

5. На основании анализа клинического материала сформулированы показания, выработаны критерии, необходимые условия к применению способов остановки кровотечения в зависимости от характера повреждений печени.

Список литературы

1. Абакумов, М. М. Повреждения живота при сочетанной травме / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Малярчук. – М. : Медицина, 2005. – 176 с.
2. Гусейнов, Б. Н. Повреждения печени : обзор / Б. Н. Гусейнов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 1996. – Т. 155, № 6 – С. 64–66.
3. Ермолов, А. С. Травма печени / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов, Е. С. Владимирова. – М. : Медицина, 2003. – 190 с.
4. Козлов, К. К. Применение современных технических средств в лечении травмы печени / К. К. Козлов, В. Г. Шанкин, Р. К. Валибов и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 147.
5. Нестеренко, Ю. А. Хирургическая тактика при травме печени / Ю. А. Нестеренко, С. В. Михайлов, В. А. Черняков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 153.

Одишелашвили Гиви Доментиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Исмаилов Эльвин Худаверди оглы, аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 616.613-003.7-084

© М.А. Узденов, Э.К. Яненко, 2012

М.А. Узденов¹, Э.К. Яненко²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКИСЛЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ АКТИВАТОРА ФИБРИНОЛИЗА – НИКОТИНАМИДА

¹РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», г. Черкесск

²ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», г. Москва
ФГБУ «НИИ урологии»
Минздравсоцразвития России, г. Москва

Проведена консервативная терапия 372 больных мочекислым нефролитиазом при включении в схему лечения активатора фибринолиза – никотинамида. В результате проведенного лечения полное растворение моче-вых камней почек получено у 350 (94,06 %) больных, у 22 (5,9 %) человек литолиз оказался неэффективным. В основной группе растворение мочекислых камней получено у 321 (96,5 %) пациента, в контрольной группе литолиз достигнут только у 29 (74,3) человек. Включение в схему литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом активатора фибринолиза никотинамида достоверно ($p < 0,01$) повысило эффективность литолитической терапии.

Ключевые слова: мочекислый нефролитиаз, активатор фибринолиза, растворение мочекислых камней, никотинамид.

THE EFFICIENCY OF THE CONSERVATIVE TREATMENT OF THE URIC ACID NEPHROLITHIASIS PATIENTS INCLUDING TO THE TREATMENT REGIMEN THE NICOTINAMIDE FIBRINOLYSIS ACTIVATOR

We carried out the conservative treatment of 372 uric acid nephrolithiasis patients whose litholytic therapy included nicotinamide fibrinolysis activator. As the result of treatment 350 (94,06 %) patients showed the complete dissolution of concrements and the treatment of 22 (5,9 %) patients was not effective. In the main group 321 (96,5 %) patients showed the dissolution of uric acid stones. In the control group only 29 (74,3 %) patients reached litholysis. Including the nicotinamide fibrinolysis activator to the litholytic therapy of uric acid concrements we increased ($p < 0,01$) the efficacy of the litholytic therapy.

Key words: *uric acid nephrolithiasis, fibrinolysis activator, the dissolution of uric acid stones, nicotinamide.*

Введение. Мочекислый нефролитиаз – один из видов мочекаменной болезни, частота которого за последние годы увеличилась до 20–30 % [1, 2, 6, 10], а рецидивы мочекислого нефролитиаза достигают 60–70 % [3, 6, 9, 11, 17].

Высокая частота встречаемости и рецидивов мочекислого нефролитиаза обуславливает необходимость более глубокого и полного изучения состояния систем и органов у больных мочекислым нефролитиазом и проведение исследований с целью улучшения результатов лечения [13, 18].

Научная новизна исследования состоит во включении в схему консервативного лечения и литолиза мочекислых и уратных конкрементов активатора фибринолиза – никотинамида.

Современная урология применяет различные консервативные, оперативные и комбинированные методы лечения больных мочекислым нефролитиазом [1, 2, 5]. «Золотым стандартом» лечения мочекислого нефролитиаза является литолитическая терапия цитратными смесями, которые могут применяться как в виде самостоятельного метода лечения, так и в комбинации с оперативными методами и ударно-волновой литотрипсией. Цель литолитической терапии – растворение конкремента, нормализация нарушенного пуринового обмена, предотвращение рецидива камнеобразования.

При проведении литолитической терапии цитратными смесями механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое ощелачивание мочи. Введение недостающей лимонной кислоты, основного энергетического субстрата цикла трикарбоновых кислот, в значительной мере влияет на обмен пуринов [1, 4, 6, 7]. Кроме того, происходит нормализация аммиониогенеза, ликвидируется резкий ацидоз мочи, происходит енолизация (образование енольной формы) мочевой кислоты с образованием хорошо растворимой двузамещенной соли. Таким образом, терапевтическое действие цитратных препаратов следует рассматривать как сложный биохимический процесс, воздействующий на многие ферментные системы организма, изменения в которых способствуют развитию мочекислого нефролитиаза [4, 6, 7]. Однако прекращение приема цитратных препаратов ведет к быстрому возвращению pH мочи к резко кислым значениям, угроза камнеобразования повышается [4, 8]. По мнению ряда исследователей, больные со стойким мочекислым камнеобразованием требуют постоянного (пожизненного) динамического наблюдения и лечения [4, 6].

Таким образом, среди методов лечения больных мочекислым нефролитиазом литолиз мочекислых камней является одним из основных [2, 4, 6, 17]. Однако в силу указанных его недостатков он нуждается в совершенствовании, что обуславливает **актуальность** проведения исследований с целью повышения эффективности литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом.

Цель: улучшить результаты лечения больных мочекислым нефролитиазом.

Задачи исследования: проведение литолитической терапии больным мочекислым нефролитиазом при включении в схему лечения активатора фибринолиза – никотинамида и оценка эффективности этого метода лечения.

Материалы и методы исследования. С 1991 по 2011 г. нами была проведена литолитическая терапия 372 больных мочекислым нефролитиазом. У всех пациентов имелись мочекислые и уратные камни почечной лоханки и чашечек. Возраст больных – от 18 до 69 лет, из них 210 (56,4 %) женщин и 162 (43,6 %) мужчин. Основную группу составили 333 пациента: 182 женщины, 151 мужчина; контрольную группу – 39 больных: 23 женщины и 16 мужчин. По полу и возрасту группы существенно не различались. Перечень исследований до проведения литолиза включал в себя: ультразвуковое сканирование, обзорную и экскреторную урографию, по показаниям выполнялись магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). В лабораторные исследования входили: общеклинические анализы крови и мочи, коагулограмма, определение мочевины,

креатинина, ионизированного кальция, калия, натрия, мочевой кислоты и билирубина сыворотки крови, фибринолитическую активность крови (ФАК) и мочи (ФАМ), pH свежей мочи и ее кристаллурину, суточную экскрецию с мочой мочевой кислоты, кальция, натрия, калия, магния, цитрата, фосфатов и оксалатов.

При проведении литолитической терапии больным рекомендовали увеличение потребления жидкости; суточный диурез не менее 2 000 мл, соблюдение строгого диетического режима основанного на ограничении поступления мочевой кислоты до 500 мг в сутки, физически активный режим.

Для ощелачивания мочи использовали стандартные цитратные препараты: Блемарен или Уралит-У (Германия). Пациентам с повышенным содержанием мочевой кислоты в крови или моче назначали аллопуринол 300 мг × 1 раз в сутки.

С целью снижения эндогенного синтеза щавелевой кислоты и увеличения ее нейтрализации в организме назначали пиридоксин (витамин B6) 0,02 г × 3 раза в сутки, тиамин (витамин B1) 0,01 г × 3 раза в сутки курсами 1 месяц с перерывами 2–3 нед.

Кроме того, в комплекс лечения больных нефролитолизом основной группы включены медикаменты, непосредственно влияющие на биосинтез и стимуляцию урокиназы (комплекс витамина А, ненасыщенные жирные кислоты), и активатор фибринолиза – никотинамид по 0,025 г × 3 раза в день, что явилось **научной новизной исследования**.

Лечение проводили под динамическим контролем в процессе всего периода литолиза, который включал в себя определение переносимости препаратов, побочных реакций и осложнений. Наряду с трехкратным ежедневным определением pH мочи до приема препарата, в процессе всего срока лечения проводили обязательные лабораторные, рентгеновские исследования и УЗИ.

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 5. Достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента (t). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$.

Результаты. По результатам наших исследований, фибринолитическая активность крови и мочи у больных нефролитолизом существенно снижена, носит системный характер и является фактором риска нефролитолиза и его рецидивов. Результаты исследования фибринолитической активности крови и мочи до, при проведении и после лечения активатором фибринолиза у больных нефролитолизом основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Фибринолитическая активность крови и мочи у больных мочекислым нефролитолизом основной и контрольной групп до, при проведении и после лечения активатором фибринолиза – никотинамидом

Группы	Фибринолитическая активность крови					Фибринолитическая активность мочи	
	До лечения активатором фибринолиза	При проведении лечения активатором фибринолиза				До лечения активатором фибринолиза	При проведении лечения активатором фибринолиза
		Через 7 дней	Через 14 дней	Через 21 день	Через 12 месяцев		
Контрольная группа	$5,25 \pm 0,16 \%$	$5,23 \pm 0,19 \%$	$5,26 \pm 0,18 \%$	$5,43 \pm 0,22 \%$	$6,19 \pm 0,52 \%$	$(6,41 \pm 0,74) \times 10^{-5} \text{ (г/л)/с}$	$(6,45 \pm 0,74) \times 10^{-5} \text{ (г/л)/с}$
Основная группа	$5,25 \pm 0,16 \%$	$6,2 \pm 0,3 \%$ $p < 0,01$	$6,92 \pm 0,22 \%$ $p < 0,001$	$8,14 \pm 0,21 \%$ $p < 0,001$	$10,5 \pm 0,8 \%$ $p < 0,001$	$(6,41 \pm 0,74) \times 10^{-5} \text{ (г/л)/с}$	$(9,72 \pm 0,56) \times 10^{-5} \text{ (г/л)/с}$ $p < 0,01$

Из таблицы видно, что у больных, получавших активатор фибринолиза – никотинамид, к концу 1 недели лечения ФАК повысилась до $6,2 \pm 0,3 \%$, став выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$), к концу 2 недели лечения ФАК повысилась еще до $6,92 \pm 0,22 \%$ ($p < 0,01$), к концу 3 недели фибринолитическая активность крови увеличилась до $8,14 \pm 0,21 \%$ ($p < 0,001$), а через 12 месяцев стала $10,5 \pm 0,8 \%$ ($p < 0,001$).

У больных, получавших активатор фибринолиза, фибринолитическая активность мочи составила $(9,72 \pm 0,56) \times 10^{-5} \text{ (г/л)/с}$, не получавших активатор фибринолиза – $(6,41 \pm 0,74) \times 10^{-5} \text{ (г/л)/с}$ ($p < 0,01$). При этом следует отметить, что через 12 месяцев у больных, получавших активатор фиб-

ринолиза – никотинамид, фибринолитическая активность мочи не отличалась от показателей здоровых лиц – $(8,51 \pm 0,32) \times 10^{-5}(\text{г/л})/\text{с}$.

При исследовании среди тестов коагулограммы обращает на себя внимание существенное различие ($p < 0,01$) в концентрации фибриногена. Результаты изучения концентрации фибриногена больных основной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация фибриногена плазмы крови у больных мочекислым нефролитиазом основной и контрольной групп до, при проведении лечения активатором фибринолиза и через 12 месяцев после лечения

Концентрация фибриногена плазмы крови		
До лечения активатором фибринолиза	При проведении лечения активатором фибринолиза и после лечения через 12 месяцев	
$4,8 \pm 0,32 \text{ г/л}$	Через 1 месяц	Через 12 месяцев
	$2,9 \pm 0,22 \text{ г/л}$	$2,9 \pm 0,22 \text{ г/л}$

В крови больных, получавших активатор фибринолиза – никотинамид, концентрация фибриногена составила $2,9 \pm 0,22 \text{ г/л}$, в контрольной группе – $4,8 \pm 0,32 \text{ г/л}$. Уровень фибриногена существенно снижается на фоне терапии активатором фибринолиза, и нормализация его остается стабильной длительное время.

Результаты проведения литолитической терапии 372 пациентов мочекислым нефролитиазом представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты проведения литолитической терапии у 372 больных мочекислым нефролитиазом

Группы	Количество больных выполненных литолиз	Количество больных с растворенными камнями		Количество больных с отсутствием эффекта при проведении литолиза	
	абс.	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n = 333)	333	321	96,5	12	3,5
Контрольная группа (n = 39)	39	29	74,3	10	25,7
Всего (n = 372)	372	350	94,06	22	5,9

Примечание: абс. – абсолютные значения.

В результате проведения литолитической терапии, полное растворение мочекислых конкрементов получено у 350 (94,06 %) больных, у 22 (5,9 %) человек литолитическая терапия оказалась неэффективной. В основной группе полное растворение конкрементов почек получено у 321 (96,5 %) пациентов ($p < 0,01$). В контрольной группе литолиз достигнут у 29 (74,3 %) пациентов.

Таким образом, включение в схему литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом активатора фибринолиза – никотинамида позволило достоверно повысить ($p < 0,01$) эффективность литолитической терапии по сравнению с контрольной группой.

Обсуждение. Результаты проведенных нами исследований и данные литературных источников [4, 5, 12] свидетельствуют о том, что для больных нефролитиазом, особенно для лиц с мочекислым и фосфатным литиазом, характерны такие факторы риска нефролитиаза, как гиперурикурия, гиперкальциурия, снижение фибринолитической активности мочи, которые часто сочетаются с гиперкоагуляцией, ухудшением гемореологии и микроциркуляции. Гиперкоагуляция нарушает механизмы тканевого обмена и сопровождается гипоксией почечной ткани, накоплением в ней продуктов белкового распада, отложением фибрина в капиллярном русле почки, что приводит к образованию микроагрегатов с последующим рубцеванием и склерозированием участков паренхимы, их инкрустацией и нефрокальцинозом. Таким образом, снижение фибринолитической активности мочи существенно повышает риск образования камней в почках и рецидив камнеобразования. При проведении литолитической терапии по поводу мочекислых и уратных камней почек указанное обстоятельство обуславливает целесообразность назначения средств, нормализующих нарушения в системе гемостаза, способствующих восстановлению проходимости сосудистого русла почки, нормализации гемокоагуляции и фибринолиза, усилению выработки собственного активатора плазминогена – урокиназы. По данным научной литературы, этим требованиям отвечают никотиновая кислота и никотинамид [12, 14, 16]. Указанные препараты влияют на активацию фибринолиза и оказывают противотромботическое действие [12, 15, 16], восстанавливают проходимость сосудистого русла почек и усиливают выработку собственного ак-

тиватора плазминогена – урокиназу. В связи с вышеизложенным в комплекс проводимой литолитической терапии больным мочекислым нефролитиазом основной группы были включены медикаменты, непосредственно влияющие на биосинтез и стимуляцию урокиназы (комплекс витамина А, ненасыщенные жирные кислоты), и активатор фибринолиза – никотинамид. Включение в схему литолитической терапии активатора фибринолиза приводит к существенным изменениям в системе гемостаза и фибринолиза, достигается нормализация многих показателей коагулограммы. Положительный эффект проводимого лечения объясняется, в первую очередь, нормализацией нарушений в системе гемостаза, способствующей восстановлению проходимости сосудистого русла почки, нормализацией гемокоагуляции и фибринолиза, усилением выработки собственного активатора плазминогена – урокиназы.

Заключение. Включение в схему литолитической терапии больных мочекислым нефролитиазом активатора фибринолиза – никотинамида приводит к положительным изменениям в системе гемостаза и фибринолиза: уровень фибриногена плазмы крови снижается, повышается фибринолитическая активность крови и мочи; их нормализация остается стабильной длительное время.

Положительные изменения в системе гемостаза, повышение фибринолитической активности крови и мочи при включении в схему литолитической терапии активатора фибринолиза никотинамида достоверно ($p < 0,01$) повышает эффективность литолитической терапии.

Список литературы

1. Аляев, Ю. Г. Метафилактика мочекаменной болезни / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов, В. С. Саенко. – М. : ЭКСМО, 2007. – 350 с.
2. Дзеранов, Н. К. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза / Н. К. Дзеранов, Д. А. Бешлиев, Р. И. Багиров // Эффективная фармакотерапия в урологии. – 2006. – Т. 1. – С. 12–15.
3. Дзеранов, Н. К. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации / Н. К. Дзеранов, Н. А. Лопаткин. – М. : ОВЕРЛЕЙ, 2007. – 293 с.
4. Колпаков, И. С. Мочекаменная болезнь : учеб. пос. для врачей / И. С. Колпаков. – М. : Академия, 2006. – 222 с.
5. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения / под ред. чл.-кор. РАМН Ю. Г. Аляева. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 216 с.
6. Пытель, Ю. А. Уратный нефролитиаз / Ю. А. Пытель, И. И. Золотарев. – М. : Медицина, 1995. – 182 с.
7. Рациональная фармакотерапия в урологии : руководство для практических врачей / под общ. ред. Н. А. Лопаткина, Т. С. Перепановой. – М. : Литтерра, 2006. – 818 с.
8. Тиктинский, О. Л. Мочекаменная болезнь / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров. – СПб. : Питер, 2000. – 379 с.
9. Узденов, М. А. Метафилактика нефролитиаза / М. А. Узденов // Урология. – 1999. – № 5. – С. 15–17.
10. Узденов, М. А. Метафилактика уролитиаза : дис. ... канд. мед. наук / М. А. Узденов. – М., 2001. – 123 с.
11. Урология : национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
12. Чазов, Е. И. Антикоагулянты и фибринолитические средства / Е. И. Чазов, К. Н. Лакин. – М. : Медицина, 1977. – 312 с.
13. Яненко, Э. К. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью / Э. К. Яненко, О. В. Константинова // Урология. – 2009. – № 5. – С. 61–64.
14. Asper, R. Progress in urolithiasis research. Report and comments on the Urolithiasis Symposium 1981, Bonn (author's transl.) / R. Asper // Urol. Int. – 1981. – Vol. 36, № 6. – P. 346–352.
15. Deykin, D. Uremic bleeding / D. Deykin // Kidney int. – 1983. Vol. 24, № 5. – P. 698–705.
16. Guidelines on urolithiasis EAU / H. G. Tiselius, P. Alken, C. Buck et al. – 2008. – 41 p.
17. Park, S. Medical management of urinary stone disease / S. Park // Expert Opinion on Pharmacotherapy. – Jun 2007. – Vol. 8, № 8. – P. 1117–1125.

Узденов Мустафа Азретович, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением Республиканское Государственное ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая больница», Россия, 369000, г. Черкесск, ул. Гвардейская, д. 1, тел.: 8 918 711 14 01, e-mail: uzdenov.mustafa@yandex.ru.