

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ КОМПЛЕКС НЕФРАДОЗ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А. Неймарк¹, доктор медицинских наук, профессор,

Б. Неймарк¹, доктор медицинских наук, профессор,

М. Гаткин¹, кандидат медицинских наук,

Н. Ноздрачев¹, кандидат медицинских наук,

Д. Торбик¹,

В. Левин¹,

М. Раздорская², доктор медицинских наук

¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул,

²ОКБ на ст. Барнаул ОАО «РЖД»

E-mail: urologagmu@mail.ru

Изучены эффективность и безопасность многокомпонентного комплекса Нефразоз в лечении больных нефролитоиазом после проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии и в качестве средства литокинетической терапии у больных с локализацией камня в нижней трети мочеточника. Проанализировано лечение 75 больных нефролитоиазом. Включение препарата Нефразоз в комплекс лечения больных нефролитоиазом повышает эффективность литокинетической терапии и способствует более благоприятному течению послеоперационного периода после дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, Нефразоз, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, контактная литотрипсия.

Больные мочекаменной болезнью (МКБ) составляют 30–40% всех пациентов урологических стационаров, на их долю приходится 48,3% койко-дней в год, а мочевые конкременты обнаруживаются как минимум у 1–3% людей активного трудоспособного возраста [1–4]. Лечение уролитоиаза – актуальная проблема, связанная с медико-социальной и трудовой реабилитацией.

Начало 2000-х годов отмечено бурным развитием диагностики и лечения осложнений МКБ. Применение дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) и контактной литотрипсии позволило уменьшить число запущенных форм заболевания, при которых требуется оперативное лечение [3, 5]. На фоне имеющихся в арсенале уролога средств современного лечения МКБ совершенно новую роль приобретает терапия, направленная на самостоятельное отхождение мелких конкрементов почек и верхних мочевых путей – питьевой режим, спазмоанальгетики, терпены, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение, минеральные воды, а также прием лекарственных препаратов, в частности – растительного происхождения. Применение комбинированных препаратов растительного происхождения с весьма широким диапазоном дозирования достаточно перспективно в терапии МКБ.

В состав биокомплекса Нефразоз входят 7 действующих веществ, в той или иной степени способных влиять на течение МКБ: марена красильная, почечный чай (листья), солодка голая, горянка, родиола розовая, ресерватрол и гинкго билоба.

Нашей задачей было, во-первых, оценить эффективность лекарственного препарата Нефразоз (капсулы)

в качестве средства литокинетической терапии при МКБ с учетом использования препарата в послеоперационном периоде после ДУВЛ и у пациентов при камнях нижней трети мочеточника, склонных к самостоятельному отхождению, и, во-вторых, — определить переносимость препарата Нефразод (капсулы) на основе анализа зарегистрированных нежелательных явлений, динамики данных клинического и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи.

Исследуемая популяция включала в себя пациентов с МКБ, перенесших ДУВЛ в связи с наличием конкрементов размерами до 2,0 см в почках или мочеточнике, и пациентов с МКБ, у которых конкремент размером до 0,5 см локализовался в проекции нижней трети мочеточника. В исследование включили 75 пациентов, составивших 5 групп:

- 1-я группа (n=15) — пациенты с фрагментированными конкрементами после ДУВЛ; пациенты получали лекарственные средства следующих классов: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), уросептики, спазмолитики, при необходимости — антибактериальные средства, а также диетотерапию и находились после ДУВЛ под контрольным наблюдением в течение 30 дней;
- 2-я группа (n=15) — больные с фрагментированными конкрементами после ДУВЛ; они принимали препараты следующих классов: НПВП, уросептики, спазмолитики, получали диетотерапию, а также препарат Нефразод (2 капсулы 2 раза в сутки в течение 1 мес); после ДУВЛ находились под контрольным наблюдением в течение 30 дней;
- 3-я группа (n=15) — пациенты с фрагментированными конкрементами после ДУВЛ; в режиме монотерапии больные получали препарат Нефразод (2 капсулы 2 раза в сутки в течение 1 мес); после ДУВЛ находились под контрольным наблюдением в течение 30 дней;
- 4-я группа (n=15) — больные имели конкременты размером до 0,5 см с локализацией в проекции нижней трети мочеточника, что сопровождалось приступами почечной колики; конкременты, судя по их размерам и анатомо-функциональному состоянию почек и мочевых путей, могли отойти самостоятельно; пациенты получали общепринятую камнеизгоняющую терапию: спазмолитические, анальгетические препараты, водную нагрузку, фитопрепараты в течение 6 сут; если по истечении 6 сут камень не отходил, пациентам проводили контактную литотрипсию;
- 5-я группа (n=15); пациенты с конкрементами размером до 0,5 см с локализацией в проекции нижней трети мочеточника, что сопровождалось приступами почечной колики; конкременты, судя по их размерам и анатомо-функциональному состоянию почек и мочевых путей, могли отойти самостоятельно; пациенты получали общепринятую камнеизгоняющую терапию: спазмолитические, анальгетические препараты, водную нагрузку, фитопрепараты, а также препарат Нефразод (капсулы; 2 капсулы 3 раза в день в течение 6 сут); если камень не отходил по истечении 6 сут, проводилась контактная литотрипсия.

Таким образом, в исследование вошли пациенты с камнями почек или мочеточника, которые были дезинтегрированы методом ДУВЛ, а также имеющие камни размером до 0,5 см с локализацией в проекции нижней трети мочеточника, склонные к отхождению.

В исследование не включали: лиц, которые на момент визита 0 (рандомизация) нуждались в срочном оперативном вмешательстве или применении любого другого вида лечения для предотвращения осложнений МКБ и вреда здоровью; имеющих тяжелую сопутствующую патологию, гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата либо участвовавших в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или на момент включения в исследование. Помимо этого, не допускалось применение экстрактов растительного происхождения для лечения простатита, цистита, урикемии, уролитиаза, половых стероидов, витаминов и диуретиков, а также проведение эндоуретральных манипуляций и физиотерапевтических воздействий на проекцию мочеточника.

Исследование было условно разделено на 2 части: 1-я — изучение групп пациентов, подвергшихся ДУВЛ (1-я, 2-я, 3-я группы); 2-я — изучение групп пациентов, подвергшихся консервативному изгнанию камня (4-я, 5-я группы).

1-я часть исследования осуществлялась в ходе 4 визитов:

- 0 — сбор анамнеза, физикальный осмотр, комплекс необходимых обследований, сопоставление пациента с критериями включения/невключения и в заключение — подписание пациентом информированного согласия;
- визит 1-й — в день ДУВЛ (5–8-й день от начала исследования, допустимое отклонение — ± 2 дня); на основании полученных лабораторных данных повторно проверялись критерии включения/невключения в исследование и выдавался препарат в соответствии с группой рандомизации;
- визит 2-й (18-й день от начала исследования, допустимое отклонение — ± 2 дня); проводились физикальный осмотр, комплекс необходимых обследований, промежуточная оценка комплаентности;
- визит 3-й (68-й день от начала исследования, допустимое отклонение — ± 3 дня); в ходе визита проводились физикальный осмотр, комплекс необходимых обследований, окончательная оценка комплаентности, фиксировались нежелательные явления, оценивалась эффективность терапии.

В 1-ю часть исследования включили 45 человек; все завершили исследование в соответствии с протоколом, и их данные были включены в статистический анализ.

Средний возраст пациентов (медиана и интерквартильный размах) составил 45,5 года (от 23 до 64 лет); распределение пациентов 1-й части исследования по возрасту представлено на рис. 1.

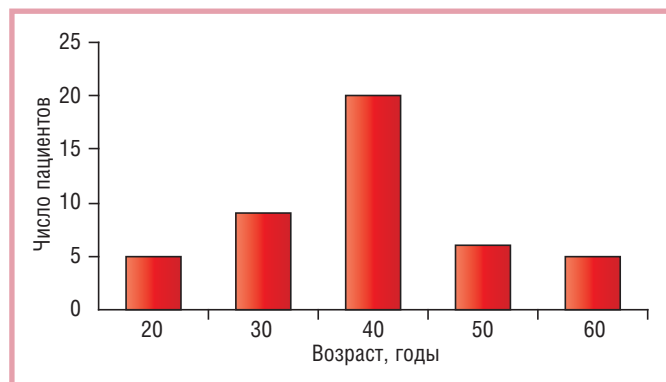


Рис. 1. Распределение по возрасту пациентов, включенных в 1-ю часть исследования

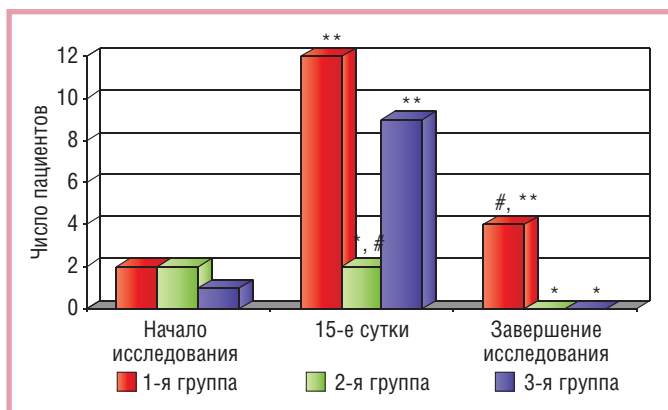


Рис. 2. Число пациентов с гематурией (>10 эритроцитов в поле зрения); достоверность различий: * – с показателем 1-й группы; ** – с показателем 2-й группы; # – с показателем 3-й группы; везде $p < 0,05$

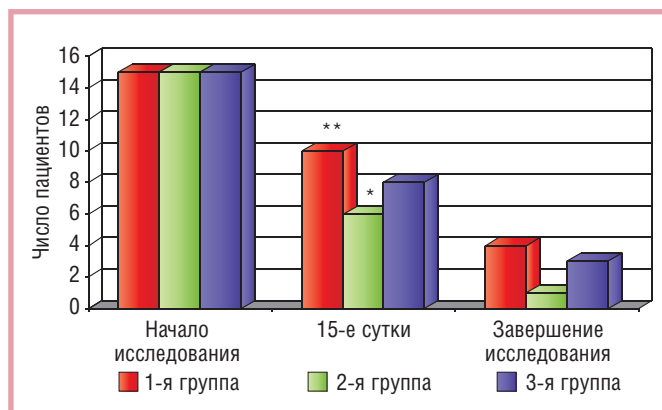


Рис. 3. Наличие конкремента (фрагментов) в проекции полостной системы почки; достоверность различий: * – с показателем 1-й группы; ** – с показателем 2-й группы; везде $p < 0,05$

Многим пациентам ранее уже проводилось медикаментозное лечение по поводу МКБ, наиболее часто применялись фитопрепараты. Препарат Нефразод ранее не применялся ни у одного пациента.

В ходе исследования отклонений от нормы показателей анализа крови не выявлено, различия между группами статистически незначимы.

Долечения клинически значимых отклонений от нормы показателей общего анализа мочи не определено, различия между группами статистически незначимы (рис. 2). На фоне применения препарата Нефразод в комплексном лечении больных нефролитиазом (2-я группа), перенесших ДУВЛ, выраженность и продолжительность гематурии была значительно меньше, чем у пациентов, получающих общепринятую терапию (1-я группа) и монотерапию препаратом Нефразод (3-я группа); см. рис. 2.

По данным обзорной, экскреторной урографии, УЗИ, до лечения конкремент локализовался в полостной системе почки, размер его не превышал 2,0 см в диаметре; выделительная функция обеих почек была сохранена, признаков нарушения оттока мочи не определялось.

На фоне применения препарата Нефразод в комплексном лечении больных нефролитиазом, перенесших ДУВЛ, частота отхождения фрагментов конкремента была выше в раннем послеоперационном периоде, что позволило избежать нарушения оттока мочи из почки (рис. 3).

При оценке клинической картины до лечения у всех пациентов отмечались боли в поясничной области, а также

такие симптомы МКБ, как примесь крови в моче (у 60% пациентов 1-й группы, у 53,3% – 2-й, у 66,7% – 3-й), тошнота и (или) рвота (у 13,3% пациентов 1-й группы, у 6,7% – 2-й, у 20% – 3-й); табл. 1.

В послеоперационном периоде положительная динамика клинической картины отмечена у пациентов всех групп, но достоверно значимые изменения произошли во 2-й группе, что выражалось в наиболее частом и быстром отхождении фрагментов конкремента у 73,3% больных через 15 дней, у 93,3% – через 60 дней, в уменьшении болей в поясничной области и примеси крови в моче (см. табл. 1).

Таким образом, применение препарата Нефразод в комплексном лечении больных нефролитиазом, перенесших ДУВЛ, позволило снизить частоту болевого синдрома, уменьшить продолжительность и интенсивность гематурии и способствовало отхождению фрагментов конкремента.

2-я часть исследования осуществлялась в ходе 2 визитов: 1-й – сбор анамнеза, физикальный осмотр, комплекс необходимых обследований, сопоставление пациента с критериями включения/невключения и в заключение – подписание информированного согласия; 2-й – на 6-й день от начала исследования: физикальный осмотр, комплекс необходимых обследований, окончательная оценка комплаентности, фиксировались нежелательные явления, оценивалась эффективность терапии.

Во 2-ю часть исследования включили 30 человек; все завершили исследование в соответствии с протоколом, и их данные были включены в статистический анализ.

Динамика клинической картины; n (%)

Таблица 1

Симптомы	Начало исследования			Через 15 дней			Завершение исследования через 60 дней		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Боли или дискомфорт в поясничной области	15 (100)	15 (100)	15 (100)	7 (46,7)**	4 (26,7)*,***	8 (53,3)**	2 (13,3)	0	4 (26,7)
Примесь крови в моче	9 (60,0)	8 (53,3)	10 (66,7)	12 (80,0)**	6 (40,0)*,***	11 (73,3)**	7 (46,7)**	2 (13,3)*,***	10 (66,7)**
Тошнота и (или) рвота	2 (13,3)	1 (6,7)	3 (20,0)	1 (6,7)	0	2 (13,3)	0	0	1 (6,7)
Дизурия	0	0	0	5 (33,3)**	2 (13,3)*	3 (20,0)	1 (6,7)	0	1 (6,7)
Отхождение фрагментов камня	0	0	0	7 (46,7)**	11 (73,3)*,***	6 (40,0)**	12 (80,0)	14 (93,3)	11 (73,3)

Примечание. Достоверность различий: * – с 1-й группой; ** – со 2-й; *** – с 3-й; везде $p < 0,05$.

Средний возраст участников (медиана и интерквартильный размах) составил 30,7 года (от 20 до 59 лет), их распределение по возрасту представлено на рис. 4. Средняя длительность заболевания до обращения в стационар составила 1,5 дня.

Многим пациентам до госпитализации в стационар проводилось медикаментозное лечение по поводу почечной колики. Наиболее часто при этом применялись анальгетики (у 14 пациентов), спазмолитики (у 8) и комбинированные препараты (у 5). Всем пациентам включенным в исследование, проводилось следующее лечение:

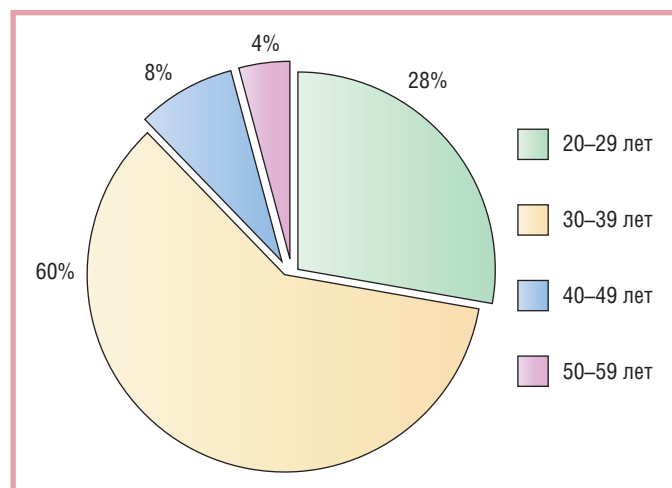


Рис. 4. Распределение по возрасту пациентов, включенных во 2-ю часть исследования

- уролесан – 15 капель 3 раза в сутки;
- обильное питье – 2,5–3,0 л в сутки;
- активный режим;
- цистон – 2 таблетки 3 раза в сутки;
- ревалгин – 5,0 внутривенно струйно при колике;
- пациенты 5-й группы дополнительно получали препарат Нефрадоз – 2 капсулы 3 раза в сутки.

Данный комплекс мероприятий применялся с момента обращения в урологическое отделение в течение 6 сут.

При исследовании функциональной деятельности почек у больных МКБ нарушения суточного диуреза и выделительной способности почек не выявлены. Содержание креатинина и мочевины соответствовало референсным значениям.

Согласно данным исследования клинического анализа крови у больных обеих групп до и после лечения, основные показатели колебались в пределах физиологической нормы либо не имели клинического значения (табл. 2).

При лабораторном изучении анализов мочи у больных МКБ до лечения отмечены умеренная лейкоцитурия и эритроцитурия (табл. 3).

У пациентов 5-й группы количество лейкоцитов и эритроцитов после лечения достоверно снизилось.

Исходя из данных обзорной и экскреторной урографии, мы устанавливали локализацию, размеры, форму камня, его склонность к отхождению, а также оценивали выделительную функцию почек. По данным урографии, процесс был односторонним, конкремент локализовался в нижней трети мочеточника, размер его не превышал 0,5 см в диаметре, сохранена выделительная функция обеих почек.

УЗИ почек – один из методов оценки терапевтического эффекта лечения. Основные эхографические параметры пациентов представлены в табл. 4.

До лечения у больных обеих групп с одинаковой частотой выявлялись диффузная акустическая неоднородность и гидронефротическая трансформация пораженной почки. На фоне комплексной терапии с применением препарата Нефрадоз эхографические изменения почек значительно уменьшились.

Основным критерием оценки эффективности лечения являлась клиническая картина (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что главными признаками заболевания у обследованных больных до лечения были боли в поясничной области и дизурические явления (гематурия, учащенное мочеиспускание). У некоторых пациентов отмечались вегетативные симптомы (тошнота, рвота). Один из самых объективных критериев эффективности лечения МКБ – частота отхождения камня. На фоне комплексной

Динамика основных показателей периферической крови (M±m)

Таблица 2

Показатель	4-я группа (n=15)		5-я группа (n=15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нь, г/л	138,1±3,2	137,1±4,3	139,1±2,8	134,1±2,3
Лейкоциты, •10 ⁹ /л	6,2±1,2	5,8±1,4	7,8±2,2	8,1±1,6
СОЭ, мм/ч	4,5±2,0	3,0±1,5	5,0±2,0	3,5±3,0

Показатели общего анализа мочи; n (%)

Таблица 3

Показатель	До лечения		После лечения	
	4-я группа	5-я группа	4-я группа	5-я группа
Прозрачность:				
прозрачная	7 (46,7)	8 (53,3)	10 (66,7)	14 (93,3)*
мутная	8 (53,3)	7 (46,7)	5 (33,3)	1 (6,7)*
Лейкоциты:				
отсутствуют	10 (66,7)	9 (60,0)	10 (66,7)	13 (86,7)
0–10 в поле зрения	2 (13,3)	3 (20,0)	2 (13,3)	1 (6,7)
>10 в поле зрения	3 (20,0)	9 (60,0)	3 (20,0)	1 (6,7)
Эритроциты:				
отсутствуют	0	0	6 (40,0)	8 (53,3)*
0–10 в поле зрения	5 (33,3)	4 (26,7)	6 (40,0)	5 (33,3)
>10 в поле зрения	10 (66,7)	11 (73,3)	3 (20,0)	2 (13,3)

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: * – различие с показателем 4-й группы (p<0,05).

терапии, дополненной применением препарата Нефразод, отмечалось более частое отхождение конкремента (у 66,7%), что сопровождалось снижением частоты болевого синдрома, дизурических явлений и вегетативной симптоматики (см. табл. 5). Следовательно, комплексное лечение больных МКБ с применением препарата Нефразод способствует самостоятельному отхождению конкрементов и приводит к достаточно быстрому клиническому выздоровлению.

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что препарат Нефразод способствует отхождению фрагментов конкрементов после ДУВЛ и при локализации конкрементов в нижней трети мочеточника, т.е. эффективность лечения больных нефролитиазом повышается.

Препарат Нефразод можно рекомендовать в качестве средства литокинетической терапии как компонент комплексного лечения.

Литература

- Полиенко А.К., Севостьянова О.А., Моисеев В.А. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире // Урология. – 2006; 1: 74–8.
- Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни / М., 2007; 350 с.
- Дзеранов Н.К. Современный подход к диагностике и лечению мочекаменной болезни у детей // Лечащий врач. – 2006; 10: 62–5.
- Лопаткин Н.А., Яковенко Э.К. Мочекаменная болезнь // Рус. мед. журн. – 2000; 8 (3): 117–20.
- Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология / М.: Медицина, 1985; с. 149–53.

Основные параметры эхограмм у больных нефролитиазом; n (%)

Таблица 4

Показатель	До лечения		После лечения	
	4-я группа	5-я группа	4-я группа	5-я группа
Диффузная акустическая неоднородность пораженной почки	8 (53,3)	9 (60,0)	9 (60,0)	7 (46,7)
Гидронефроз пораженной почки	15(100,0)	15(100,0)	8 (53,3)	5 (33,3)*

Частота главных симптомов у больных МКБ; n (%)

Таблица 5

Симптомы	До лечения		После лечения	
	4-я группа	5-я группа	4-я группа	5-я группа
Боли в поясничной области	15 (100,0)	15 (100,0)	7 (46,7)	4 (26,7)*
Положительный симптом поколачивания	15 (100,0)	15 (100,0)	7 (46,7)	4 (26,7)*
Дизурия	10 (66,7)	11 (73,3)	5 (33,3)	2 (13,3)*
Макрогематурия	5 (33,3)	6 (40,0)	2 (13,3)	0
Тошнота	8 (53,3)	7 (46,7)	2 (13,3)	0
Отхождение камня	0	11 (55,0)	7 (46,7)	10 (66,7)*

THE MULTICOMPONENT COMPLEX NEFRADOZ IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS

Professor **A. Neimark**¹, MD; Professor **B. Neimark**¹, MD; **M. Gatkin**¹, Candidate of Medical Sciences; **N. Nozdrachev**¹, Candidate of Medical Sciences; **D. Torbik**¹; **V. Levin**¹, **M. Razdorskaya**², MD

¹Altai State Medical University, Barnaul;

²Department Clinical Hospital at the Barnaul City Station, OAO «RZhD»

The efficacy and safety of the multicomponent complex Nefrazod that was used to treat patients with nephrolithiasis after extracorporeal shock-wave lithotripsy and as a drug of lithokinetic therapy in patients with a stone in the lower third of the ureter were investigated. The treatment of 75 patients with nephrolithiasis was analyzed. Incorporation of nefrazod into a complex of treatment for patients with nephrolithiasis enhances the efficiency of lithokinetic therapy and favors the more favorable course in the postoperative period after extracorporeal shock-wave lithotripsy.

Key words: urolithiasis, Nefrazod, extracorporeal shock-wave lithotripsy, contact lithotripsy.