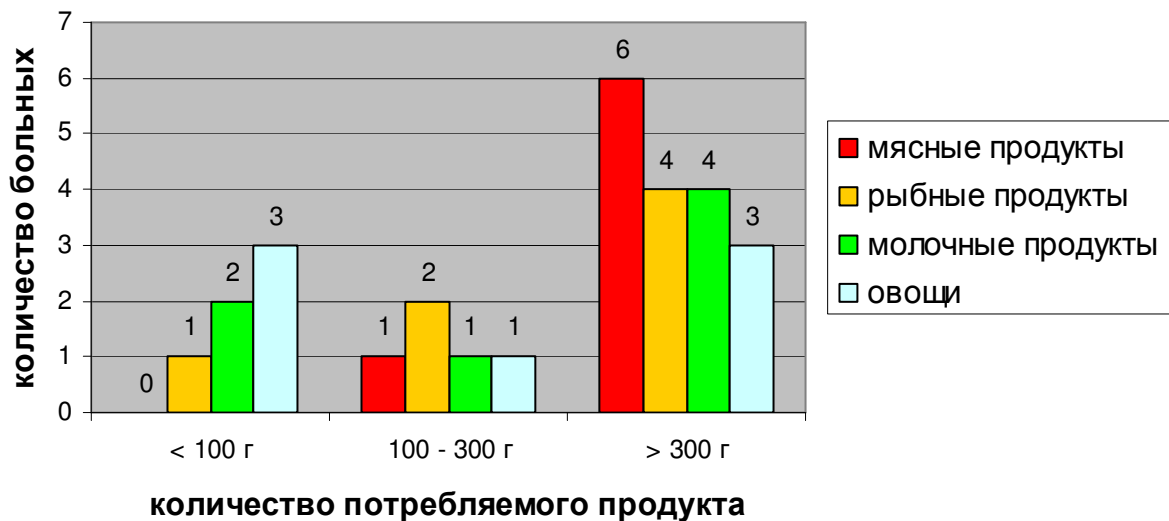
Виды обменных нарушений	До литолиза	Через месяц после литолиза
Гиперурикурия	2	1
Гиперурикемия	2	1
Гиперурикурия+гиперурикемия	1	–
Гиперурикурия+гиперурикемия+ гипероксалурия	1	–
Изменений не выявлено	1	5

При изучении характера питания было выяснено, что 2 (28,6%) больных отмечает регулярный характер питания, а у 5 (71,4%) больных питание носит нерегулярный характер. Суточное потребление жидкости у 5 (71,4%) пациентов

составляло до 1,5 литров, у 2 (28,6%) пациентов – более 1,5 литров. Также 4 (57,1%) пациентов отметили регулярное потребление алкоголя. Распределение пациентов по преобладанию того или иного продукта в еженедельном рационе приведено на рисунке 4, из которого видно, что лишь у 1 (14,3%) больных питание было сбалансированным, с равномерным (до 300 грамм в день) потреблением мясных, рыбных, молочных продуктов и овощей, а у 6 (85,7%) больных в рационе питания преобладали мясные продукты в количестве более 300 грамм.

Рисунок 4.

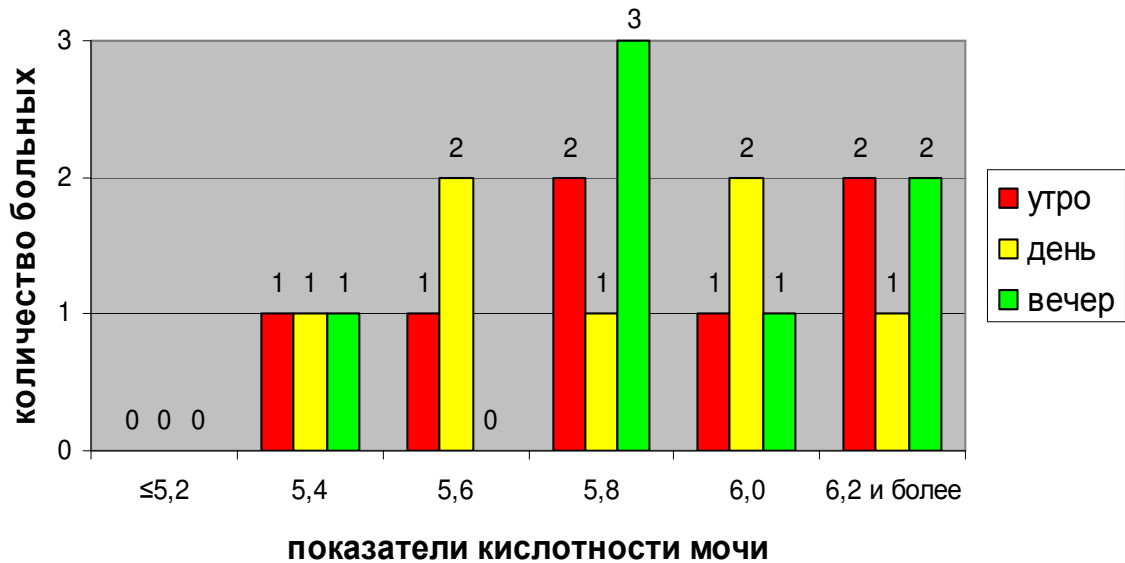
Распределение пациентов по пищевому рациону



Литолитическая терапия и диета с ограничением пуринов проводилась по идентичной схеме. У данной группы пациентов были получены следующие средние показатели кислотности мочи (рисунок 5).

Рисунок 5.

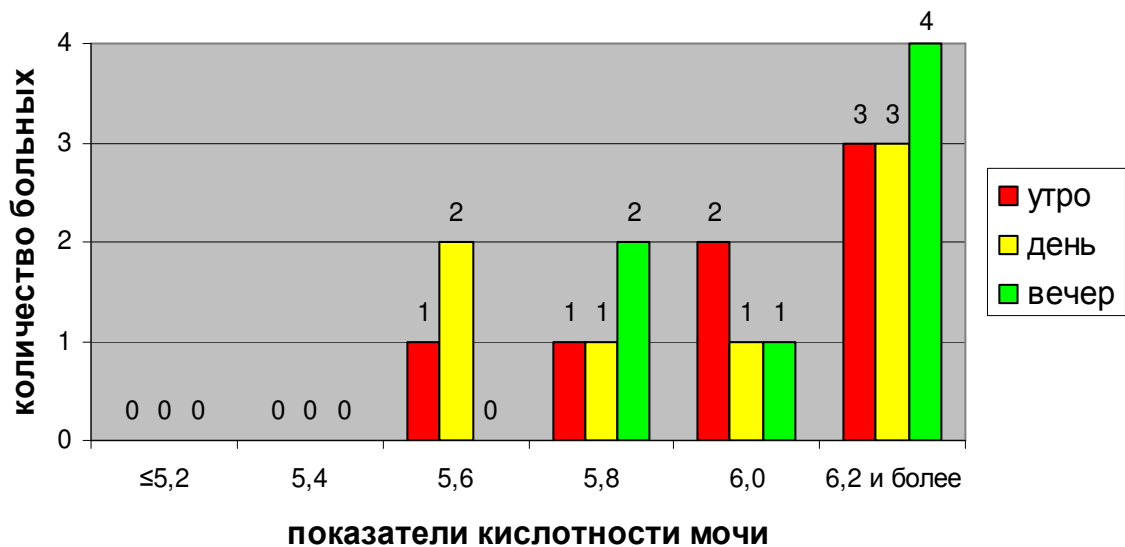
Показатели кислотности мочи до начала диетотерапии



Как видно из рисунка 5, у 5 (71,4%), 27 (85,7%), 5 (71,4%) больных была выявлена кислая реакция мочи – до 6,0 в утреннее, дневное и вечернее время соответственно. Лишь у 1 (14,3%) пациента средние показатели кислотности мочи составляли 6,2 и более. Такие данные были получены после проведения диетотерапии в течении недели (рисунок 6).

Рисунок 6.

Показатели кислотности мочи после проведения диетотерапии



Из рисунка 6 видно, что применение диетотерапии позволило добиться стабилизации кислотности мочи в пределах от 6,2 и более у 3 (42,9%) пациентов. Поэтому у данных 3 пациентов диетотерапия была продолжена, а остальным 4 (57,1%) пациентам дополнительно была назначена терапия цитратными смесями. При подробном анализе проводимой комплексной терапии было выяснено, что все пациенты проводили адекватную литолитическую терапию с соблюдением диеты.

При контрольном обследовании через месяц после проведения комплексной литолитической терапии у 2 (28,6%) пациентов было достигнуто полное растворение камней почки. У данных пациентов размеры камней не превышали 1,5 см и химический состав камней был представлен безводной мочевой кислотой.

При проведении вышеуказанных методов исследования у пациентов, которым литолиз проводился на недренированной почке, были получены следующие результаты (таблица 7). Из таблицы видно, что лишь у 17 (30,9%) пациентов до начала лечения не было выявлено изменений в показателях пуринового и кальциевого обмена, а из видов обменных нарушений преобладали гиперурикурия (23,6%) и гиперурикемия (21,8%). Через месяц после проведения литолитической терапии у 44 (80,0%) пациентов удалось добиться коррекции показателей обменных нарушений.

Таблица 7.

Показатели обменного статуса у пациентов с недренированной почкой

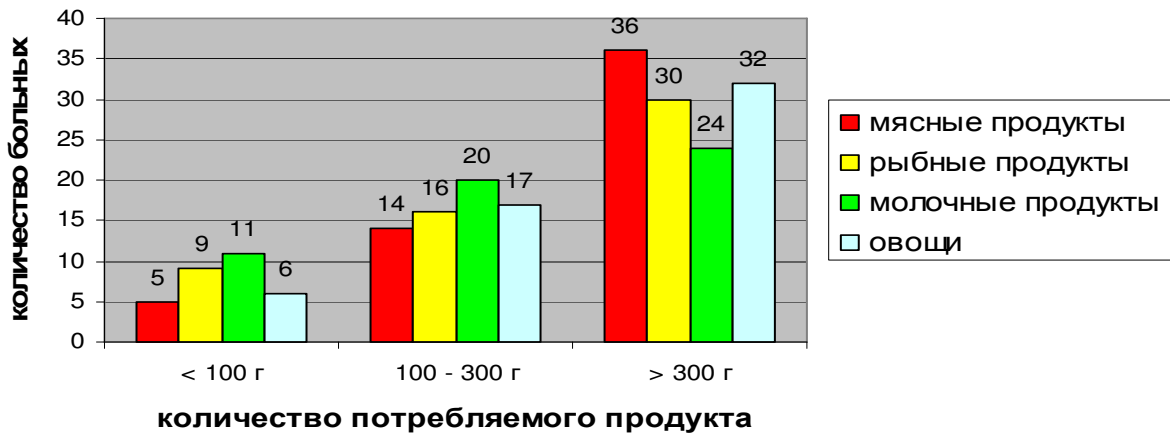
Виды обменных нарушений	До литолиза	Через месяц после литолиза
Гиперурикурия	13	4
Гиперурикемия	12	3
Гиперурикурия+гиперурикемия	8	2
Сочетание нарушений пуринового и кальциевого обмена	5	2
Изменений не выявлено	17	44

При изучении характера питания было выяснено, что 42 (76,4%) больных отмечали регулярный характер питания, а у 13 (23,6%) больных питание носило нерегулярный характер. Суточное потребление жидкости у 43 (78,2%)

пациентов составляло до 1,5 литров, у 12 (21,8%) пациентов – более 1,5 литров. Также 30 (54,5%) пациентов отметили регулярное потребление алкоголя. Распределение пациентов по преобладанию того или иного продукта в еженедельном рационе приведено на рисунке 7, из которого видно, что лишь у 14 (25,4%) больных питание было сбалансированным, с равномерным (до 300 грамм в день) потреблением мясных, рыбных, молочных продуктов и овощей. У 36 (65,4%) больных в рационе питания преобладали мясные продукты в количестве более 300 грамм.

Рисунок 7.

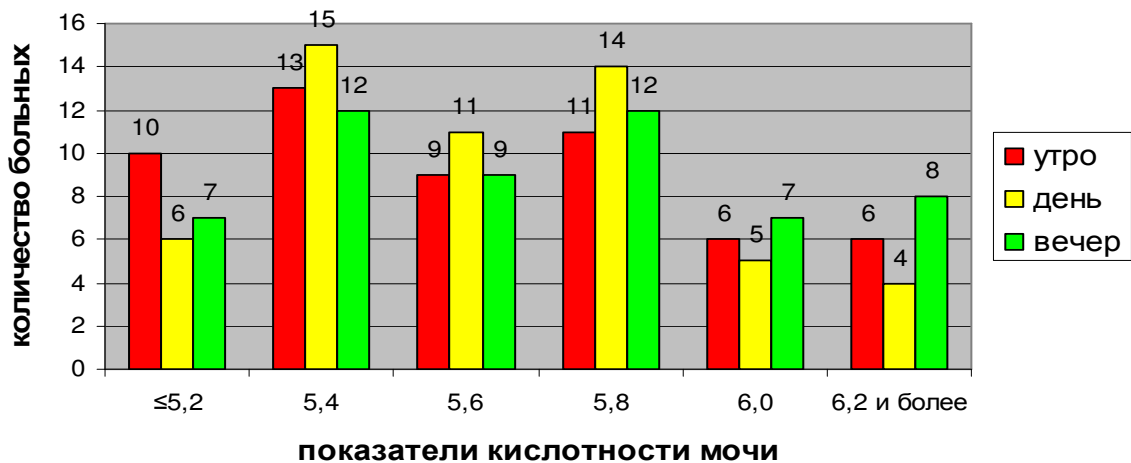
Распределение пациентов по пищевому рациону



У рассматриваемой группы пациентов были получены следующие средние показатели кислотности мочи (рисунок 8).

Рисунок 8.

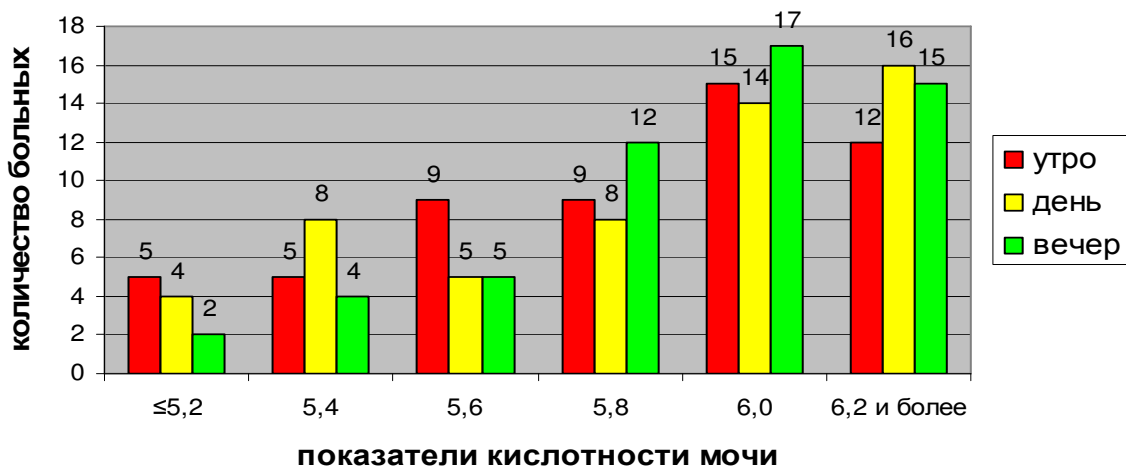
Показатели кислотности мочи до начала диетотерапии



Как видно из рисунка 8, у 49 (89,1%), 51 (92,7%), 47 (85,4%) больных была выявлена кислая реакция мочи – до 6,0 в утреннее, дневное и вечернее время соответственно. Лишь у 4 (7,3%) пациентов средние показатели кислотности мочи составляли 6,2 и более. Вот такие данные были получены после проведения диетотерапии в течении недели (рисунок 9).

Рисунок 9.

Показатели кислотности мочи после проведения диетотерапии



Из рисунка 9 видно, что применение диетотерапии позволило добиться стабилизации кислотности мочи в пределах от 6,2 и более у 12 (21,8%) пациентов. Поэтому у данных 12 пациентов диетотерапия была продолжена, а остальным 43 (78,2%) пациентам дополнительно была назначена терапия цитратными смесями. При подробном анализе проводимой комплексной терапии было выяснено, что из 43 пациентов 26 (60,5%) пациента проводили адекватную литолитическую терапию с соблюдением диеты, 6 (13,9%) пациентов литолитическую терапию проводили без коррекции пищевого рациона, еще 5 (11,6%) пациентов также не соблюдали диету с ограничением пуринов, при этом литолитическую терапию проводили, исходя не из конкретного, а из среднего показателя кислотности мочи в течение суток. Остальные 6 (13,9%) пациентов также проводили литолитическую терапию, исходя из среднего показателя кислотности мочи, но с соблюдением диеты.

При контрольном обследовании через месяц после проведения комплексной литолитической терапии у 30 (54,5%) пациентов было достигнуто полное растворение камней почки. Еще у 6 (10,9%) пациентов было достигнуто частичное растворение уратных камней, в связи с чем им продолжалась

консервативная терапия. При контрольном обследовании еще через месяц у данных 5 пациентов также было достигнуто полное растворение камней. Распределение пациентов по эффективности литолитической терапии в зависимости от размеров и химического состава камней показано на таблице 8.

Таблица 8.

Эффективность литолитической терапии в зависимости от размеров и химического состава камней

Размер камней, в см	До 1,5 см (n=32)	Более 1,5 см (n=23)
Химический состав камней		
Безводная мочева кислота (n=32)	13 (81,2%)	11 (68,7%)
Дигидрат мочево кислоты (n=15)	6 (75,0%)	4 (57,1%)
Урат аммония (n=8)	2 (25,0%)	0
Всего	21 (65,6%)	15 (65,2%)

Как видно из таблицы 8, наиболее эффективным литолитическая терапия оказалась при камнях почек до 1,5 см и состоящих из безводной мочево кислоты – она составила 81,2%, при камнях до 1,5 см и состоящих из дигидрата мочево кислоты, эффективность составила 75,0%. При камнях до 1,5 см и состоящих из урата аммония, растворение было достигнуто у 1 пациента. При камнях размером более 1,5 см и состоящих из безводной мочево кислоты и дигидрата мочево кислоты, эффективность составила 68,7% и 57,1% соответственно. При анализе проводимой литолитической терапии у 35 пациентов, у которых она оказалась эффективной, было выяснено, что все они наряду с соблюдением диеты проводили адекватную растворяющую терапию – строго в зависимости от показателей кислотности мочи.

Через месяц после комплексной литолитической терапии у 56 (60,8%) пациентов было достигнуто полное растворение камней почки. Еще у 6 (6,5%) пациентов достигнуто частичное растворение камней, в связи с чем им была продолжена литолитическая терапия еще на месяц, после чего у них тоже было достигнуто полное растворение камней. Таким образом, растворения камней удалось добиться у 62 (67,4%) пациентов. Распределение пациентов по эффективности литолитической терапии в зависимости от размеров камней и дренирования почки показано на таблице 9.

Эффективность литолитической терапии у пациентов в зависимости от способа дренирования почки

Размер камней	Кол-во больных в группе с недренированной почкой	Кол-во больных в группе с почкой, дренированной катетером “stent”	Кол-во больных в группе с почкой, дренированной нефростомой
до 1,5 см	21 (65,6%)	13 (81,2%)	2 (28,6%)
более 1,5 см	15 (65,2%)	11 (78,6%)	-

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено (таблица 9), что наиболее эффективным литолитическая терапия оказалась у пациентов с почкой, дренированной внутренним катетером–стент – при камнях почек до 1,5см она составила 81,2%, при камнях размерами более 1,5 см – 78,6%. Хуже результаты литолитической терапии в группе больных с недренированной почкой: она составила 65,6% и 65,2% соответственно.

Для контроля эффективности литолитической терапии при уратном нефролитиазе применялось ультразвуковое исследование, которое было выполнено у всех 92 (100,0%) пациентов. Еще у 15 (16,3%) пациентов выполнялась спиральная компьютерная томография с определением плотности уратных камней в единицах по Хоунсфилду, которая позволяет определить не только уратный характер камня, но и предположить более конкретный его состав. Так, у 8 пациентов химический состав камня был представлен безводной мочевой кислотой и дигидратом мочевой кислоты, плотность камней у них составила $338 \pm 4,5$ НУ. У 4 пациентов химический состав камней был представлен уратом аммония, плотность камней составила $364 \pm 5,6$ НУ.

Следует отметить, что из 92 пациентов, получавших литолитическую терапию препаратами, содержащими цитратными смесями, у 8 пациентов были отмечены побочные явления в виде желудочно–кишечных расстройств (метеоризм, диарея, изжога), данные явления были купированы консервативно. Также необходимо отметить, что 30 пациентов, которым проводился литолиз, страдали подагрой. При приеме цитратных смесей ни у одного пациента не было отмечено обострение подагры.

30 пациентам, у которых не удалось добиться растворения камней, были выполнены оперативные вмешательства: 4 – открытые операции, 6 – перкутанные нефролитотрипсии, еще 20 пациентам была выполнена дистанционная литотрипсия. Методики выполнения оперативных вмешательств не отличались от таковых при камнях другого химического состава. При настоящем исследовании также выявлено, что при неэффективности литолиза в предоперационном периоде дистанционная литотрипсия более эффективна, нежели применение дистанционной литотрипсии в виде монотерапии. Так, 20 больным понадобилось проведение 25 сеансов дистанционной литотрипсии, размер анализируемых камней составил $16,6 \pm 7,7$ мм, количество сеансов на больного составило 1,2, количество импульсов за сеанс составило 1578 ± 96 , срок пребывания пациентов составил $13,08 \pm 1,9$ дней ($p < 0,05$). Комбинированное лечение показало свою эффективность перед дистанционной литотрипсией в виде монотерапии – количество импульсов меньше на 20,6%, сроки пребывания больных в стационаре сокращены на 29,3%, а количество сеансов на больного меньше на 14,3%. Эффективность после первого сеанса дистанционной литотрипсии после предварительно проведенной литолитической терапии достигнута у 15 (75,0%) пациентов. У 5 (25,0%) пациентов с исходно большими размерами камней, для полной фрагментации потребовался повторный сеанс дистанционной литотрипсии. Для сравнения приведем результаты лечения 20 пациентов, которым была выполнена дистанционная литотрипсия в виде монотерапии. У 20 больных, которым проводилась дистанционная литотрипсия в виде монотерапии, размер анализируемых камней составил $16,4 \pm 8,3$ мм, 20 больным проведено 29 сеансов дистанционной литотрипсии и одна контактная уретеролитотрипсия. Количество сеансов на больного составило 1,45; количество импульсов за сеанс составило 1988 ± 96 ; срок пребывания пациентов составил $18,5 \pm 1,5$ дней ($p < 0,05$). У 13 (65,0%) пациентов после первого сеанса дистанционной литотрипсии была достигнута полная фрагментация с последующим спонтанным отхождением фрагментов конкремента. 7 (35,0%) пациентам в связи с частичной фрагментацией или отсутствием фрагментации выполнен повторный сеанс дистанционной литотрипсии. У 5 (25,0%) пациентов при повторной дистанционной литотрипсии достигнута полная фрагментация камней, а 2 (10,0%) пациентам потребовалось проведение третьего сеанса дистанционной литотрипсии, после которой у них также была достигнута полная фрагментация камней, однако у 1 (5,0%) пациента было отмечена миграция фрагментов

конкремента в просвет мочеточника с образованием “каменной дорожки”, что потребовало проведение контактной уретеролитотрипсии.

Из 60 пациентов, составивших вторую группу, 35 (53,8%) пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия, еще 25 (46,2%) пациентам дистанционная уретеролитотрипсия. При уратных камнях в просвете мочеточника как дистанционная уретеролитотрипсия, так и контактная литотрипсия показали свою эффективность – в группе пациентов, которым выполнялась дистанционная уретеролитотрипсия, для полной фрагментации камней мочеточников потребовался 30 сеансов и 4 контактных литотрипсий, при этом у 10 пациентов дистанционная уретеролитотрипсия была завершена установкой внутреннего катетера–стент; в группе пациентов, которым проводилась контактная уретеролитотрипсия, у 6 пациентов в послеоперационном периоде для дезинтеграции крупных фрагментов камня, мигрировавших в почку, потребовалось выполнение дистанционной литотрипсии, при этом у 24 больных, учитывая сочетание у них камней мочеточника с крупными или множественными мелкими камнями почки, длительное нахождение камня в просвете мочеточника, миграцию фрагментов уратных камней при контактной уретеролитотрипсии в чашечно–лоханочную систему почки, оперативное вмешательство было закончено установкой внутреннего катетера–стент. Распределение пациентов по эффективности проведенного лечения показано на таблице 10.

Таблица 10.

Эффективность лечения у пациентов с уратным уретеролитиазом

Виды лечения	Койко-день	Кол–во импульсов	Кол–во сеансов
ДЛТ в/3*	14,7 ± 1,70	1596 ± 113	1,32
ДЛТ с/3	16,5 ± 1,64	1719 ± 99	1,4
ДЛТ н/3	10,5 ± 1,74	1560 ± 124	1,0
КЛТ в/3*	16,5 ± 1,50	–	–
КЛТ с/3	18,7 ± 1,43	–	–
КЛТ н/3	17,3 ± 1,60	–	–

*ДЛТ – дистанционная литотрипсия; КЛТ – контактная уретеролитотрипсия (р <0,05).

В группе пациентов, которым выполнялась дистанционная уретеролитотрипсия (n=25), для полной фрагментации камней мочеточников потребовался 30 сеансов и 4 контактных литотрипсий, койко-день пациентов, составил $13,92 \pm 1,73$ дней, среднее количество сеансов на пациента составило 1,2, количество импульсов за сеанс составило 1625 ± 112 . Эффективность дистанционной уретеролитотрипсии при локализации камней в н/3 мочеточника составила 100%, при локализации камня в с/3 – 33,3% (2 пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия), при локализации в в/3 – 57,1% (2 пациентам была выполнена контактная уретеролитотрипсия). При возможности более четкой визуализации камня сокращается как количество сеансов, так и количество импульсов за сеанс и койко-день. Так, при локализации камней в нижней трети мочеточника послеоперационный койко-день составил 5,3 дней, количество импульсов за сеанс – 1560, а при локализации камня в средней трети, где визуализация камней затруднена, койко-день составил 8,8, а количество импульсов за сеанс 1719. А при локализации камней в в/3 мочеточника послеоперационный койко-день составил 6,8 дней, количество импульсов за сеанс – 1596 ($p < 0,05$).

В группе пациентов, которым выполнялась контактная уретеролитотрипсия (n=25), для полной фрагментации камней мочеточников потребовалось проведение 35 контактных уретеролитотрипсий и 6 сеансов дистанционных литотрипсий, койко-день пациентов составил $17,5 \pm 1,51$ ($p < 0,05$). Эффективность контактной уретеролитотрипсии при локализации камней в н/3 мочеточника составила 100%, при локализации камня в с/3 – 77,8% (2 пациентам в связи с миграцией фрагментов конкремента была выполнена дистанционная каликолитотрипсия), при локализации в в/3 – 73,3% (4 пациентам в связи с миграцией фрагментов конкремента была выполнена дистанционная каликолитотрипсия).

Учитывая наличие сочетаний камней мочеточников и ипсилатеральной почки, 27 (45,0%) пациентам интраоперационно или в послеоперационном периоде был установлен внутренний катетер-стент, в дальнейшем эти пациенты рассматривались в группе пациентов, получавших литолитическую терапию.

Следовательно, можно констатировать, что только адекватное применение комплексной медикаментозной терапии позволяет повысить эффективность растворения уратных камней почек. При наличии у пациента множественных

камней, флотирующего их характера, рецидивирующей почечной колике, дилатации чашечно–лоханочной системы почек и(или) признаков воспалительного процесса в почке целесообразно дренирование почки внутренним катетером–стент, что позволяет повысить эффективность растворения камней как при небольших размерах (до 1,5 см), так и при крупных камнях (более 1,5 см) почки.

Выводы:

1. Систематическое исследование кислотности мочи у больных мочекаменной болезнью и особенно уратным литиазом должно стать обязательным при проведении литолитической терапии и метафилактики. Эффективность литолитической терапии уратного литиаза может быть достигнута только разработкой индивидуальной дозировки цитратных смесей под постоянным контролем кислотности мочи.
2. Размер и химическая структура уратных камней влияют на эффективность литолитической терапии. Наиболее эффективной литолитическая терапия оказалась при камнях, состоящих из безводной мочевой кислоты и дигидрата мочевой кислоты размером до 1,5 см – 90,5% и 87,5% соответственно. При камнях, состоящих из урата аммония, эффективность растворения составила 20,0%.
3. Наиболее точным, объективным методом диагностики уратного камня, а также дифференциальной диагностики уратного литиаза, особенно при подозрении на уратный камень мочеточника, является спиральная компьютерная томография.
4. Для повышения эффективности элиминации крупных камней (размерами более 2,0 см) цитратная терапия должна быть дополнена дистанционной литотрипсией. Данный вид комбинированного лечения имеет лучшие результаты за счет уменьшения суммарного количества импульсов на 20,6%, общего количества сеансов на 14,3% и сокращения сроков лечения на 29,3% в сравнении с больными, которым перед дистанционной литотрипсией не проводилась литолитическая терапия.
5. Дренирование почки внутренним катетером–стент при уратном литиазе не только позволяет больных из ургентной ситуации в плановую, но и повышает эффективность лечения до 80%. Тогда как литолитическая

терапия при почке, дренированной нефростомическим дренажом, позволила добиться растворения камней лишь в 28,6%.

6. При визуализации уратных камней мочеточника (размером от 7 мм и более) методом ультразвукового сканирования в верхней и нижней трети мочеточника, с целью профилактики обструктивных осложнений, методом выбора является дистанционная уретеролитотрипсия как неинвазивный метод лечения. В случае отсутствия четкой визуализации уратного камня в мочеточнике методом выбора с лечебно-диагностической целью является трансуретральная контактная уретеролитотрипсия и литоэкстракция.

Практические рекомендации:

1. Литолитическая терапия у больных уратным нефролитиазом должна проводиться препаратами, содержащими цитратные смеси, при необходимости в комплексе с препаратами, оказывающими урикоостатическое действие и диетой, ограничивающей поступление в организм пуринов.
2. Терапия препаратами, содержащими цитратные смеси, должна, по показаниям, проводиться и после растворения или удаления уратного камня, для нормализации кислотности мочи и профилактики рецидива уратного нефролитиаза.
3. При отсутствии признаков растворения или уменьшения уратного камня почки после литолитической терапии, проводимой в течение 1 месяца, показано применение дистанционной литотрипсии.
4. Современные методы диагностики (спиральная и мультиспиральная компьютерная томография) должны входить в план обследования больных при невозможности постановки полного диагноза уратного уретеролитиаза.
5. При диагностированных уратных камнях в мочеточника при отсутствии четкой визуализации методом выбора является контактная уретеролитотрипсия.

Список статей, опубликованных по теме диссертации:

1. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И., Байбарин К.А. Современный подход к лечению уратного нефролитиаза / Лечащий врач. № 10, 2005. С. 46 – 48.
2. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза / Эффективная фармакотерапия в урологии. № 1, 2006. С. 12 – 15.
3. Дзеранов Н.К., Щербинин С.Н., Казаченко А.В., Багиров Р.И. Диагностическая значимость и экономическая обоснованность применения спиральной компьютерной томографии (СКТ) у пациентов с уролитиазом / Современные подходы к лечению мочекаменной болезни у взрослых и детей. Юбилейная межрегиональная научно–практическая конференция / Сборник научных трудов. 9–10 февраля 2006г., Ярославль. С.21–23.
4. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И. Литолитическая терапия при уратном нефролитиазе / 5–я региональная научно–практическая конференция урологов Сибири / Сборник научных трудов. 14-15 сентября 2006г., Томск. С.76 – 77.
5. Дзеранов Н.К., Щербинин С.Н., Казаченко А.В., Багиров Р.И. Диагностическая значимость и экономическая обоснованность применения спиральной компьютерной томографии (СКТ) у пациентов с уролитиазом / 5–я региональная научно-практическая конференция урологов Сибири / Сборник научных трудов. 14–15 сентября 2006г., Томск. С.77 – 78.
6. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И. Комплексная литолитическая терапия уратного нефролитиаза / Урология. № 6, 2006. С. 38 – 43.