

### Discuții

Introducerea în arsenalul terapeutic a litotriției extracorporeale în ultimul deceniu reprezintă o adevărată revoluție în urologie (1). Fiind o metodă neinvazivă, aplicată ca monoterapie sau în asociere cu proceduri endourologice, a reușit să înlocuiască în peste 90% din cazuri necesitatea chirurgiei tradiționale (3,4,5).

În această lucrare prezentăm experiența noastră în tratamentul calculilor renali prin ESWL. Terapia extracorporeală a litiazii renale a avut o rată de succes ridicată (91,8%), complicații neînsemnate (9,5%) și a necesitat repetarea procedurii în (35,4%). Considerăm, că ESWL este prima și cea mai optimă opțiune în tratamentul litiazii renale. ESWL este o metodă suficient de sigură în tratamentul calculilor renali de orice localizare. Este un procedeu minim agresiv, ce poate fi repetat fără consecințele imediate sau tardive ale operațiilor deschise. Complicațiile sunt rare, în marea majoritate minore, cele severe (7 cazuri) au apărut doar la 4,2% din bolnavi. Pentru a preveni apariția «steinstrasse», în cazurile, când calculul e mai mare de 1,5 cm, este recomandată instalarea unui stent ureteral (6, 7). Procedeu se poate practica ambulator, reintegrarea socio-profesională fiind rapidă. ESWL este o metodă de tratament eficientă, doar în 10,4% din cazuri se impune rezolvarea prin alte procedee chirurgicale. Nu este recomandată litotriția, ca monoterapie, în cazurile de litiază coralliformă (2).

### Concluzii

1. Litotriția extracorporeală este metoda de elecție în tratamentul litiazii renale, cu excepția cazurilor, când contraindicațiile impun aplicarea metodelor endoscopice sau a intervențiilor chirurgicale deschise.

2. Calculii multipli, calculii peste 15 mm, calculii localizați în calicele inferioare și «steinstrasse» necesită ședințe repetate de litotriție.

3. Incidența complicațiilor poate fi redusă prin selecția minuțioasă a cazurilor, pregătirea preoperatorie corectă și observația prudentă în perioada postoperatorie.

### Bibliografie

1. Marberger M. Urinary stones. Current opinion in Urol. 1999; 9: P.315-317.
2. Al-Awadi K, Abdulhaleem H, Al-Tawheed A, Kehinde E. Extracorporeal shock wave lithotripsy as monotherapy for staghorn calculi: is reduced renal function a relative contraindication? Scand J Urol Nephrol 1999 Oct;33 (5):291-3.
3. Pricop C. Litiază reno-ureterală la sfârșit de deceniu. Editura DOSOFTEI. Iași, 2000.
4. Sinescu I. Urologie Clinică. Editura Medicală AMALTEA. București, 1998.
5. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. Том 2. «Медицина». Москва. 1998.
6. Collado Serra A, Huguet Perez J, Monreal Garcia de Vicuna F, Rousaud Baron A, Izquierdo de la Torre F, Vicente Rodriguez J. Renal hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. Scand J Urol Nephrol 1999 Jun;33(3):171-5
7. Sulaiman MN, Buchholz NP, Clark PB. The role of ureteral stent placement in the prevention of Steinstrasse. J Endourol 1999 Apr;13 (3):151-5.

## ЛЕЧЕНИЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПРЕПАРАТОМ ШИЛИНТОНГ

**В. Пунга, А. Танасе, К. Лупашко, Л. Калинина, В. Сали**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии,

Кафедра урологии и оперативной нефрологии,

ГУМФ «Н. Тестемицану», г. Кишинев

### Summary

In study a series of 60 patients with lithiasis underwent a conservative treatment and the results of this cure are analyzed. The treatment of the lithiasis with Shilintong had been efficient in 83.3% of cases. The failure of the therapy was registered in 16.7% of the cases. The complications were noted in 20% of the patients. The treatment of lithiasis with Shilintong is efficacious when it is performed in the patients with a normal urinary drainage and the functioning kidney.

### Введение

Результаты литокинетической терапии уретеролитиаза с применением медикаментозных средств оставляют желать лучшего, так как камни отходят лишь у 37-56% больных (2). С

прогрессом фармакотерапии расширяются возможности медикаментозного лечения мочекаменной болезни. В настоящее время все большее применение находят препараты из лекарственных растений для лечения уролитиаза: нефролит, уролит, нирон, ренол, уролесан, цистенал, фитолизин, цистон, урол и др. Среди этих средств высокая литокинетическая активность присуща лишь уролу и цистону (2). Для выделения и растворения камней все чаще используется препарат шилинтонг, эффективность которого достигает 76,6–85% (1, 3).

*Мы поставили следующую цель: провести сравнительное изучение эффективности и переносимости препарата шилинтонг и общеизвестной фитотерапии уролитиаза.*

### **Материал и методы**

Исследования основаны на анализе результатов медикаментозного лечения 60 больных мочекаменной болезнью. В зависимости от характера фитотерапии больных разделили на 2 группы.

- 1-я группа (контрольная) – 30 больных получающих традиционные растительные препараты (фитолизин, цистенал, цистон),

- 2-я группа (исследуемая) – 30 больных принимающих шилинтонг.

Произведенный во Вьетнаме шилинтонг (Ким Тиен Тхао) является оригинальным препаратом Центрального Государственного Фармацевтического предприятия 26 – ОРС.

При статистической обработке материалов с использованием критериев Фишера, Стьюдента, не было выявлено достоверных различий между группами больных по полу, возрасту, локализации и размерам конкрементов, наличию или отсутствию пиелонефрита.

Среди больных несколько преобладали женщины. Женщин было 16 (53,3%) а мужчин – 14 (46,7%).

Возраст пациентов варьировал от 18 до 78 лет (средний возраст 47 лет). Распределение больных по возрасту было следующим: от 11 до 20 лет – 1 (3,3%), от 21 до 30 лет – 6 (20%), от 31 года до 40 лет – 2 (6,7%), от 41 года до 50 лет – 10 (33,3%), от 51 года до 60 лет – 5 (16,7%), от 61 года до 70 лет – 2 (6,7%), от 71 года до 80 лет – 4 (13,3%). Наибольшее количество больных были в возрасте от 41 до 50 лет – 10 (33,3%).

Камни локализовались в лоханке у 7 (23,3%) больных, в лоханке и чашечках – у 7 (23,3%), в чашечках – у 4 (13,3%), в верхней трети мочеточника – у 1 (3,3%), в средней трети – у 2 (6,7%) и нижней трети мочеточника – у 9 (30%). В 60% случаев камни были в почке и в 40% – в мочеточнике.

Размеры конкрементов варьировали от 0,3 до 2,7 см. Камни до 1 см были у 22 (73,4%) больных, от 1 до 2 см у 3 (10%) и больше 2 см у 4 (13,3%) больных. У 1 (3,3%) больного был кораллоподобный камень.

В 60% случаев была оксалатная, в 20% – мочекислая, в 10% – фосфатная и в 10% – смешанная форма заболевания.

Протокол обследования включал:

- Общеклинические методы;

- Общий анализ крови и мочи;

- Определение уровня мочевины, креатинина, натрия, кальция, фосфора, магния в сыворотке, сывороточной концентрации и почечной экскреции мочевой кислоты, средних молекул в сыворотке и моче,  $\beta_2$  – микроглобулина в сыворотке и моче, изучение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидазы (НАГ) в моче;

- Определение объема (диуреза) и pH мочи;

- Ультразвуковое сканирование, радиоизотопную ренографию, экскреторную урографию;

- Бактериологический анализ мочи;

- Химический анализ состава камней;

- Определение Ig G, A, M в сыворотке крови и моче, а также ЦИК в крови.

Традиционные растительные препараты (фитолизин, цистенал, цистон) применялись в обычных дозировках в течение 1–6 месяцев. Препарат шилинтонг назначался по 5–10 таблеток 3 раза в день. Продолжительность лечения была 1–3 мес. Длительность наблюдения составляла от 3 до 6 мес.

Критериями оценки эффективности и безопасности фитотерапии были: динамика клинических симптомов, лабораторных показателей, уменьшение размеров камня, отхождение или растворение конкремента, а также возникновение осложнений и побочных явлений.

### Результаты

Лечение шилинтоном было эффективным в 83.3% случаев. С помощью методов статистического анализа полученных результатов установлено, что под влиянием шилинтона происходило снижение частоты и выраженности болей и инфекции ( $p < 0.001$ ). В то же время было отмечено исчезновение дизурии ( $p < 0.05$ ) и гематурии ( $p < 0.001$ ) (Таблица 1).

Не отмечено влияния препарата шилинтонг на обмен литогенных веществ (кальция, фосфора, магния в сыворотке, сывороточной концентрации и почечной экскреции мочевой кислоты) и функцию почки (мочевина, креатинин, средние молекулы в сыворотке и моче,  $\beta 2$  – микроглобулин в сыворотке и моче, активность ферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидазы (НАГ) в моче). В то же время, установлено значительное повышение диуреза ( $p < 0.001$ ). Таким образом, на фоне традиционной фитотерапии и лечения препаратом шилинтонг функциональное состояние почек по биохимическим показателям оставалось в пределах нормы. При изучении воздействия шилинтона на метаболические показатели крови и мочи изменений не отмечено. Воздействия шилинтона на состояние обмена других камнеобразующих веществ не обнаружено (Таблица 2).

Таблица 1

#### Динамика симптоматиологии мочекаменной болезни при лечении препаратом шилинтонг

Симптом	До лечения	После лечения	Достоверность различий (P)
1. Боль	26 (86.7%)	3 (10%)	$p < 0.001$
2. Гематурия	7 (23.3%)	0%	$p < 0.001$
3. Дизурия	3 (10%)	0%	$p < 0.05$
4. Инфекция	17 (56.7%)	3 (10%)	$p < 0.001$

Таблица 2

#### Динамика некоторых лабораторных показателей у больных уролитиазом при лечении препаратом шилинтонг

Показатель	До лечения	После лечения	Эффект воздействия
Мочевина крови, ммоль/л	$6.54 \pm 1.01$	$7.13 \pm 0.84$	Не выявлен
Креатинин крови, ммоль/л	$0.096 \pm 0.018$	$0.105 \pm 0.009$	" "
Мочевая кислота крови, ммоль/л	$0.37 \pm 0.02$	$0.36 \pm 0.05$	" "
Калий крови, ммоль/л	$4.26 \pm 0.65$	$4.84 \pm 0.58$	" "
Общий кальций крови, ммоль/л	$2.35 \pm 0.04$	$2.34 \pm 0.08$	" "
Неорганический фосфор крови, ммоль/л	$1.21 \pm 0.08$	$1.26 \pm 0.06$	" "
Мочевая кислота мочи, ммоль/сут	$3.67 \pm 0.50$	$3.71 \pm 0.3$	" "
$\beta 2$ -микроглобулин крови, мг/л	$1.4 \pm 0.29$	$1.36 \pm 0.27$	" "
$\beta 2$ -микроглобулин мочи, мг/л	$0.242 \pm 0.067$	$0.240 \pm 0.066$	" "
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) мочи, ммоль/с ммоль креат.	$35.8 \pm 2.96$	$33.4 \pm 2.66$	" "
N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидаза (НАГ) мочи, ммоль/с ммоль креат.	$1.52 \pm 0.11$	$1.54 \pm 0.12$	" "
РН мочи	$5.58 \pm 0.19$	$5.49 \pm 0.28$	" "
Объем мочи, мл/сут	$1.480 \pm 72$	$2.004 \pm 93$	$p < 0.0001$

Оценка состояния гуморального иммунитета при применении шилинтона выявила увеличение Ig G и M в крови ( $p < 0.05$ ), что свидетельствует о иммуностимулирующем эффекте препарата (Таблица 3).

Таблица 3

**Состояние гуморального иммунитета при применении препарата шилинтонг**

Показатель	До лечения M±m	После лечения M±m	T
Ig G в крови	13.31 ±1.40	19.29±1.78	p<0.05
Ig A в крови	2.79±0.45	3.37±0.64	p>0.05
Ig M в крови	1.53±0.19	2.64±0.36	p<0.05
Ig G в моче	0.13±0.02	0.08±0.029	p>0.05
Ig A в моче	0.003±0.002	0	p>0.05
Ig M в моче	0	0	p>0.05
СУС	112.75±13.75	114.78±16.38	p>0.05

Уменьшение размеров камня отмечено у 7 (23.3%) больных, растворение – у 2 (6.7%) и выделение – у 16 (53.3%). Общие положительные результаты были у 25 (83.3%) больных (Таблица 4).

Таблица 4

**Результаты лечения больных мочекаменной болезнью препаратом шилинтонг**

Показатель	Контроль	После лечения	Достоверность различий (P)
1. Уменьшение размеров камня	0 (0%)	7 (23.3%)	p<0.001
2. Растворение камня	0 (0%)	2 (6.7%)	p<0.05
3. Выделение камня	11 (36.7%)	16 (53.3%)	p>0.05
4. Эффективность лечения	11 (36.6%)	25 (83.3%)	p<0.001
5. Продолжительность лечения*	23.5	12.3	p<0.05
6. Осложнения / побочные действия	3 (10%)	6 (20%)	p>0.05
7. Отсутствие эффекта	19 (63.3%)	5 (16.7%)	p<0.001

Примечание: \* – средняя продолжительность (число дней) лечения больных до отхождения мелких конкрементов (до 1 см).

Из 30 больных принимающих шилинтонг у 16 (53.3%) конкременты до 1 см в диаметре отошли самостоятельно. У ряда больных под влиянием лечения камни отходили в виде различных по размерам и по форме фрагментов и песка. Так как при рентгенологическом и ультразвуковом исследовании перед лечением у них четко определялись границы однородного одиночного конкремента, можно предположить разрушающее действие на камень фитотерапии. Большинство отошедших камней имели значительно меньшие размеры чем до лечения, что свидетельствует о литолитическом (растворяющем) действии препарата шилинтонг.

У больных которые получали шилинтонг результаты лечения по сравнению с контрольной группой оказались значительно лучше, причем различия статистически достоверны как для уменьшения (p<0.001), так и для растворения (p<0.05) конкрементов. Частота выделения камней у больных получающих шилинтонг существенно увеличилась, однако оказалось статистически недостоверным (p>0.05). В тоже время, существенно снизилась продолжительность лечения больных с мелкими конкрементами (p<0.05). Таким образом, лучшие результаты получены в 2-й группе больных, которые получали шилинтонг. Различия общих результатов лечения с контрольной группой оказались достоверными (p<0.05) (Таблица 4).

Шилинтонг в общем хорошо переносился больными. В процессе лечения осложнения и побочные явления возникли у 6 больных (20%), которые не потребовали отмены препарата.

В 2 (6.7%) случаях почечные колики были купированы анальгетиками, спазмолитиками, новокаиновыми блокадами и катетеризацией мочеточника. У 1 (3.3%) пациентки анурия и обострение хронического пиелонефрита потребовало хирургического вмешательства (пиелолитотомия и нефростомия). В одном (3.3%) случае диспепсия прошла без лечения. У одной (3.3%) больной гастралгия исчезла в результате уменьшения дозы и приема препарата после еды. В одном (3.3%) случае аллергическая реакция (крапивница) была устранена после назначения десенсибилизирующих (антигистаминных) средств (Таблица 5).

Таблица 5

**Частота осложнений и побочных явлений при применении препарата шилинтонг и способ их лечения**

Осложнения / побочные явления	№	%	Способ лечения
Почечная колика	2	6.7	Анальгетики, спазмолитики, новокаиновые блокады и катетеризация мочеточника
Анурия, обострение хронического пиелонефрита	1	3.3	Антибиотики, противовоспалительные средства, пиелолитотомия и нефростомия
Диспепсия	1	3.3	Спонтанно, без лечения
Гастралгия	1	3.3	Прием препарата после еды
Аллергия (крапивница)	1	3.3	Антигистаминные средства

Отсутствие эффекта лечения отмечено у 5 больных (16.7%). Из них в одном (3.3%) случае произведена дистанционная литотрипсия а в другом (3.3%) – пиелолитотомия. Остальные 3 (10%) больных будут подвергнуты дистанционной литотрипсии.

Данные литературы и накопленный опыт позволили разработать противопоказания к фитотерапии с применением препарата шилинтонг:

-Абсолютные: анурия, острый и хронический пиелонефрит в активной фазе, острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность III и IV стадии, уретерогидронефроз III стадии, отсутствие функции почки, гипертоническая болезнь IIБ - III стадии, заболевания сердца в стадии декомпенсации;

-Относительные: двусторонний уретеролитиаз, камень мочеточника единственной почки, уретерогидронефроз II стадии, нефроптоз.

Больные с относительными противопоказаниями подвергались фитотерапии в условиях стационара при тщательном врачебном наблюдении.

**Обсуждение**

Мочекаменная болезнь является распространенной урологической проблемой. До сих пор консервативное традиционное лечение этого заболевания было дорогостоящим и имело ограниченную эффективность. С другой стороны, травматичность, осложнения и рецидивы являются недостатками хирургического лечения мочекаменной болезни. Часто применяемые в настоящее время экстракорпоральная литотрипсия и эндоскопическое удаление камней являются достаточно дорогостоящими методами. Шилинтонг (Ким Тиен Тхао) считается хорошей альтернативой этим вмешательствам. Препарат эффективен, безопасен, экономичен и легко переносим пациентами. Ким Тиен Тхао (*Desmodium Styracifolium*) – лекарственная трава, использовалась с давних времен в традиционной восточной медицине для лечения мочекаменной болезни (3). Комплекс биологически активных веществ растения *Desmodium Styracifolii* включает алкалоиды, флавоноиды, танин, эфирные масла и органические кислоты. Шилинтонг оказывает обезболивающее, спазмолитическое, антисептическое, противовоспалительное, мочегонное, антиоксидантное, желчегонное, иммуностимулирующее и литолитическое действие. Подтверждена способность уменьшения, растворения и выведения камней (оксалатов и уратов) после лечения шилинтонгом (1, 3). Препарат показан для лечения и профилактики мочекаменной болезни (моно- и комплексная терапия). Шилинтонг применяется в составе комплексной терапии воспалительных и инфекционных заболеваний почек и мочевыводящей

системы (циститы, уретриты, нефриты, пиелонефриты), а также для облегчения дизурии и почечной колики. Современные данные показали значительное улучшение симптоматики после проведенного лечения мочекаменной болезни, включая почечную колику и дизурию ( $p < 0.05$ ) (3). Снижение болей в пояснице отмечается у 80% больных (1). Уменьшение боли объясняется анальгезирующим и антисептическим эффектами шилинтонга. Облегчение дизурии происходит благодаря антисептическому и противовоспалительному свойствам препарата. Его противовоспалительное и антисептическое действие, препятствуя отеку слизистой оболочки мочеточников, способствуют выходу камней. Диуретический эффект шилинтонга проявляется благодаря увеличению мочеотделения. Мочегонное свойство предотвращает чрезмерную концентрацию мочи, что препятствует образованию камней. Лечение препаратом шилинтонг не влияет на почечную функцию ( $p > 0.05$ ) (3). В ходе лечения препаратом шилинтонг изменений кальциевого и фосфорного обмена, уровня билирубина и холестерина крови не выявлено. Результаты общего анализа крови (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов) остаются без изменений. Камни отходят у 40%, уменьшаются в размере у 30%, растворяются у 10% и остаются без перемен у 15%. При лечении препаратом шилинтонг выявляются следующие побочные эффекты: язвенный стоматит в 5% случаев, кожная сыпь в 5% и боли в желудке в 5%. У 15% больных отмечается аллергическая реакция, которая проходит после кратковременной отмены препарата, снижения дозы и 2–3 дневной антигистаминной терапии (1). В тоже время, в половине случаев отмечается диспепсия не требующая какой-либо терапии. Таким образом, шилинтонг эффективен, безопасен, экономичен и хорошо переносится больными. Препарат является альтернативным средством лечения мочекаменной болезни (3). Шилинтонг может быть использован как лечебное средство для лечения мочекаменной болезни в виде самостоятельного метода лечения, так и в режиме сочетанной терапии. Наилучшие результаты достигаются при лечении камней мочеточника (1). Медикаментозная терапия также эффективна у пациентов с камнями почек и мочевого пузыря (3).

### **Выводы**

1. Классические методы фитотерапии уrolитиаза нельзя признать достаточно эффективными (36,6%).
2. Повышения эффективности литокINETического и литолитического лечения до 83,3% можно добиться путем использования препарата шилинтонг.
3. Лучшие результаты лечения препаратом шилинтонг получены у больных с оксалатными камнями до 1 см в диаметре.
4. Использование шилинтонга значительно повышает процент отхождения конкрементов и сокращает сроки лечения. Продолжительность лечения зависит от состава, формы, размера и месторасположения камней.
5. Препарат шилинтонг обладает анальгетическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антисептическим, диуретическим, иммуностимулирующим и литолитическим эффектами.
6. Лечение больных мочекаменной болезнью традиционными фитопрепаратами и шилинтонгом не сопровождается изменением обмена (метаболизма) литогенных веществ.
7. Шилинтонг показан при отсутствии нарушений уродинамики и сохраненной функции почки.
8. Препарат шилинтонг не обладает нефротоксичностью.

### **Литература**

1. Красулин В.В., Каркищенко Н.Н., Скнар В.А. К выбору метода камнеизгоняющей терапии больных уретеролитиазом. Урол. и нефрол., 1983, №5, с. 37 – 42.
2. Журавлев В.Н., Баженов И.В. Результаты лечения больных препаратом Shilingtong в клинике урологии Уральской государственной медицинской академии Ур ГМА (на базе Областной клинической больницы №1) г. Екатеринбург, Россия, 2000 г.
3. Первичная оценка эффективности препарата Shilingtong в лечении мочекаменной болезни. Материалы клинических исследований, проведенных Отделением Традиционной Медицины Клиники им. Nguyen Tri Phuong, г.Хо-Ши-Минь, Вьетнам, 2000г.