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

ЛЕЧЕНИЕ И МЕТАФИЛАКТИКА ПОДАГРЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕФРОПАТИЕЙ И УРОЛИТИАЗОМ

Кафедра урологии и оперативной нефрологии РУДН (зав. – проф. В. П. Авдошин), Москва

Автор для связи: В. П. Авдошин – д-р мед. наук, проф., тел. 8 (499) 632-27-38

Проведена оценка клинической эффективности комплексного лечения и метафилактики 58 больных подагрой, осложненной нефропатией и уролитиазом. Среди больных был 41 (71%) мужчина и 27 (29%) женщин в возрасте от 44 до 88 лет (средний возраст – 58±7 лет). Все пациенты получали парентеральную терапию препаратом трометамол Н на курс 5—10 инфузий, в среднем 7 инфузий. С целью метафилактики в последующие 3 мес на фоне лекарственной терапии все больные принимали биологически активную добавку урисан по 2 таблетки 2 раза в сутки.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности применения препарата трометамол Н в комплексной терапии больных подагрой, осложненной нефропатией и уролитиазом, на фоне которой отмечены улучшение функционального состояния почек, микроциркуляции в почечной паренхиме, повышение скорости клубочковой фильтрации, нормализация показателей азотистых шлаков, частичное или полное растворение конкрементов почек, значительное уменьшение размеров тофусов, увеличение двигательной активности, что в конечном итоге повышает качество жизни данной категории пациентов.

Метафилактика с использованием урисана в течение 3 мес на фоне традиционной терапии способствовала стабильной нормализации уровня мочевой кислоты в крови, что предотвращало обострение основного заболевания и рецидив камнеобразования. Полученные данные позволяют рекомендовать снижение дозы традиционных противоподагрических препаратов и проведение повторного курса метафилактики данным препаратом через 5–6 мес в течение 3 мес.

Ключевые слова: *почка, мочевая кислота, подагра, уратный уролитиаз, трометамол Н, метафилактика, урисан*

Введение. Подагра – широко распространенное обменное заболевание, характеризующееся накоплением солей мочевой кислоты в различных тканях и органах. Заболеваемость подагрой неуклонно растет. В России она составляет около 0,2% населения, тогда как в США и Европе – около 2%. При этом нарушение пуринового обмена, в частности гиперурикемия, регистрируется у 5–12 % населения [1]. Заболеваемость подагрой среди мужчин примерно в 5 раз выше таковой среди женщин, однако с возрастом заболеваемость женщин растет быстрее, чем мужчин, и к 75 годам соотношение заболевших женщин и мужчин составляет примерно 1:2 [2]. Многие авторы полагают, что именно почки при подагре являются основным органом-мишенью, а наличие у пациентов с нарушением пуринового обмена уратной нефропатии ухудшает прогноз заболевания [3]. Некоторые исследователи считают, что почки при подагре поражаются в 90% случаев. В связи с особенностями патогенеза выделяют три основные формы подагрической нефропатии: хронический интерстициальный нефрит, мочекислый уролитиаз и острую обструктивную нефропатию. Первые две формы встречаются наиболее часто. Исходом длительно протекающего подагрического нефрита является нефросклероз с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). Отмечено, что риск развития ХПН у больных при стойкой гиперурикемии более 500 мкмоль/л возрастает в 3–10 раз [4]. Подагрической нефропатии часто сопутствуют заболевания, входящие в состав метаболического синдрома: ожирение, атеросклероз сосудов, ИБС, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа [5, 6]. Применяемые в лечении подагры урикодепрессорные (ингибиторы ксантиноксидазы – аллопуринол и пуринол), урикозурические (этамид, этебенецид, сульфинпиразон) препараты, колхицин, НПВС не всегда позволяют достичь желаемого терапевтического эффекта. Кроме того, вышеуказанные препараты могут оказывать серьезные побочные действия, такие как гепатотоксичность, вызывать аллергические реакции [7]. В литературе встречаются данные об эффективности парентерального применения препарата трометамол Н с целью литолиза, а также больными с подагрической нефропатией [8]. Поскольку подагра является обменным заболеванием, а подагрическая нефропатия нередко протекает бессимптомно и приводит к тяжелым последствиям (прогрессирование ХПН), больные подагрой нуждаются в длительном лечении и наблюдении. С целью метафилактики применение фитопрепаратов является эффективным, безопасным и экономически приемлемым вариантом терапии [9]. Всем этим требованиям соответствует биологически активная добавка урисан, которая оказывает мягкое диуретическое действие, способствует ощелачиванию мочи, усиливает выведение почками мочевой кислоты, а также обладает спазмолитическим и противовоспалительным эффектами.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность комплексного лечения и метафилактики больных подагрой, осложненной нефропатией и уролитиазом.

Материалы и методы. В клинике урологии и оперативной нефрологии РУДН выполнено исследование,

в ходе которого 58 пациентам (41 мужчина, 27 женщин) в возрасте от 44 до 88 лет (средний возраст – 58±7 лет) с подагрой, осложненной нефропатией и уролитиазом, проведена парентеральная терапия трометамолом Н (“Berlin Chemie”, Германия) на курс от 5 до 10 инфузий, в среднем 7 инфузий. После терапии трометамолом Н всем больным подагрой с целью предотвращения обострения основного заболевания и поддержания уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в течение 3 мес проведено комплексное лечение с применением биологически активной добавки урисан (“P. T. Industri Jamu Borobudur”, Индонезия) по 2 таблетки 2 раза в сутки.

Для диагностики подагры, подагрической нефропатии, динамического контроля в процессе лечения использованы данные анамнеза, результаты обследования суставов, лабораторных исследований, таких как определение уровня мочевой кислоты в крови и моче, мочевины и креатинина в крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), УЗИ почек.

Наиболее часто подагра встречалась среди пациентов в возрасте 71–80 лет, что составило 26,8%, тогда как в возрастных группах 40–50, 51–60 и 61–70 лет она наблюдалась примерно с одинаковой частотой – 24,1, 20,7 и 22,4% соответственно. В возрастной группе 81–90 лет подагра встречалась с наименьшей частотой – 6%.

У большинства (39,1%) пациентов длительность заболевания составила от года до 5 лет, по 27,8% больных страдали подагрой от 6 до 10 и от 11 до 15 лет. Пациенты с длительностью заболевания от 16 до 20 лет составили только 5,3%.

Все пациенты имели сопутствующие заболевания. У 54 (94%) больных подагра сочеталась с ИБС, у 49 (85%) – с гипертонической болезнью, у 53 (92%) – с атеросклерозом сосудов, у 24 (42%) – с сахарным диабетом 2 типа. Ожирением страдали 20 (34%) пациентов.

У большинства больных уровень мочевой кислоты в крови до начала терапии колебался от 426 до 600 мкмоль/л (в среднем 519±12,9 мкмоль/л), у 19 (50%) пациентов имели место признаки ХПН с повышением уровня креатинина в крови от 100 до 149 мкмоль/л, в среднем 129,5±21,6 мкмоль/л, мочевины в крови от 8,9 до 12,3 мкмоль/л, в среднем 11,1±1,4 мкмоль/л, а также нарушение микроциркуляции в почечной паренхиме: значения резистивного индекса (Ri) колебались от 0,69 до 0,74, в среднем 0,71. Показатели СКФ до лечения находились в пределах 50–74 мл/мин, в среднем 59,4 мл/мин. У 31 (83%) больного обнаружены признаки хронического пиелонефрита. У 34 (58,6%) пациентов в чашечно-лоханочной системе определены уратные конкременты размером от 6 до 17 мм.

Результаты. Полученные результаты лечения оценены в группах больных в зависимости от давности заболевания.

Уровень мочевой кислоты в крови больных с давностью заболевания от года до 5 лет снизился в среднем с 524,9±75,3 до 431,09±68,1 мкмоль/л (на 17,9%). В группе пациентов с давностью заболевания от 6 до 10 лет отмечено максимальное снижение показателей мочевой кислоты в крови в среднем с 745,57±139,3 до 511,54±83,1 мкмоль/л (на 31,4%), тогда как у больных с давностью заболевания 11 лет и более содержание мочевой кислоты в крови снизилось в среднем с 562,2±89,4 до 518,6±65,3 мкмоль/л, т. е. на 7,8% ($p<0,05$).

Следует особо отметить, что на фоне терапии исследуемым препаратом у всех больных отмечено увеличение выведения мочевой кислоты с мочой. Наибольшее повышение уровня мочевой кислоты в моче (с 411,5±108,9 до 949,83±232,8 мкмоль/л [а 130,8 %]) наблюдалось в группе больных с давностью заболевания от 6 до 10 лет. В группах пациентов с давностью заболевания от года до 5 лет и 11 лет и более уровень мочевой кислоты в моче повысился с 316,16±98,5 до 330,2±128,1 мкмоль/л (на 4,4%) и с 176,9±54,7 до 252,8±48,5 мкмоль/л (на 42,9%) соответственно ($p<0,01$).

При оценке динамики уровня креатинина в сыворотке крови отмечено снижение этого показателя с 196,4±43,1 до 121,97±31,2 мкмоль/л (на 37,9%) в группе больных с давностью заболевания 11 лет и более. В среднем с 124,5±25,1 до 113±15,4 мкмоль/л (на 9,2%) снизился уровень креатинина в крови у пациентов с давностью заболевания от 1 до 5 лет. В группе больных с давностью заболевания от 6 до 10 лет данный показатель снизился с 150,63±40,4 до 135,63±27,3 мкмоль/л (на 9,9%). Таким образом, снижение уровня креатинина в крови в последних двух группах было примерно одинаковым. В первой же группе изменение оцениваемого показателя отличалось от такового в двух других группах в 4 раза ($p<0,05$).

Наибольшее (на 29,4%) увеличение СКФ отмечено в группе больных с длительностью заболевания 11 лет и более — в среднем с 56,83±7,8 до 73,56±13,6 мл/мин, что в 6 раз больше, чем в группе пациентов с давностью заболевания от года до 5 лет, где повышение СКФ было наименьшим и составило 5,1%, в среднем с 74±9,9 до 77,8±14,1 мл/мин ($p<0,05$). В группе пациентов с давностью заболевания от 6 до 10 лет отмечено увеличение СКФ на 11,8%, в среднем с 50,56±8,4 до 56,54±11,3 мл/мин.

Результаты ультразвукового мониторинга показали, что на фоне проведенной терапии трометомолом Н у 15 (44,1%) больных подагрой отмечен полный литолиз конкрементов почек и верхних мочевыводящих путей. У 19 (55,9%) больных конкременты почек и мочеточников уменьшились в среднем на 30%, их размеры составили от 5 до 9 мм.

Тридцати двум больным на фоне инфузии трометамола Н проведена терапия, направленная на уменьшение воспалительного процесса в суставах верхних и нижних конечностей путем наружного воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения непосредственно на тофусы длительностью 10 мин в сканирующем режиме. Количество сеансов лазеротерапии составило от 8 до 12. На фоне лазеротерапии у 24 (75%) пациентов имели место значительное уменьшение тофусов в размерах и увеличение подвижности в суставах.

Результаты проведенных исследований после 3-месячной метафилактики урисаном показали, что у всех пациентов имело место достоверное снижение уровня мочевой кислоты крови в среднем с 463,1±49 до 379,6±38 мкмоль/л, что составило 18%. При этом следует отметить, что эти показатели находились в прямой зависимости от длительности заболевания

подагрой. Так, у больных с давностью заболевания от года до 5, 11 и более лет отмечено снижение уровня мочевой кислоты в среднем на 18,1%, с 431,09±59,8 до 353,5±47,4 мкмоль/л, и на 14,7%, с 518,6±62,7 до 442,37±62,3 мкмоль/л соответственно ($p<0,05$). В группе пациентов с давностью заболевания от 6 до 10 лет отмечена стабилизация показателей мочевой кислоты в крови и умеренное снижение на 7,7%, в среднем с 511,57±82,3 до 472,18±78,2 мкмоль/л, что, по нашему мнению, зависит от наибольшей степени нарушения функционального состояния почек у этой группы больных.

Анализ динамики уровня мочевой кислоты в моче больных подагрой на фоне приема урисана выявил достоверное снижение этого показателя в группе пациентов с длительностью заболевания от 6 до 10 лет – с 949,83±189,7 до 602,34±154,2 мкмоль/л, что составило 36,6%. В двух других группах отмечено увеличение выделения мочевой кислоты с мочой: с 330±72,4 до 375,4±82,5 мкмоль/л (на 13,7%) в группе с давностью заболевания от года до 5 лет и с 252±39,7 до 310,6±58,1 мкмоль/л (на 23,3%) в группе с давностью заболевания 11 и более лет ($p<0,01$).

На фоне метафилактики у больных отмечена нормализация показателей креатинина в крови, при этом пациентов с длительностью заболевания от 6 до 10 лет в среднем со 135,63±12,9 до 126,27±13,4 мкмоль/л (на 6,9%). В двух других группах больных отмечена стабилизация показателей креатинина в крови на уровне 110±13,1 мкмоль/л в группе с давностью заболевания от года до 5 лет и 119±14,5 мкмоль/л в группе с давностью заболевания 11 и более лет.

Особый интерес представляет динамика показателей СКФ на фоне проводимой метафилактики препаратом урисан. У пациентов с длительностью заболевания от года до 5 лет СКФ увеличилась в среднем с 77,8±10,1 до 91,1±12,3 мл/мин, т. е. на 17,1%, тогда как у больных с давностью заболевания от 6 до 10 лет – с 56,5±9,2 до 60,9±11,4 мл/мин, т. е. на 7,8%, и наконец у больных с длительностью заболевания свыше 11 лет – с 73,6±11,9 до 77,6± 13,1 мл/мин, что составило 5,6% ($p<0,05$).

После проведенного лечения больные с подагрическим артритом отметили уменьшение болей и увеличение подвижности пораженных суставов. У 24 (41,4%) пациентов, у которых было отмечено уменьшение тофусов, на фоне метафилактики урисаном последние не прогрессировали.

В ходе динамического наблюдения и контроля за вышеупомянутыми показателями (уровень мочевины, креатинина, мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, а также СКФ) было отмечено некоторое увеличение этих показателей через 5–6 мес после окончания курса метафилактики.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности применения препарата трометамол Н в комплексной терапии больных подагрой, осложненной нефропатией и уролитиазом, на фоне которой отмечается улучшение функционального состояния почек, микроциркуляции почечной паренхимы, повышение СКФ, нормализация показателей азотистых шлаков, частичное или полное растворение конкрементов почек, значительное уменьшение размеров тофусов, увеличение двигательной активности, что в конечном итоге повышает качество жизни данной категории пациентов.

Метафилактика с использованием урисана в течение 3 мес на фоне традиционной терапии способствует стабильной нормализации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, что предотвращает обострение основного заболевания и рецидива камнеобразования. Полученные данные позволяют рекомендовать снижение дозы традиционных противоподагрических препаратов и проведение повторного курса метафилактики препаратом урисан через 5–6 мес в течение 3 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н. А., Балкаров И. М., Лебедева М. В. и др. Уратная нефропатия – от “бессимптомной” гиперурикозурии до хронического гемодиализа. Нефрология. 1997; 3:7–10.
2. Harris C., Lloyd D., Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. J. Clin. Epidemiol. 1995; 48(9):1153–1158.
3. Лебедева М. В. Ранняя диагностика уратного поражения почек. Авт. дисс. канд. 1998.
4. Николаев А. Ю., Милованов Ю. С. Нарушения пуринового обмена и подагрическая нефропатия. Лечащий врач. 2006; 10:54-57.
5. Мухин Н. А., Фомин В. В., Моисеев С. В. Снижение скорости клубочковой фильтрации и сердечно-сосудистый риск. Клиническая фармакология и терапия. 2009;18(5):52–56.
6. Балкаров И. М. Терапевтические аспекты уратной нефропатии. Практикующий врач: Прилож. к Медикал маркет. 1996;4(2):14-17.
7. Братчиков О. И., Крюкова А. Я., Топорков А. С. и др. Инновации в питании при наиболее распространенных заболеваниях обмена веществ. Диетология. 2011:40–41.
8. Авдошин В. П., Андрюхин М. И., Анненков А. В. и др. Клиническая эффективность Трометамола Н в комплексной терапии больных подагрой, осложненной нефропатией. Клин. фармакология и терапия. 2011;1:26–29.
9. WorldHealth Organization monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. Geneva. WorldHealth Organization, 2002. 357 c.

Поступила 16.02.12

TREATMENT AND METAPHYLAXIS OF GOUT COMPLICATED BY NEPHROPATHY AND UROLITHIASIS

V.P. Avdoshin, M.I. Andryukhin, A.V. Annenkov, M.N. Israfilov

The evaluation of clinical efficacy of combined treatment and metaphylaxis in 58 patients with gout complicated by nephropathy and urolithiasis was performed. The study included 41 (71%) men and 27 (29%) women aged 44 to 88 years (mean age - 58 ± 7 years). All patients received parenteral therapy with trometamol H, 5 -10 infusion for the course, an average of 7 infusions. For the metaphylaxis, all patients received biologically active supplement urisan 2 tablets 2 times a day during next three months against the background of drug therapy.

Findings indicate a high clinical efficacy of the trometamol H in the combined treatment of patients with gout, complicated by nephropathy and urolithiasis, considering that improvement of renal function, microcirculation in the renal parenchyma, increased glomerular filtration rate, normalization of nitrogenous wastes levels, partial or complete dissolution of concretions of the kidneys, a significant decrease in the tophs size, an increase in motor activity were observed, which ultimately improves the quality of life for these patients.

Metaphylaxis using urisan for 3 months on a background of traditional therapy contributed to a stable normalization of blood uric acid levels, which prevented the exacerbation of underlying disease and recurrent stone formation. These data allow to recommend reducing the dose of traditional anti-gout drugs and conducting repeated course of metaphylaxis with the urisan after 5-6 months during 3 months.

Key words: *kidney, uric acid, gout, urate urolithiasis, trometamol N, metaphylaxis, urisan*