

Изобретение относится к медицине, в частности к урологии и нефрологии, и может быть использовано для лечения больных в ближайшем после удаления камня периоде, а также для про- и метафилактики мочекаменной болезни.

Известен способ профилактики повторного камнеобразования в почках [Авт. св. СССР № 1380750, кл. А 61 К 31/00, 37/48, опублик. 15.03.88, бюл. № 10], в котором, с целью профилактики повторного камнеобразования в почках и мочевыводящих путях, проводят в послеоперационном периоде ежемесячную подекадную ферментотерапию наряду с диетой и фитотерапией и введением антибактериальных препаратов и средств, корректирующих pH мочи, причем в первой декаде вводят препараты, улучшающие функцию почек (фитопрепараты), а во 2-й декаде проводят коррекционный цикл, связанный с параметрами pH - средства, повышающие диурез и улучшающие почечное кровообращение (10 дней каждого месяца). Используют ферменты: ферментпрепараты пепсиноподобного действия при pH мочи до 6,0 трипсиноподобного действия при pH мочи выше 6,0.

Однако в известном способе нет эффективного воздействия на все факторы риска нефролитиаза в ближайший после удаления камня период, а ферментотерапия влияет на нормализацию только одного из главных факторов риска нефролитиаза. Кроме того, способ-прототип не может применяться при мочекаменной гиперкристаллурии, поскольку не является способом профилактики мочекаменной болезни в целом.

В основу изобретения положена задача повышения эффективности лечения мочекаменной болезни, ее про- и метафилактики.

Технический результат, за счет которого решается указанная задача заключается в определении состояния факторов риска нефролитиаза - содержание камнеобразующих солей и pH мочи - и в возможности их коррекции с помощью минеральной воды.

Сущность изобретения состоит в том, что в известном способе профилактики повторного камнеобразования в почках, включающем диету и фитотерапию и медикаментозное лечение, согласно изобретению, вводят дополнительный прием: проводят водолечение минеральной водой типа Нафтуса профилактически до и/или непосредственно после удаления камня в течение 10-12 дней в терапевтических дозах (1-2% от веса) в 3-5 приемов за 30-45 минут до еды или произвольно в течение всего дня. При этом, минеральная вода может использоваться как в исходном, так и в консервированном виде. Воду консервируют  $\text{CO}_2$  в количестве 0,3% от объема и сохраняют в клинике в анаэробных условиях при температуре до +18°C.

Сопоставительный анализ заявляемого изобретения с прототипом показал наличие отличительных признаков: наличие водолечения, проведение водолечения в ближайшем после удаления камня периоде, приемы сохранения воды в лечебном учреждении непосредственно, - что соответствует критерию охраноспособности "новизна".

Сравнение заявляемой совокупности существенных признаков с известными заявителю аналогами выявило следующее.

Известны способы лечения мочекаменной болезни на питьевых курортах [Информационный лист Одесского НИИ курортологии "Использование минеральной воды Збручанского месторождения при заболеваниях органов мочевой и гепатобилиарной системы"], включающие потребление воды в 3-5 приемов в дозе 1-2 % от веса тела больного за 30-45 минут до еды.

Однако известные способы предусматривают положительное противорецидивное действие воды в отдаленные после удаления камня сроки - не менее полугода. Кроме того, срок пребывания на курорте составляет традиционно 24 дня, соответственно длится 1-й водолечение.

Изобретательский шаг состоит в том, что впервые предложено использование минеральной воды непосредственно в послеоперационном периоде, доказана целесообразность использования консервированной воды в клинике, предложена новая разновидность приема воды (суточная доза произвольно в течение дня), следовательно изобретение соответствует критерию "изобретательский уровень".

Изобретение соответствует критерию "промышленная применимость", поскольку способ ускоряет нормализацию всех факторов риска, вследствие чего лечение сокращает сроки и проходит без осложнений и без рецидивов, таким образом, повышается его эффективность. Способ лечения, включающий про- и метафилактическое воздействие на почки и мочевыводящие пути, является технологичным, т.е. легко воспроизводимым, недорогим, доступным для всех лечебных учреждений, а также для амбулаторного лечения.

Существует тесная причинно-следственная связь между техническим результатом и всей совокупностью существенных признаков изобретения. Состояние факторов риска нефролитиаза (содержание камнеобразующих солей и pH мочи) является одной из главных и определяющих причин мочекаменной болезни.

Под действием минеральной воды в ближайшем после удаления камня периоде происходит нормализация и логическое перераспределение исследуемых показателей: увеличение диуреза, подщелачивание мочи, увеличение суточной экскреции оксалатов с одновременным снижением мочевой кислоты в моче. Сохранения минеральной воды без контакта с атмосферным воздухом позволяет не только сохранять восходящую активность относительно желчевыведительной системы функции печени, эта способность воды даже усиливается после месячного сохранения. Наличие консерванта ( $\text{CO}_2$ ) устраняет дополнительный прирост холеретической активности Нафтуса, но предотвращает снижение диуретического действия воды. Использование минеральной воды с такими свойствами и условиями сохранения в наиболее близкий после удаления камня период в короткий интервал времени - 1-3 дня значительно увеличивает диурез, что способствует лучшему и наиболее быстрому отхождению песка, солей, ферментов, камня, сгустков крови и т.д. Повышенный диурез наблюдается в течение всего времени приема минеральной воды и остается относительно высоким достаточно длительный период - до 3 месяцев.

Под действием минеральной воды, нативное pH которой 7,4-7,6, происходит подщелачивание реакции мочи в среднем по группам больных на 0,23 единицы pH, что для основной массы пользователей воды типа

Нафтуса является положительным метафилактическим результатом, т.к. позволяет выйти за пределы тех pH мочи, которые являются зоной риска седиментации солей мочевой кислоты (для pH 5,75) и щавелевой (5,75-6,4).

Одновременно происходит перераспределение содержания таких камнеобразующих солей, как мочевая кислота (наблюдается снижение ее концентрации в моче) и оксалатов (их суточная экскреция повышается).

Анализ влияния на состояние факторов риска нефролитиаза был проведен впервые и позволил установить новые качества минеральной воды типа Нафтуса, возможности прогнозирования бальнеологического лечения и объективного наблюдения за его течением.

По заявленному способу было пролечено 67 больных мочекаменной болезнью: 31 больной после удаления камня методом экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии, 11 больных после инструментального и 23 больных после оперативного удаления камней, 2 больных после комбинации методов оперативного лечения и восходящего литолиза, а также 7 больных после самостоятельного отхождения камня, 9 больных с целью метафилактического лечения и 12 больных мочекислотной гиперкристаллурией. Это отражает групповой портрет метаболического состояния больных с высокой вероятностью образования и рецидивирования почечных камней уратного, оксалатного или смешанного состава - стабильно кислое значение pH мочи, высокая концентрация мочевой кислоты и оксалатов, недостаточный диурез.

Новые методы удаления камней почек -экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия, инструментальные, восходящего литолиза, применение комбинации разных методов являются радикальными способами лечения мочекаменной болезни, однако риск рецидивного камнеобразования остается как за счет наличия в почках или мочевыводящих путях песка, гравия, гноя и т.п., так и благодаря обмену веществ, метаболического статуса больного, который провоцирует возникновение значительного кол-ва мочевой кислоты, оксалатов, выход из депо ионов кальция и фосфора. Поэтому метафи-лактические, противорецидивные мероприятия должны начинаться сразу же после удаления камней с целью максимального избавления от обломков конкрементов, песка, сгустков крови и нормализации функции почек и продолжаться достаточно длительный срок, иногда годы, при необходимости постоянной коррекции факторов риска нефролитиаза. Минеральная вода представляет собой почти идеальное метафилактическое лечебное средство для этой цели.

Способ осуществляется следующим образом.

Суточное количество минеральной воды употребляемой обследуемой группы больных (95 человек) составляло от 1,0 до 2,0% относительно веса больного и 3-5 приемов за 30-45 минут до еды или в течение всего дня. Воду брали специальным методом забора ее скважины Збручанского месторождения (Хмельницкая обл.), транспортировали в клинику, где она сохранялась в емкостях из нержавеющей стали при температуре не выше +18°C и минимальном контакте с атмосферным воздухом при наличии консерванта - CO<sub>2</sub> в количестве 0,3% - до 48 суток и без консерванта не более 1 месяца. Минеральный состав удаленных камней: мочевая кислота или ее соли - 44%, оксалаты (вевеллит, ве-деллит или их смесь)- 21,4%, фосфаты (струвит, гидроксилapatит) - 8,4%, смесь оксалатов и уратов - 18,5%.

Больных обследовали до удаления камня, на 3-й, 10-й и 20%-й дни после начала употребления минеральной воды, а также через 3 месяца после окончания приема воды. 9 больных принимали курс лечения дважды; после удаления камней почек в условиях стационара и через полгода, год амбулаторно. Прием минеральной воды проводили наряду с показанной β каждом конкретном случае терапией непосредственной после удаления камней. Продолжительность курса лечения зависела от срока пребывания в стационаре и колебалась от 5 дней (14 больных) до 21 дня (11 больных).

Контролем была группа из практически здоровых людей без признаков мочекаменной болезни или мочекислотной гиперкристаллурии, употребляющих в течение 10 дней воду в количестве 1,5% от веса тела в течение дня.

Больным, проходящим курс лечения Нафтусей, в условиях стационара, кроме общего клинко-лабораторного обследования, определяли состояние факторов риска нефролитиаза, которые частично характеризуют водно-солевой обмен организма и находятся между собой в логических взаимоотношениях: это диурез, pH мочи, концентрация камнеобразующих солей - уратов (мочевая кислота), оксалатов и фосфатов. Каждый из этих показателей является прогностически значимым, совокупность их частично вырисовывает метаболическое состояние больного и позволяет не только прогнозировать дальнейшее течение заболевания, но и контролировать эффективность про- и метафилактического лечения.

Анализируя полученные результаты, у 87,5% (63 чел) из 72 больных мочекаменной болезнью и мочекислотной гиперкристаллурией с нормальными показателями клубочковой фильтрации, клиренсов мочевины и креати-нина уже с первого дня приема минеральной воды определили увеличение диуреза, которое на 3-й день приема составило 42,3±2,8%, а на 10-й день - 34,7±5,1%. У больных после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и самостоятельного отхождения камня эти изменения наиболее выражены - повышение диуреза на 3-й день достигало до 54,5±1,7% для первых и почти 50% для вторых. Органолептические моча уже с 3-го дня становилась прозрачной, без мути. Вероятностного изменения плотности мочи не выявлено, хотя у некоторых больных (6 чел) наблюдалось понижение плотности мочи в течение курса. У 14 больных с хронической почечной недостаточностью I-II степени не наблюдалось такого значительного повышения диуреза - изменение этого показателя колебалось в пределах 0,22-0,27 л/сут по сравнению с первичным показателем диуреза в первые дни употребления воды.

В группе практически здоровых людей прием минеральной воды Нафтуса производил повышение диуреза с 1,47±0,35 л/сут до 1,78±0,4 л/сут на 3-й день приема и до 1,83±0,3 л/сут на 10 день. В некоторых анализах наблюдали появление мути в начале приема воды, у 6 визуализировался осадок солей оксалатов в незначительном количестве, и оксалатамочевая кислота. Уменьшение плотности с 1081, 1021, и 1016 до 1006. 1008. 1010 отмечали у 3 человек, у остальных этот показатель изменялся незначительно. Выявленным положительным изменениям состояние мочи больных после удаления камня способствовал весь комплекс

послеоперационного лечения в условиях стационара. Состояние факторов риска нефролитиаза - содержание камнеобразующих солей и pH мочи под действием минеральной воды претерпевает значительных перемен (таблица).

Динамика изменений указывает на стойкую тенденцию повышения диуреза, подщелачивания мочи, перераспределения концентрации мочевой кислоты и оксалатов со снижением первой и увеличением суточной экскреции солей щавелевой кислоты. Содержание фосфатов не изменяется. Полученные результаты иллюстрируют силу взаимосвязей и взаимовлияния факторов риска нефролитиаза: преципитация камнеобразующих солей обусловлена их физико-химическими свойствами и наличием промоторов и ингибиторов этого процесса, pH мочевой кислоты, когда распределение ионизированной, т.е. растворимой, и неионизированной форм составляет 50% - 5,75. При подщелачивании мочи риск возникновения осадка оксалатов, для седиментации которых оптимальной является зона pH растворов 5,8-6,5, и концентрация которых в моче после удаления камня возрастает. Эта сложная ситуация решается положительно за счет увеличения диуреза, что способствует вымыванию осадка камнеобразующих солей, сгустков крови, белка. Рентген- или УЗИ-контроль перед выпиской больных зафиксировал отсутствие конкрементов или микролитов в мочевыводящих путях.

Проверка 4-х здоровых и 15-ти больных из разных групп показала что диурез был на уровне  $1:55 \pm 0,33$  л/сутки у здоровых и  $1,51 \pm 0,46$  л/сутки у больных, pH мочи-6,26 0,47 и  $6,05 \pm 0,36$  соответственно, экскреция оксалатов была по группам  $37,68 \pm 9,5$  мг/сут и  $42,75 \pm 10,1$  мг/сут. К уровню первичных данных возвращаются и показатели содержания мочевой кислоты -  $3,88 \pm 0,62$  ммоль/л для здоровых и  $4,22 \pm 0,52$  ммоль/л для больных. Следовательно, за 3 месяца метаболический статус обследуемых приходит в свою индивидуальную норму.

Одновременно как больными, так и здоровыми людьми было отмечено, что употребление минеральной воды Нафтуса, сохраняющейся при указанных условиях и сроках, сопровождается улучшением работы гепатобилиарной системы, успокоением болей при прохождении песка по мочевым путям или вызванных заболеваниями желудочно-кишечного тракта, т.е. наблюдается положительный эффект этого лечебного курса.

Все указанные изменения происходили под воздействием минеральной воды Нафтуса, о чем свидетельствуют аналогичные изменения в контрольной группе практически здоровых людей, которые употребляли минеральную воду при отсутствии каких-либо иных лечебных мероприятий. Для больных курс лечения минеральной водой не был единственным метафилактическим мероприятием: параллельно проводили диетотерапию, фитотерапию, медикаментозную, антибактериальную терапию и другие показанные виды лечения. Отдифференцировать в таком комплексе мероприятий влияние именно минеральной воды не представляется возможным, но главные пути ее направленного воздействия для больных мочекаменной болезнью выявлены. Введение минеральной воды в комплекс метафилактических мероприятий (процедур) в условиях стационара или амбулаторно играет значительную положительную роль - способствует более быстрому выздоровлению больного как за счет положительного терапевтического эффекта, так и за счет влияния на факторы риска нефролитиаза. У больных с хронической почечной недостаточностью 1-М степени указанные изменения не были такими выраженными, но и они отметили улучшение общего состояния организма, уменьшение болей, ослабление зависимости от метеоусловий и т.п. У других обследуемых больных этот список дополняется улучшением работы гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, уменьшением отеков, появлением аппетита и т.п. У оперированных больных сокращались сроки заживления раны.

Пример 1. Больная Л., 54 года, единственная правая почка, поступила в клинику с жалобами на боль в пояснице справа. При обследовании выявлена протеинурия, лейкоцитурия, значительное количество уратов в моче. Клинический диагноз: уратокаменная болезнь, камень до 1,2 см правой почки. Хронический пиелонефрит.

Произведена операция - экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Назначено: ацединпепсин, фестал, магурлит, минеральная вода в количестве 1,5% от веса тела в дневной дозе, аллопуринол.

Больная находилась в стационаре 7 дней. Прием воды шел все время пребывания в стационаре. Диурез уже на 3 сутки был 1,8 л (по сравнению с 1:0,5 л до операции), pH мочи составила 6,0 (по сравнению с 5,6). Перед выпиской у больного диурез сохранился на уровне 1,6 л/сут., pH = 5,9, мочевая кислота составила 4,11 ммоль/л (по сравнению с 5,44 при поступлении в стационар), оксалаты при выписке составили - 60,5 мг/л (при поступлении 44,5 мг/л). Больная отмечала положительное влияние минеральной воды: сошла отечность, исчезли боли.

При повторном обследовании через 0,5 года у больной камней не обнаружено.

Факторы риска нефролитиаза при прохождении курса питьевой терапии

Группа	Диурез, л/сут	pH мочи	Мочевая кислота, ммоль/л	Оксалаты, мг/сут	Фосфаты, ммоль/л
Контроль, n =11	1,47 ± 0,35	6,15 ± 0,388	3,69 ± 0,888	41,53 ± 8,01	10,44 ± 22,32
	3-й день		3,41± 0,43	47,32 ±10,32	11,10 ± 1,88
	1,78 ±0,41	6,32 ±0,44			
	10-й день		3,54 ±0,61	48,44 ±12,5	10,12 ±3,05
	1,83 ±0,38	6,27 ±0,61			
	20-й день		3,48 ±0,47	51,2 ±11,58	9,89 ±2,44
	1,76 ±0,36	6,38 ±0,54			
Больничные после экстра- корпоральной ударно-волно- вой литотрип- сии, n=31	первичные		4,88 ±0,52	4,77 ±12,65	9,79 ±0,91
	1,23 ±0,34	5,88 ±0,66			
	3-й день		4,31 ±0,68	47,45 ±10,54	10,64 ±1,75
	1,90 ±0,33	6,05 ±0,83			

Группа	Диурез, л/сут	pH мочи	Мочевая кислота, ммоль/л	Оксалаты, мг/сут	Фосфаты, ммоль/л
	10-й день		4,27 ±0,51	52,35 ±12,4	11,43 ±1,53
	1,84 ±0,38	6,31 ±0,44			
	20-й день		4,34 ±0,55	48,68 ±11,12	10,07 ±1,42
	1,75 ±0,34	6,17 ±0,51			
	первичные		5,07 ±0,33	32,85 ±9,11	11,09 ±1,45
	1,31 ±0,42	6,03 ±0,71			
Больные после оперативного удаления камня, n=23	3-й день		4,77 ±0,54	40,18 ±9,31	10,82 ±1,77
	1,81 ±0,53	6,11 ±0,41			
	10-й день		4,73 ±0,28	42,91 ±8,76	12,04 ±1,28
	1,75 ±0,68	6,20 ±0,71			
	20-й день		4,82 ±0,37	44,05 ±11,06	11,32 ±2,05
	1,71 ±0,21	6,22 ±0,44			
Больные после инструментального удаления камня, n=11	первичные		5,54 ±0,45	60,05 ±7,33	14,28 ±3,44
	1,28 ±0,21	5,87 ±0,31			
	3-й день		5,52 ±0,39	72,15 ±9,65	11,28 ±3,03
	1,93 ±0,37	6,03 ±0,41			
	10-й день		5,11 ±0,47	68,30 ±11,12	13,12 ±1,44
	1,72 ±0,51	6,12 ±0,47			
Больные после самостоятельного отхождения камня, n=7	первичные		5,87 ±0,55	71,03 ±11,46	9,63 ±1,83
	1,11 ±0,19	5,5 ±0,48			

Продолжение таблицы

Группа	Диурез, л/сут	pH мочи	Мочевая кислота, ммоль/л	Оксалаты, мг/сут	Фосфаты, ммоль/л
	3-й день		5,31 ±0,45	74,88 ±10,23	12,604 ±2,23
	1,66 ±0,47	5,87 ±0,66			
	10-й день		4,87 ±0,49	69,52 ±9,45	10,61 ±1,92
	1,72 ±0,3	5,95 ±0,44			
Больные на метафилакти- ке, n=9	первичные		4,48 ±0,35	38,45 ±6,26	11,35 ±1,82
	1,82 ±0,36	5,94 ±0,47			
	3-й день		4,55 ±0,34	44,83 ±8,32	12,62 ±2,05
	2,15 ±0,42	6,05 ±0,58			
	10-й день		4,17 ±0,38	50,25 ±10,65	10,87 ±1,24
	2,10 ±0,45	6,10 ±0,72			