

С. В. Фанарджян

Национальный институт здравоохранения МЗ РА
Институт хирургии им. А. Л. Микаэляна, Ереван, Республика Армения

Применение синтетических антиоксидантов при лечении больных с коралловидными камнями почек методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Мочекаменная болезнь (МКБ) является частым заболеванием и, по данным зарубежных авторов [1–3], встречается не менее чем у 1–3 % населения.

В Республике Армения МКБ занимает одно из ведущих мест в структуре урологической заболеваемости (примерно 36–38 % от общего числа урологической патологии), при этом коралловидные камни почек наблюдаются у 18–20 % от общего числа больных. Подобная статистика указывает на необходимость применения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) при лечении этой весьма сложной категории больных, ибо, по мнению многочисленных исследователей [4, 5], именно этот метод обеспечивает высокую эффективность лечения МКБ. Однако доказано также повреждающее воздействие ударной волны на почечную паренхиму в виде кратковременного нарушения почечной гемодинамики, депрессии почечной ткани в клубочковой зоне и ее гипоксии [6, 7]. В итоге, происходит активизация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что сопровождается высвобождением жирных кислот, активных зарядов – ионных и свободных радикалов. Для защиты крови от свободнорадикального окисления усиливается действие антирадикальной цепи погашения свободных радикалов с использованием при этом запасов природных антиоксидантов организма. В результате, нарушается физиологическое равновесие антиоксидантной защиты организма, что требует восполнения дефицита природных антиоксидантов. Это может быть

достигнуто назначением синтетических антиоксидантов.

Из синтетических антиоксидантов наиболее широкое применение в настоящее время имеют производные 3-оксипиридина, а именно Мексидол, использование которого в профилактике и лечении повреждений почечной паренхимы весьма перспективно благодаря выявленному лечебному действию: коррекции нарушений микроциркуляции, детоксикации организма и активации иммунных процессов. Мексидол является активным мембраномодулятором, он способен изменять липидный состав биомембран, повышая абсолютное содержание фракции фосфолипидов, способствующих «разжижению» мембран. Кроме того, изменяются содержание холестерина и общее количество фосфолипидов при уменьшении соотношения холестерин/фосфолипиды. Наряду с изменением состава липидов, под влиянием Мексидола наблюдаются изменения структурного состава липидной части мембраны [7–10].

Материалы и методы

Влияние антиоксидантной терапии на биохимические показатели ПОЛ, а также фильтрационную функцию клубочкового аппарата почек нами изучено у 42 больных с коралловидными камнями почек до и после ДУВЛ. Возраст больных в среднем составил: у мужчин (22 больных) — $34,4 \pm 6,5$ года, у женщин (20 больных) — $40,5 \pm 5,5$ года. Среди обследованных пациентов латентная фаза хронического

пиелонефрита (число бактерий в моче 103–104 КОЕ/мл) имела место у 20 пациентов, у остальных 22 бактериурия не выявлена. Больные с активной фазой хронического пиелонефрита в состав исследуемых включены не были. Исследования проводили до ДУВЛ, через 3–4, 9–10 дней, один месяц и 1 год после ДУВЛ. Всем больным в процессе ДУВЛ было проведено стентирование мочеточников.

Наблюдаемые больные были распределены на две группы: 1-я (20 больных) — не получавшие антиоксидантной терапии и 2-я (22 больных) — которым назначали антиоксиданты. При формировании групп использован принцип идентичности функциональных, метаболических, возрастных и прочих аспектов.

Антибактериальную терапию больным не проводили, а в качестве антиоксидантного препарата назначали «Мексидол» в соответствии с рекомендациями по его использованию. Доза препарата варьировала от 600 до 1 200 мг/сут. Курс лечения составлял 6 дней. Как правило, Мексидол начинали применять за 3 дня до

ДУВЛ. Препарат разводили в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводили только внутривенно капельно со скоростью 40–50 кап/мин. Функциональное состояние почек оценивали по объему клубочковой фильтрации (КФ), содержанию креатинина и мочевины в крови.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки функционального состояния почек больных с применением антиоксидантной терапии и без нее до и после ДУВЛ приведены в табл. 1.

Из таблицы следует, что показатели функционального состояния почек у больных до ДУВЛ в среднем находились на нижней границе нормы. У части больных (8 — в 1-й группе и 10 — во 2-й) замедлялась КФ до 65 мл/мин. У этих же больных наблюдали умеренное повышение (до 1,85–2,60 ммоль/л) концентрации креатинина в крови, тогда как средние показатели креатининемии ($1,21 \pm 0,04$ ммоль/л у больных 1-й

Таблица 1

Динамика показателей функции почек до и после ДУВЛ в обеих группах больных

Время исследования и число больных	Показатели								
	объем КФ, мл/мин		p	креатинин в крови, ммоль/л		p	мочевина в крови, ммоль/л		p
	1-я группа	2-я группа		1-я группа	2-я группа		1-я группа	2-я группа	
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m			
До ДУВЛ, n=42	78,1±4,7	77,8±3,8	0,5	1,21±0,04	0,95±0,07	0,5	6,6±0,5	6,5±0,7	0,5
Через 3–4 дня после ДУВЛ	70,4±3,2	74,2±3,1	0,5	1,15±0,08	0,94±0,07	0,5	6,8±0,3	6,3±0,5	0,5
p ₁	0,05	0,5	—	0,5	0,5	—	0,5	0,5	—
Через 9–10 дней после ДУВЛ, n=40	70,7±2,8	75,8±4,71	0,05	1,25±0,08	0,93±0,04	0,05	6,9±0,3	6,0±0,6	0,05
p ₁	0,05	0,5	—	0,5	0,5	—	0,5	0,5	—
Через один месяц после ДУВЛ, n=39	70,6	76,9±2,8	0,05	1,18±0,06	0,98±0,08	0,5	6,8±0,3	5,9±0,4	0,05
p ₁	0,05	0,5	—	0,5	0,5	—	0,5	0,5	—
Через один год после ДУВЛ, n=38	74,1±3,1	76,8±2,8	0,5	1,08±0,06	0,97±0,07	0,5	6,2±0,3	6,0±0,6	0,5
p ₁	0,5	0,5	—	0,5	0,5	—	0,5	0,5	—

Примечание. Здесь и в табл. 2: p — достоверное различие между группами больных; p₁ — достоверное различие по отношению к исходному уровню

группы и $0,95 \pm 0,07$ ммоль/л — у больных 2-й группы) находились в пределах нормы.

Средние показатели содержания мочевины в крови также находились в пределах нормы. Умеренное повышение мочевины в крови (до $7,5$ ммоль/л) имело место всего у 2 больных 1-й группы и у 1 больного 2-й группы.

Через 3–4 дня и в течение 1 мес после ДУВЛ объем КФ у больных 1-й группы статистически достоверно ($p < 0,05$) снижался (в среднем $10–11$ мл/мин), тогда как у больных 2-й группы объем КФ в результате ДУВЛ не снижался и в течение года оставался достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с объемом КФ у больных 1-й группы. Средние показатели содержания креатинина и мочевины в крови в результате ДУВЛ достоверных изменений не претерпевали, однако индивидуальный анализ указывает на значительное уменьшение числа больных с гиперкреатининемией в группе исследуемых, получавших антиоксидантную терапию.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают мнение об угнетении фильтрационных процессов под воздействием ДУВЛ. На угнетение почечной деятельности при ДУВЛ указывают также результаты исследования ПОЛ (табл. 2). Как следует из данных таблицы,

средние показатели общих липидов в крови как до, так и после ДУВЛ находились в пределах физиологической нормы. Однако у больных 2-й группы средние показатели содержания общих липидов в крови после курса антиоксидантной терапии и в течение всего периода исследования оказались статистически достоверно ниже ($p < 0,05$) показателей их содержания в крови больных, не получавших антиоксидантную терапию (в среднем на $0,6–0,9$ г/л).

Анализ данных показал, что у больных с коралловидными камнями почек наблюдается умеренное увеличение содержания триглицеридов в крови. Через 3–4 дня после ДУВЛ и в течение 1 мес наблюдения у больных 1-й группы происходило статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержания триглицеридов в крови, тогда как у больных 2-й группы их содержание оставалось на исходном уровне.

Изучение показателей холестерина при коралловидном нефролитиазе позволило выявить тенденцию к гиперхолестеринемии. Несмотря на то, что среднее содержание холестерина в крови было в пределах нормы ($5,15–5,25$ мм/л), почти у 31 % больных (у 8 больных 1-й группы и у 6 — 2-й группы) наблюдали умеренную гиперхолестеринемия до $5,8–$

Таблица 2

Показатели ПОЛ до и после ДУВЛ у больных обеих групп

Показатель	Группа больных, абс. число	До ДУВА, $M \pm m$	3–4 дня после ДУВА, $M \pm m$	p	9–10 дней после ДУВА, $M \pm m$	p	1 мес после ДУВА, $M \pm m$	p	1 год после ДУВА, $M \pm m$	p
Общие липиды, г/л	1-я, $n=20$	$5,64 \pm 0,12$	$5,72 \pm 0,14$	$>0,5$	$5,90 \pm 0,2$	$<0,5$	$5,85 \pm 0,2$	$<0,5$	$5,85 \pm 0,6$	$<0,5$
	2-я, $n=22$	$5,50 \pm 0,15$	$5,10 \pm 0,10$	$>0,5$	$4,80 \pm 0,17$	$>0,5$	$5,85 \pm 0,2$	$<0,5$	$5,85 \pm 0,6$	$>0,5$
p_1	—	$>0,5$	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$<0,5$	—
Триглицериды,	1-я, $n=20$	$1,13 \pm 0,07$	$1,45 \pm 0,05$	$>0,5$	$1,40 \pm 0,08$	$>0,5$	$1,38 \pm 0,09$	$>0,5$	$1,24 \pm 0,08$	$>0,5$
	2-я, $n=22$	$1,10 \pm 0,09$	$1,15 \pm 0,05$	$<0,5$	$1,08 \pm 0,06$	$>0,5$	$1,06 \pm 0,07$	$>0,5$	$1,09 \pm 0,04$	$>0,5$
p_1	—	$>0,5$	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$<0,5$	—
Холестерин, мм/л	1-я, $n=20$	$5,20 \pm 0,3$	$5,65 \pm 0,25$	$>0,5$	$5,90 \pm 0,35$	$<0,5$	$5,85 \pm 0,40$	$<0,5$	$5,20 \pm 0,20$	$>0,5$
	2-я, $n=22$	$5,15 \pm 0,35$	$5,35 \pm 0,30$	$<0,5$	$5,20 \pm 0,3$	$<0,5$	$5,10 \pm 0,30$	$>0,5$	$5,06 \pm 0,15$	$>0,5$
p_1	—	$>0,5$	$>0,05$	—	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$>0,5$	—
МДА, нмоль/мл	1-я, $n=20$	$0,785 \pm 0,02$	$0,980 \pm 0,045$	$<0,5$	$1,16 \pm 0,06$	$<0,5$	$1,05 \pm 0,025$	$<0,5$	$0,780 \pm 0,02$	$>0,5$
	2-я, $n=22$	$0,790 \pm 0,03$	$0,795 \pm 0,002$	$>0,5$	$0,860 \pm 0,04$	$>0,5$	$0,850 \pm 0,03$	$>0,5$	$0,75 \pm 0,03$	$>0,5$
p_1	—	$>0,5$	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$<0,05$	—	$>0,5$	—

6,5 мМ/л. Через 9–10 дней и 1 мес после ДУВЛ содержание в крови холестерина у больных 1-й группы достоверно ($p < 0,05$) увеличивалось, достигая верхней границы ($5,90 \pm 0,35$ мМ/л) физиологической нормы. Через 1 год показатели холестерина в крови нормализовались ($5,20 \pm 0,18$ мМ/л). Совершенно иную динамику холестеринемии наблюдали у больных, получавших Мексидол. При одинаковых исходных показателях холестерина в крови в 1-й и 2-й группах больных после ДУВЛ в течение 1 мес у последних статистически достоверных изменений холестеринемии не наблюдали.

Подтверждением активации процессов ПОЛ под воздействием ДУВЛ являются результаты исследования одного из конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в крови. Анализ полученных данных (см. табл. 2) показал интенсивное статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержания МДА в крови у больных 1-й группы уже на 3–4-й день после ДУВЛ. На 9–10-е сутки после ДУВЛ у этих больных содержание МДА в крови достигало $1,160 \pm 0,05$ нмоль/мл и оставалось в течение 1 мес на высоком уровне ($1,05 \pm 0,025$ нмоль/мл), тогда как у больных 2-й группы в течение всего периода наблюдения достоверных изменений содержания МДА в крови не наблюдали.

Сравнительный анализ также показал, что содержание МДА в крови у последних достоверно ($p < 0,05$) ниже в среднем на 0,10–1,20 нмоль/мл, что является объективным доказательством положительного эффекта антиоксиданта Мексидола на процессы ПОЛ.

Заключение

Полученные нами результаты подтверждают повреждающее воздействие ДУВЛ на биомембраны нефроцитов: существенно больше угнетается функция клубочкового аппарата нефроцитов, происходит активизация процессов ПОЛ. Заместительная терапия синтетическим антиоксидантом Мексидолом защищает почечную ткань, особенно клубочковую зону, от разрушительного воздействия ударной волны, стимулирует метаболические процессы, улучшая использование липидов в энергетических целях, снижает атерогенность холестерина.

Таким образом, положительное влияние синтетических антиоксидантов группы 3-оксипиридина на антиоксидантный статус организма показало, что их применение, в частности Мексидола, для профилактики и лечения почечной альтерации после ДУВЛ больных с коралловидными камнями почек не только возможно, но и патогенетически оправдано.

Литература

1. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000.
2. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis // Arch. Ital. Urol. Androl. 1996. Vol. 68. № 4. P. 203–249.
3. Sowers M. R., Jannausch M., Wood C. et al. Prevalence of renal stones in a population-based study with dietary calcium, oxalate, and medication exposures // Amer. J. Epidemiol. 1998. Vol. 147, № 10. P. 914–920.
4. Дзеранов Н. К., Морозов А. А., Казаченко А. В., Байбарин К. А. Дистанционная литотрипсия у лиц с отягощенным соматическим статусом // В сб.: Матер. пленума Рос. о-ва урологов (Сочи, 28–30 апр. 2003 г.). М., 2003.
5. Кан Я. Р., Гальцинев И. В., Росляков А. Ю. Оценка эффективности литотрипсии при нефроуретеролитиазе // Урология. 2003. № 5. С. 63–68.
6. Волков И. Н. Неотложная дистанционная литотрипсия в лечении мочекаменной болезни: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1999. С. 28.
7. Дзеранов Н. К., Москаленко С. А. Дистанционная литотрипсия в лечении мочекаменной болезни: Метод. рекомендации. М., 1994. С. 24.
8. Борисов В. В., Еналеева С. К., Шезания А. В. Литотрипсия и изменения структуры нефролитиаза // В сб.: Матер. пленума правления Рос. о-ва урологов. М., 2003. С. 78.
9. Павлов С. М. Лечение больных с двусторонним нефролитиазом дистанционной литотрипсией. М., 1997. С. 24.
10. Россихин В. В. Гомеостаз, прогнозирование и оптимизация лечения больных с почечными коликами, обусловленными уролитиазом и кристаллурическим диатезом: Дис. докт. мед. наук. М., 1996. С. 346.