

Применение цистона и диуресса для разрушения бессимптомных камней у больных нефролитиазом

Л.А. Дасаева, С.Н. Шатохина, Е.М. Шилов
РНИИ геронтологии МЗ РФ, кафедра нефрологии и гемодиализа
ФППО ММА им. И.М. Сеченова, Медицинский центр «МЕДГЕО»

Use of ciston and diuresis for destruction of asymptomatic stones of the patients with nephrolithiasis

L.A. Dasaeva, S.N. Shatokhina, E.M. Shilov

Ключевые слова: нефролитиаз, диуресс, бессимптомные камни, «литос-тест», УЗИ почек, рентгеноспектральный микроанализ.

В работе рассмотрены новые диагностические подходы к выявлению больных уролитиазом на ранних (доклинических) стадиях болезни и контроля лечения и профилактики заболевания с использованием оригинальных диагностических технологий.

Определены новые схемы обследования больных почечно-каменной болезнью.

Оценена эффективность применения в лечении небольших бессимптомных мочевого камня различного состава и структуры диуретиков растительного происхождения, таких, как известный в урологии препарат *цистон* и новый калий-сберегающий диуретик – препарат *диуресс*.

Контроль качества лечения проводили с помощью УЗИ почек и новой диагностической технологии – «литос-системы».

The work deals with new approaches to diagnosis of urolithiasis in patients at early (pre-clinical) stages of the disease.

New schemes of diagnostics of urinary patients are developed.

The efficiency of herbal diuretics, namely well known in urology *Cyston* and new potassium-retaining diuretic – *Diuresis*, for treatment of small asymptomatic urinary stones of different composition and structure was assessed.

The quality of the treatment was checked with renal ultrasonic examination and new diagnostic technique – «litos-system».

В настоящее время при лечении больных почечно-каменной болезнью (ПКБ) предпочтение отдается хирургическому вмешательству в момент отхождения конкремента. Лечение и профилактике бессимптомных камней почек не уделяется должного внимания. Однако этот подход не оправдан, так как приводит к развитию осложнений болезни и рецидивам камнеобразования. Возможности своевременного выявления больных ПКБ при скрининговых обследованиях населения с использованием доступных, мобильных и легко выполнимых в любых условиях методов, позволяющих в короткие сроки поставить диагноз, уточнить стадию процесса, определить состав камнеобразующих солей мочи, диктуют иную структуру ведения больных уролитиазом. Вместо выжидательной тактики предлагается медикаментозное разрушение камня в почке и только при неэффективности – хирургическое вмешательство.

Известно, что медикаментозное лечение и профилактика ПКБ успешно проводятся с помощью мочегонных препаратов, причем предпочтение отдают малотоксичным лекарственным препаратам растительного

происхождения. Учитывая это, мы проанализировали эффективность применения при ПКБ растительных диуретиков: известного в урологии препарата цистон и нового диуресс – под контролем УЗИ почек и новой диагностической технологии, позволяющей следить за активностью процесса камнеобразования в почках, – «литос-системы» [1, 2].

С этой целью нами проведено медикаментозное лечение больных ПКБ с бессимптомными камнями с оценкой динамики активности процесса камнеобразования при исследовании мочи по «литос-системе» и УЗИ почек.

Материал и методы

В исследование включены 217 человек в возрасте $58,9 \pm 0,7$ г. с бессимптомными камнями в почках размером до 9 мм в диаметре (конкременты различного химического состава: оксалаты кальция, ураты, фосфатно-кальциевые камни).

Всем больным проводили УЗИ почек на аппарате «SECT-SCAN» модели «SSD-500» фирмы «АЛОКА». Основ-

Телефон: 248-45-84 (р), Дасаева Людмила Александровна

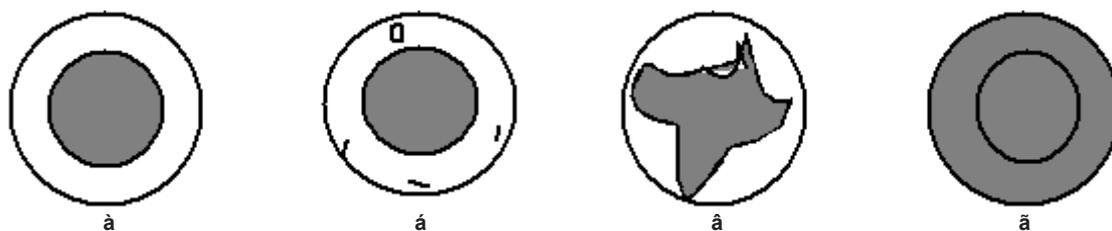


Рис. 1. Схематическое изображение вида образцов мочи по «литос-системе»:
а – отсутствие процесса камнеобразования; **б** – слабая степень активности камнеобразования;
в – умеренная степень активности камнеобразования; **г** – высокая степень активности камнеобразования

ным критерием ПКБ являлось наличие камня в каналах мочевой системы (ультразвуковая тень более 5 мм в диаметре в чашечно-лоханочной системе почек).

Одновременно, используя специальные тест-карты диагностического набора «литос-система», по анализу мочи оценивали степень активности процесса камнеобразования. Вид камнеобразующих солей определяли методом рентгеноспектрального микроанализа (РСМА). Данная диагностическая технология является новой и основана на принципах самоорганизации биологических жидкостей при их фазовом переходе в твердое состояние [3]. Известно, что при наличии белка в биологической жидкости ее дегидратированная (высушенная) капля имеет краевую белковую (аморфную) зону и солевой центр, выполненный кристаллами. В активной стадии уролитиаза имеет место феномен патологической кристаллизации солей мочи в краевой белковой зоне. Новая технология позволяет зафиксировать аномальные связи между белковыми и солевыми структурами, которые являются структурной единицей формирующегося почечного камня. В норме белковые и минеральные элементы мочи связаны между собой непрочно, и при дегидратации капли мочи белки распределяются по ее периферии, а соли локализуются в центре. При активном камнеобразовании белковые и минеральные элементы мочи связаны между собой патологически прочно. При дегидратации в этих случаях связи не разрываются, белок «тянет» за собой соль в краевую зону, где она и кристаллизуется. На рис. 1 схематически изображены виды дегидратированных образцов капли мочи после реакции с литос-реагентом, по которым можно визуальнo оценить наличие процесса камнеобразования в почках и степень его активности. Так, при полной кристаллизации солями поверхности образца мочи констатировали высокую степень активности камнеобразования, при частичной – умеренную, а наличие единичных кристаллов в краевой зоне свидетельствовало о слабой степени активности камнеобразования (рис. 1). Установлено, что те соли, которые кристаллизуются в краевой белковой зоне, и являются камнеобразующими. Их определяли методом РСМА. Вид камнеобразующих солей оценивали в образцах мочи только с умеренной и высокой степенью активности камнеобразования в специализированной лаборатории.

В обследование были включены 97 больных, которым амбулаторно в течение двух месяцев назначали цистон в дозе 4–6 капсул в сутки (300–350 капсул на курс), 120 больных, которые в течение двух месяцев получали диуресс в дозе 2 капсулы в сутки (120–180 капсул на курс). Препараты принимали во время еды с

обязательным соблюдением водного режима до 2,5–3,0 литров в сутки. Обследование больных выполняли в 3 этапа: до и после двухмесячного курса лечения препаратом, а также через год.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным УЗИ почек, лечение больных ПКБ диурессом сопровождалось достоверным уменьшением количества камней в почках с $3,5 \pm 0,2$ и их максимального размера с $8,8 \pm 0,2$ мм до исчезновения теней конкрементов в чашечно-лоханочной системе почек (ЧЛС) ($p < 0,05$). Лечение больных ПКБ цистоном сопровождалось достоверным уменьшением количества камней в почках с $2,9 \pm 0,2$ и их максимального размера с $7,5 \pm 0,3$ мм до исчезновения теней конкрементов в ЧЛС почек ($p < 0,05$). Через год у больных, ранее получавших как диуресс, так и цистон, рецидивных камней не обнаружено.

По данным «литос-системы», в группах больных, получавших диуресс и цистон, отмечено достоверное снижение степени активности процесса камнеобразования и увеличение процента лиц, имеющих аморфное состояние камнеобразующих солей. Подобные изменения сохранялись и через год наблюдения (табл. 1).

По данным рентгеноспектрального микроанализа (РСМА), до лечения диурессом конкременты регистрировались у 80% больных: из оксалата кальция у 43,3%, из уратов у 21,7%, из фосфатно-кальциевых солей у 15,0%. До лечения цистоном конкременты регистрировались у 59,8% больных: из оксалата кальция у 26,8%, из уратов у 22,7%, из фосфатно-кальциевых солей у 10,3% больных ($p < 0,05$) (табл. 2).

После курса лечения диурессом число больных с камнеобразованием уменьшилось: с конкрементами

Таблица 1

Активность камнеобразования в почках при лечении 217 больных почечно-каменной болезнью диурессом и цистоном

Степень активности камнеобразования	При лечении					
	диурессом			цистоном		
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)
Слабая (I)	21,7	39,2*	25,8	15,5	38,1*	21,4*
Умеренная (II)	27,5	17,5*	9,1**	30,9	9,3**	14,3*
Высокая (III)	39,2	5,8**	4,5	25,8	7,2**	7,1

Примечание. Здесь и в табл. 2: 1 – исследование до лечения; 2 – исследование после курса лечения препаратом; 3 – исследование через год после курса лечения препаратом; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Учитывались данные только патологической кристаллизации солей в белковой среде.

Таблица 2
Состав камнеобразующих солей у больных с уролитиазом на фоне лечения диурессом и цистоном

Вид солей	Данные рентгеноспектрального микроанализа («литос-система»)					
	диурессом			цистоном		
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)
Оксалаты кальция	43,3	17,5*	7,6**	26,8	11,3*	14,3
Ураты	21,7	10,8*	4,5*	22,7	9,3**	17,9*
Фосфатно-кальциевые	15,0	10,0	1,5**	10,3	5,2*	0*

из оксалата кальция – до 17,5%, с уратами – до 10,8%, с фосфатно-кальциевыми камнями – до 10,0%. Через год после курсового лечения препаратом рецидивы камнеобразования регистрировали у 13,6% больных ($p < 0,05$), причем больше за счет оксалатов кальция (7,6% случаев). При этом камнеобразование с уратами зафиксировано у 4,5% больных, а с фосфатно-кальциевыми камнями – у 1,5% ($p < 0,05$) (табл. 2).

После курса лечения цистоном уменьшилось число больных с конкрементами, в том числе с оксалатом кальция – до 11,3%, с уратами – до 9,3%, с фосфатно-кальциевыми солями – до 5,2%. Через год после курсового лечения препаратом в 32,2% случаев регистрировали рецидивы камнеобразования, при этом состав камнеобразующих солей был представлен в основном уратами – 17,9%. Оксалат кальция регистрировали в 14,3% случаев, фосфатно-кальциевых солей не было обнаружено. Эти сдвиги являлись достоверными ($p < 0,05$) (табл. 2). Таким образом, прием цистона способствовал значимому и устойчивому снижению активности камнеобразования как оксалатного, так и фосфатно-кальциевого происхождения, а препарат диуресс, тормозил и камнеобразование уратного генеза.

Как известно, механизм камнеобразования включает несколько стадий: образование кристаллического ядра (нуклеация) из пересыщенного раствора; рост ядра посредством роста кристаллов, эпитаксию и агрегацию кристаллов; задержку агрегатов в мочевых путях на время, достаточное для формирования структур, соответствующих определению «уролит» [4, 6]. Исследования матрикса мочевых камней позволило предположить, что уролитиаз инициируют протеины путем связывания неорганических ионов, в результате чего формируется центр кристаллизации камнеобразующих солей. В большинстве случаев это белки с низкой молекулярной массой (ниже 17,5 дальтон), которые отсутствуют в моче здоровых людей [3, 7]. Высказано предположение, что протеины мочи могут выполнять двойную роль: с одной стороны – поддерживать соли мочи в растворенном состоянии (структурно полноценные белки), с другой – при нарушениях структуры белковых молекул они теряют функцию «защитного коллоида» и начинают выступать инициаторами процесса кристаллизации солей мочи с образованием мочевого камня [2, 3].

Процесс растворения камней соответственно проходит в обратном направлении и в своей основе опирается на процессы дезагрегации кристаллов и разрушения белковой матрицы камня в условиях высокого разведения мочи [5, 6]. Другими словами, в нашем исследовании продемонстрирован эффект растворения конкрементов комплексными препаратами растительного происхождения на фоне высокой водной нагрузки, в основе действия этих препаратов лежат диуретический, ионозамещающий, противовоспалительный и дезагрегационный эффекты.

После двухмесячного приема цистона или диуресса отмечается достоверное снижение числа больных ($p < 0,05$) с камнеобразованием, что свидетельствует об эффективном и устойчивом действии этих препаратов с предупреждением рецидивов образования новых камней в почке в течение года. Так удалось разрушить камни у 68,8% больных ПКБ, а у 31,2% больных уменьшились либо размер, либо количество камней в почке. Препараты хорошо переносятся. Только у 7% больных отмечены аллергические реакции в виде крапивницы.

Таким образом, диуресс в дозе 120–180 капсул на курс, цистон в дозе 300–350 капсул на курс позволяют разрушить камни размером до 9 мм в диаметре и могут быть широко использованы для длительного применения в лечении и профилактике ПКБ как эффективные, нетоксичные и недорогие препараты растительного происхождения. Курсовое (двухмесячное) лечение диурессом и цистоном позволяет разрушать в среднем до 3 небольших (до 9 мм в диаметре) микролитов почек разного состава и структуры (оксалаты, ураты, фосфатно-кальциевые) с регрессией застойно-воспалительных изменений в чашечно-лоханочной системе и достоверным снижением активности процесса камнеобразования. Эффект курсового лечения сохраняется и через год наблюдения за больными.

Диуресс и цистон могут быть рекомендованы для продолжительных курсов лечения больных ПКБ: – с активным процессом камнеобразования (слабой, умеренной и высокой степени); – в стадии ремиссии заболевания (отсутствие камнеобразования); – с целью профилактики рецидивов камнеобразования.

Лечение следует проводить под контролем УЗИ почек и исследования мочи по «литос-системе» в условиях как амбулаторного наблюдения, так и самоконтроля.

Лечение следует проводить под контролем УЗИ почек и исследования мочи по «литос-системе» в условиях как амбулаторного наблюдения, так и самоконтроля.

Выводы

1. С целью выявления ранних стадий почечно-каменной болезни рекомендуется использовать в качестве скрининговых методов диагностики УЗИ почек и исследование мочи по «литос-системе».

2. Лекарственные препараты растительного происхождения диуресс и цистон обладают высокой способностью к разрушению бессимптомных камней, не превышающих 9 мм в диаметре.

3. Курсовое (двухмесячное) лечение как диурессом, так и цистоном позволяет разрушить в среднем до 3 конкрементов почек разного состава и структуры (оксалаты, ураты, фосфатно-кальциевые) с регрессией застойно-воспалительных явлений в чашечно-лоханочной системе почек. Эффект лечения является устойчивым и сохраняется в течение года.

4. Оба препарата при использованных режимах лечения (цистон 300–350 капсул на курс, диуресс 120–180 капсул на курс) оказались в равной степени эффективными.

ными, малотоксичными, доступными и сравнимыми по стоимости, что позволяет рекомендовать их для длительного применения у больных ПКБ.

5. Исследование мочи по «литос-системе» достоверно отражало снижение активности процесса камнеобразования в почках и поэтому может быть рекомендовано для контроля и самоконтроля эффективности лечения.

Литература

1. *Шатохина С.Н., Шабалин В.Н.* Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей мочи (Система Литос). Урология и нефрология

1998; 1: 19–23.

2. *Шатохина С.Н., Шабалин В.Н.* Феномен патологической кристаллизации солей мочи при уролитиазе. Урология и нефрология 1998; 2: 16–19.

3. *Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.* Морфология биологических жидкостей человека. 2001: 302.

4. *Kavanagh J.P.* Enlargement of a lower pole calcium oxalate stone: a theoretical examination of the role of crystal nucleation, growth, and aggregation. J Endourol 1999 Nov 13; (9): 605–610.

5. *Grass F., Costa-Bauza A.* Fitoterapia de la litiasis renal: entre el mito y la realidad. Med Clin (Barc) 2000 Dec 9; 115 (20): 779–782.

6. *Grass F., Sobnel O., Costa-Bauza A.* Renal Stone formation and development. Int Urol Nephrol 1999, 31 (5): 561–600.

7. *Jones W.T., Resnick M.* The characterization of soluble matrix proteins in selected human renal calculi using two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis J Urol 1990; 144; 4: 1010–1014.