

# Оценка клинической эффективности препарата Трометамол Н в комплексной терапии урятного и смешанного уролитиаза

В.П.Авдошин, М.И.Андрюхин,  
М.Н.Исрафилов, А.В.Анненков,  
Е.В.Ольшанская

Кафедра урологии и оперативной нефрологии РУДН, Москва

## Введение

Мочекаменная болезнь является наиболее частым заболеванием, встречающимся в урологических стационарах, и при этом составляет 30–40% всех урологических больных [1, 2]. В Российской Федерации мочекаменная болезнь диагностируется у 34,2% пациентов с урологическим заболеванием, доля урятного уролитиаза составляет 15% [3]. Современная урология использует различные консервативные, оперативные и комбинированные методы лечения урятного уролитиаза. «Золотым стандартом» лечения урятных камней является литолитическая терапия цитратными смесями, которые могут применяться как в виде самостоятельного метода лечения, так и в комбинации с экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией. Эффективность препаратов для растворения урятных камней зависит от площади поверхности и состава конкрементов. Она существенно повышается при сочетании с экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией [4–6]. С другой стороны, применение литолиза в качестве монотерапии уменьшает травматизацию паренхимы почки, тем самым предотвращает возникновение осложнений, в первую очередь острого пиелонефрита.

Цель исследования – оценка клинической эффективности растворения урятых конкрементов парентерально введенным препаратом Трометамол Н в качестве монотерапии и в комбинации с экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией.

## Материалы и методы

В урологической клинике РУДН 42 пациентам в возрасте от 19 до 75 лет проведен литолиз урятных и смешанных конкрементов путем парентерального введения препарата Трометамол Н (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия). Данный препарат не связывается белками крови и не вызывает гемолиз эритроцитов. Отличительной особенностью его является то, что он полностью выводится в неизменном виде почками, что создает благоприятные условия для растворения конкрементов.

Диагностика урятного уролитиаза и динамический контроль во время и после лечения проводились посредством комплекса клинико-лабораторных исследований, включающих определение уровня мочевой кислоты крови и мочи, исследование уровня мочевины и креатинина крови, скорости клубочковой фильтрации, УЗИ почек с допплерографией, рентгенообследование.

Как свидетельствуют приведенные данные, наиболее часто урятный уролитиаз наблюдается у лиц трудоспособного возраста: до 40 лет – у 19,1%, 40–50 лет – у 23,8%, 51–60 лет – у 33,3%, 61–70 лет – у 14,3%, старше 70 лет – у 9,5% (рис. 1).

Анализ распределения пациентов по половому признаку показал, что мужчины составляют 45,2% (19 пациентов), женщины – 54,8% (23 пациента).

На основании проведенного до начала лечения обследования было установлено, что наиболее часто конкременты локализуются в почках – 18 (42,9%) наблюдений, затем в верхней трети – 10 (23,8%), в средней трети – 8 (19,0%) и в нижней трети – 6 (14,3%) мочеточника (табл. 1).

Как следует из приведенной табл. 2 у 15 (37,5%) пациентов размеры конкрементов были до 1 см, у 12 (28,6%) пациентов – до 2 см, до 3 см – у 9 (21,4%) пациентов и свыше 3 см – у 6 (14,3%) больных.

Исходя из выше приведенных данных все пациенты были распределены на 2 группы.

Первую группу составили 27 (64,3%) пациентов с урятными камнями. Размеры конкрементов у данных больных колебались от 0,5 до 2,0 см. Этим пациентам проводился парентеральный литолиз препаратом Трометамол Н. Во вторую группу вошли 15 (35,7%) пациентов с урятными и смешанными конкрементами размером более 2 см, длительно страдавших урятным уролитиазом. Этим больным было проведено внутреннее стентирование почки и верхних мочевых путей с последующей экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией и парентеральным литолизом препаратом Трометамол Н (табл. 3, 4). Внутреннее стентирование верхних мочевых путей обусловлено длительным нахождением конкрементов в лоханке почки и наличием хронического пиелонефрита, большими размерами конкремента.

Таблица 1. Локализация конкрементов

Локализация	Почка	Мочеточник		
		в/3	с/3	н/3
Количество пациентов, абс. (%)	18 (42,9)	10 (23,8)	8 (19,0)	6 (14,3)

Таблица 2. Размеры конкрементов

Размеры	До 1 см	От 1 до 2 см	От 2 до 3 см	Более 3 см
Количество пациентов, абс. (%)	15 (35,7)	12 (28,6)	9 (21,4)	6 (14,3)

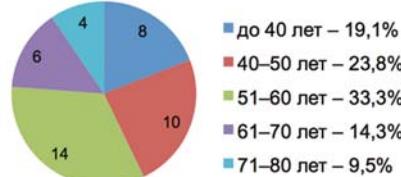
Таблица 3. Распределение больных по группам

Группа	1-я группа (без стентирования верхних мочевых путей)	2-я группа (со стентированием верхних мочевых путей)
Количество пациентов, абс (%)	27 (64,3)	15 (35,7)

Таблица 4. Число сеансов дистанционной литотрипсии (ДЛТ) у больных 2-й группы

Количество пациентов, абс. (%)		
Камни почек – 11 (73,3)		Камни мочеточника – 4 (26,7)
1 сеанс	2 сеанса	3 сеанса
8 (19,0)	5 (11,9)	2 (4,8)

Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту (n=42)

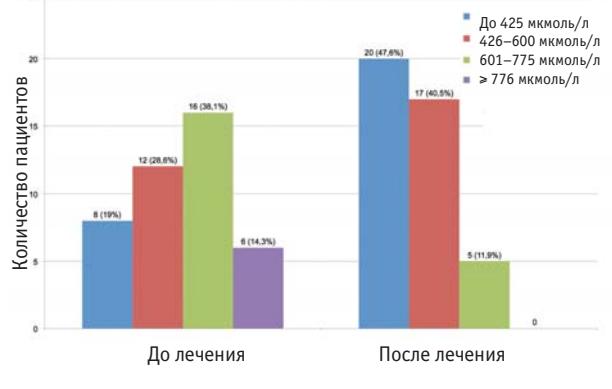


При бактериологическом исследовании мочи на ми выявлена бактериурия  $10^4$  и выше у 11 (26%) пациентов. При этом наиболее часто выделяемые микроорганизмы *Escherichia coli* у 7 (16,7%) пациентов, *Proteus mirabilis* у 4 (9,5%) больных, чувствительные к препаратам группы аминогликозидов, цефалоспоринов II–III поколения, фторхинолонов. В связи с чем до проведения и во время проведения литотризии этим пациентам проводилась целенаправленная антибактериальная терапия, согласно чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Для растворения уратных конкрементов препарат Трометамол Н вводился внутривенно капельно со скоростью от 30 до 60 капель в минуту. В течение одного сеанса литотризии объем инфузии составлял до 500 мл препарата.

При парентеральном литотризии необходимо учитывать то обстоятельство, что у больных мочекаменной болезнью на стороне локализации конкремента всегда имеет место снижение функции почки. В результате этого большая часть лекарственных препаратов, вводимых в организм больного выводится здоровой контролеральной почкой, лишь малая часть – больной. В связи с чем, для улучшения мик-

Рис. 2. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с уратным уролитиазом до и после проведения литотризии (n=42)



роциркуляции в паренхиме почки, мы сочетали литотризию с проведением наружной магнито-лазерной терапии.

## Результаты исследования

Оценка эффективности проводимого литотризии осуществлялась по данным ультразвукового и рентгенологического мониторинга, а также определения концентрации мочевой кислоты в крови и моче до начала и после окончания курса литотризии (рис. 2, 3).

Данные на рис. 2 свидетельствуют о том, что до начала литотризии у 34 (81%) пациентов отмечено повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. При этом у 12 (28,6%) пациентов ее уровень составил от 426 до 600 мкмоль/л, у 16 (38,1%) – от 601 до 775 мкмоль/л и у 6 (14,3%) – выше 776 мкмоль/л.

После проведения курса литотризии на фоне приема препарата Трометамол Н отмечалось достовер-

### Информация о препарате

#### ФАРМАКОТЕРАПЕТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антиацидемическое средство.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение тяжелых форм метаболического и дыхательного ацидозов. Лечение послеродовых ацидозов, трансфузионного ацидоза в результате длительной гемотрансфузии. Коррекция клеточного ацидоза при диабетической коме. При тяжелых ожогах, для борьбы с шоком, при остановке сердца и кровообращения, в сердечно-сосудистой хирургии с использованием искусственного кровообращения, для терапии отека головного мозга, при тяжелых формах токсического отека легких, при функциональной послеоперационной почечной недостаточности. При отравлениях барбитуратами, салицилатами и метиловым спиртом.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозу устанавливают в зависимости от степени тяжести имеющегося ацидоза. Методом выбора является целенаправленная буферная терапия под контролем кислотно-щелочного состояния крови. Соответственно необходимое для вливания количество Трометамола Н пропорционально рассчитанной отрицательной величине избытка основания (BE) и массе тела и, если не предписано иное, составляет:

#### ТРОМЕТАМОЛ Н (Берлин Хеми АГ/Менарини Групп, Германия)

Раствор для инфузий, фл. по 500 мл

1 мл Трометамола Н = BE (мМ/л) × кг массы тела × 2 (коэффициент 2 получен в результате уменьшения буферной емкости после добавления 100 мМ ацетата/л).

#### Слепое буферирование:

Если технические условия для определения показателей кислотно-щелочного состояния крови отсутствуют, то при наличии клинических показаний можно провести слепое буферирование Трометамолом Н. Средняя доза для взрослых составляет, если не предписано иное, 5–10 мл Трометамола Н/кг массы тела/ч, что соответствует 500 мл/ч. Суточная доза составляет 1000–(2000) мл.

#### Суточная доза для детей от 1 года составляет:

10–20 мл Трометамола Н/кг массы тела. Максимальная доза – 1,5 г/кг/сутки.

**Способ и длительность применения.** Только для внутривенного применения. Длительно капельное вливание в течение не менее одного часа.

**Разделы:** Фармакологические свойства, Фармакокинетика, Противопоказания, Особые указания, Побочные действия, Взаимодействие с другими средствами – см. в инструкции по применению.

Рис. 3. Уровень мочевой кислоты в моче у пациентов с урратным уролитиазом до и после проведения литотризма (n=42)

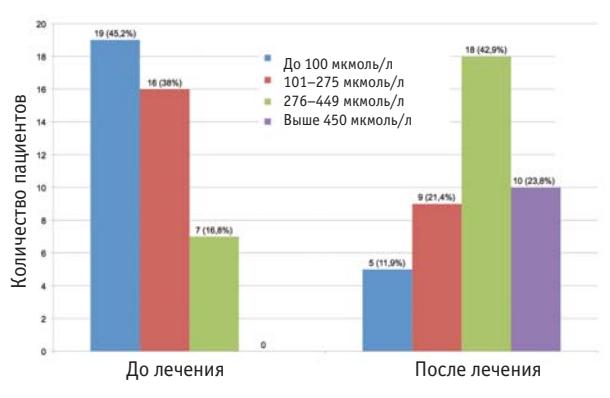
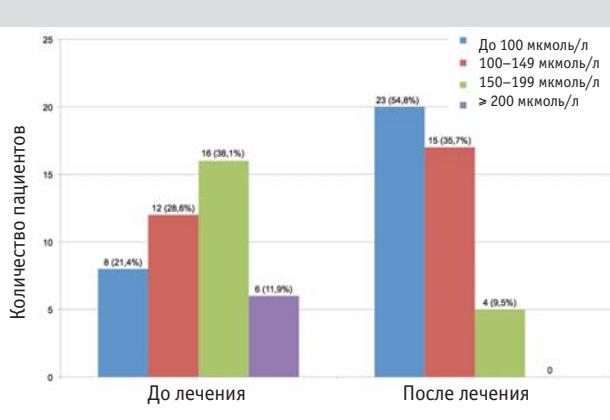


Рис. 4. Динамика уровня креатинина крови в процессе терапии



ное снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Как видно из диаграммы нормальные показатели мочевой кислоты сыворотки крови наблюдались у 20 (47,6%) пациентов, у 17 (40,5%) пациентов эти показатели были субнормальными (от 426 до 600 мкмоль/л) и у 5 (11,9%) пациентов показатели мочевой кислоты сыворотки крови были от 601 до 775 мкмоль/л. Следует особо отметить, что ни у одного из пациентов не наблюдался уровень мочевой кислоты сыворотки крови выше 776 мкмоль/л.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о положительном воздействии препарата Трометамол Н при лечении пациентов с урратным уролитиазом, приводящим к нормализации показателей мочевой кислоты в сыворотке крови.

Приведенные на рис. 3 данные свидетельствуют о том, что в моче концентрация мочевой кислоты после проведения курса литотризма повысилась с  $110 \pm 34$  мкмоль/л до  $540 \pm 74$  мкмоль/л (в среднем в 5 раз).

Результаты исследования уровня мочевины и креатинина крови у 42 больных до начала лечения показали, что у 33 (78,6%) из них были признаки хронической почечной недостаточности. У 8 (21,4%) из 42 больных до лечения отмечались нормальные показатели уровня креатинина (рис. 4). В то же время у 12 (28,6%) пациентов эти показатели были субнормальными и составляли от 100 до 149 мкмоль/л, у 16 (38,1%) пациентов уровень креатинина составлял от 150 до 199 мкмоль/л и у 6 (11,9%) пациентов выше 200 мкмоль/л. После проведенного курса литотритической терапии нормальные показатели креатинина отмечены у 23 (54,8%) больных. Субнормальные цифры креатинина отмечены у 15 (35,7%) больных, у 4 (9,5%) больных после лечения уровень креатинина составил 150–199 мкмоль/л и

# Трометамол Н

## Выбор профессионала в лечении нарушений кислотно-щелочного равновесия

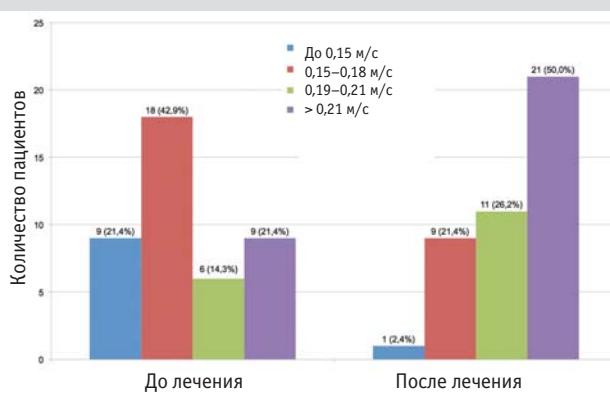
Более подробную информацию вы можете найти на сайте: [www.berlin-chemie.ru](http://www.berlin-chemie.ru)  
Рег. уд.: П № ЛСР-001567/08 от 14.03.2008

Укроти стихию!

 БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ

Имеются противопоказания.  
Ознакомьтесь с инструкцией.

**Рис. 5. Динамика показателей систолического кровотока у пациентов с уретральным уролитиазом до и после проведения литотриза (n=42)**



только у 1 (2,7%) больного сохранился уровень креатинина выше 200 мкмоль/л.

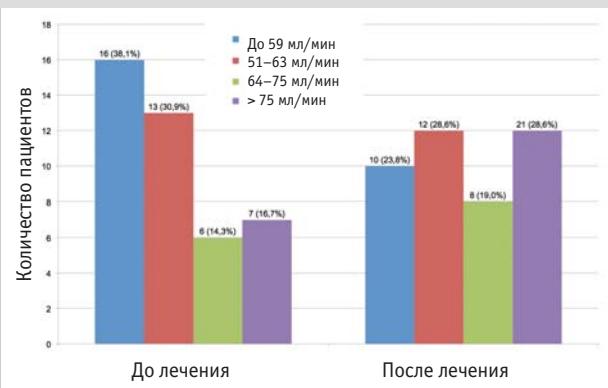
Следует отметить, что ни у одного из пациентов после литотриза не наблюдалось повышения уровня креатинина выше 200 мкмоль/л, что свидетельствует об уменьшении проявлений ХПН.

Рис. 5 демонстрирует, что до лечения у 33 (78,6%) больных имело место нарушение кровотока в паренхиме почек, скорость кровотока ниже 0,21 м/с. При этом выраженное нарушение кровотока менее 0,15 м/с отмечено у 9 (21,4%) больных. У 18 (42,9%) пациентов скорость кровотока определялась на уровне 0,15–0,18 м/с. У 6 (14,3%) больных скорость кровотока определялась на уровне 0,19–0,21 м/с, и только у 9 (21,4%) больных определялись нормальные показатели скорости кровотока выше 0,21 м/с. УЗИ с допплерографией почек после лечения продемонстрировало положительную динамику. У 21 (50,0%) пациента отмечена нормализация скорости кровотока (выше 0,21 м/с). У 11 (26,2%) пациентов скорость кровотока приблизилась к нормальным величинам и составила 0,19–0,21 м/с. Группа пациентов со скоростью кровотока 0,15–0,18 м/с уменьшилась до 9 (21,4%) человек. Скорость кровотока до 0,15 м/с после терапии сохранилась только у 1 (2,4%) пациента, при этом отмечено улучшение показателя систолического кровотока по сравнению с исходным.

Результаты обследования показали, что у 16 (38,1%) пациентов до лечения было отмечено выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин (рис. 6). У 13 (30,9%) пациентов отмечено снижение СКФ – 51–63 мл/мин, у 6 (14,3%) пациентов СКФ составляла 64–75 мл/мин и только 7 (16,7%) пациентов имели скорость клубочковой фильтрации выше 75 мл/мин. После лечения отмечено достоверное улучшение показателей СКФ у больных. У 12 (28,6%) пациентов показатели СКФ составили выше 75 мл/мин, у 8 (19,0%) пациентов СКФ составляла 64–75 мл/мин. Количество пациентов с СКФ 51–63 мл/мин уменьшилось до 12 (28,6%) человек, и только у 10 (23,8%) пациентов сохранился уровень клубочковой фильтрации до 50 мл/мин.

В первой группе у 27 (64,3%) пациентов для растворения конкрементов потребовалось от 3 до 12 сеансов парентерального литотриза препаратом Трометамол Н в качестве монотерапии. У 19 (69,1%) пациентов уретральные камни растворились полностью, у 5 (19,0%) – после частичного литотриза самостоятельно отошли фрагменты размерами до 0,4 см, и 3 (11,9%) пациента были выписаны на амбулаторное лечение с размерами фрагментов конкремента до 0,5 см.

**Рис. 6. Динамика показателей скорости клубочковой фильтрации (мл/мин) у пациентов с уретральным уролитиазом до и после проведения литотриза (n=42)**



Во второй группе у 15 (35,7%) пациентов, размеры конкрементов составили больше 2 см. Этим пациентам проводилась комплексная литотитическая терапия препаратом Трометамол Н в сочетании с ударно-волновой литотрипсией, на фоне стентирования верхних мочевых путей. При этом у 11 (73,4%) пациентов уретральные конкременты растворились полностью, у 2 (13,3%) – после частичного литотриза самостоятельно отошли фрагменты до 0,4 см, и 2 (13,3%) больных были выписаны на амбулаторное лечение с размерами фрагментов конкремента до 0,5 см.

Скорость растворения конкрементов колебалась от 0,5 до 2 мм/сут.

## Выводы

Таким образом, применение препарата Трометамол Н в комплексной терапии уретрального уролитиаза является патогенетически обоснованным, так как приводит не только к снижению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, но и увеличению ее выведения из организма. При этом достоверно улучшается функциональное состояние почки, проявляющееся снижением уровня азотистых шлаков сыворотки крови, увеличением скорости клубочковой фильтрации, а также улучшением микроциркуляции в паренхиме почки. На фоне проводимой терапии отмечается растворение уретральных конкрементов, при этом скорость растворения составляет от 0,5 до 2 мм в сутки и достижение полного литотриза – в 97,1% случаев.

## Литература

1. Тихтинский О.Л, Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер; 2000.
2. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема. Consilium Medicum. 2003; 22.
3. Аполихин О.И. Состояние оказания урологической помощи в России и задачи службы по реализации национального проекта «Здоровье». Книга: Пути улучшения образования уролога. М.: Ди-пак; 2007.
4. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Багиров Р.И. Литотитическая терапия уретрального нефролитиаза. Журнал Эффективная фармакотерапия в урологии. 2006.
5. Сергиенко Н.Ф., Шаплыгин Л.В., Кучиц С.Ф. Цитратная терапия в лечении уретрального нефролитиаза. Урология и нефрология. 1999.
6. Лопаткин Н.А, Дзеранов Н.К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении мочекаменной болезни. В книге: Материалы пленума Правления Всероссийского общества урологов, Сочи. 2003.