

РАСТВОРЕНИЕ КАМНЕЙ ПОЧЕК:

КОМУ? КОГДА? КАК?

Мочекаменная болезнь (МКБ) в настоящее время остается важной медико-социальной проблемой. По данным эпидемиологических исследований, среди мужчин мочекаменная болезнь встречается чаще, чем среди женщин. В последнее время наблюдается тенденция к неуклонному росту заболеваемости [1, 2]. Несмотря на развитие и совершенствование оперативных технологий, таких как дистанционная и контактная литотрипсия, лапароскопическая уретеролитотомия, по мнению многих авторов, актуальным является применение консервативного лечения, направленного на растворение и самостоятельное отхождение камней [3].

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, растворение и самостоятельное отхождение камней, уrolитиаз, диагностика, профилактика камнеобразования, цитраты.

V.V. DUTOV, MD, Prof., Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy
DISSOLVING KIDNEY STONES: FOR WHOM? WHEN? HOW?

Urolithiasis (UL) currently remains a relevant healthcare and social problem. According to epidemiological studies, urolithiasis is more common in men than in women. Recently, there has been a trend towards a steady increase in morbidity [1, 2]. Despite the development and improvement of surgical techniques such as remote and contact lithotripsy, laparoscopic ureterolithotomy, according to many authors, conservative treatment aimed at dissolution and self-discharge of stones should also be used [3].

Keywords: urolithiasis, dissolution and self-discharge of stones, urolithiasis, diagnosis, preventing stones, citrates.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) в настоящее время остается важной медико-социальной проблемой. По данным эпидемиологических исследований, среди мужчин мочекаменная болезнь встречается чаще, чем среди женщин. В последнее время наблюдается тенденция к неуклонному росту заболеваемости [1, 2]. Гиподинамия, нарушение питания, снижение иммунологических параметров организма являются теми факторами риска, которые способствуют развитию нарушений фосфорно-кальциевого обмена как одного из компонентов процесса камнеобразования. Мочекаменная болезнь чаще встречается в возрастной группе от 30 до 60 лет (Дутов В.В., 2000; Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.-С.А., 2006; Gault M.H., Chafe L., 2000; Fisang C. et al., 2015). В высокоразвитых странах уrolитиазом страдают 4–5% взрослого населения, а избыточное выделение с мочой солей уратов и оксалатов встречается еще чаще. К сожалению, остается высоким процент рецидивов, достигающий 50–60% в первые 5 лет после операции (Лопаткин Н.А. и соавт., 1999; Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., 1999; Филиппова Т.В. и соавт., 2016; Tiselius H.-G., 2003).

Несмотря на развитие и совершенствование оперативных технологий, таких как дистанционная и контактная литотрипсия, лапароскопическая уретеролитотомия, по мнению многих авторов, актуальным является применение консервативного лечения, направленного на растворение и самостоятельное отхождение камней [3]. Не исключено применение данного вида лечения после проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии камней почек и мочеточника, способствующее более полной элиминации почечной единицы от камня.

Еще недавно консервативная терапия заключалась в использовании диуретиков и спазмолитиков, водной нагрузки, а также физиотерапевтических процедур. С более детальным пониманием молекулярных основ физиологии транспорта мочи по мочеточнику, процессов литогенеза стал расти интерес к использованию различных фармакологических агентов, применение которых может способствовать растворению и отхождению камней.

КЛАССИФИКАЦИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Единой систематизации нефролитиаза, которая устраивала бы всех специалистов, в настоящее время не существует. Имеются различные международные и российские классификации, которые учитывают различные варианты течения заболевания, состав конкрементов и пр. Европейская ассоциация урологов (EAU) классифицирует почечные конкременты на содержащие и не содержащие кальций, выявленные впервые в жизни или носящие рецидивный характер, сопровождающиеся клиническими проявлениями, а также по химическому составу и наличию специфических факторов риска. Все это служит отправной точкой выбора метода лечения и профилактики заболевания.

Мочевые конкременты представляют собой смесь минералов с органическими веществами. По составу встречаемость камней в популяции различается:

■ Мочекислые камни составляют 2,3–44%, в среднем 10–15%, всех конкрементов, причем с возрастом их частота в популяции возрастает.

■ Кальций-оксалатные конкременты имеют место у 50–70% пациентов с МКБ.

- Кальций-фосфатные камни встречаются в 0,3–18,9%.
- Магний-содержащие – в 5–10%.
- Белковые камни – в 0,4–0,6%.

По составу камни почек, содержащие соли кальция, подразделяются следующим образом: кальция оксалат (моно- и дигидрат), кальция фосфат (гидроксиапатит, карбонат апатит, брушит, уитокит, октакальций фосфат). Перечисленные конкременты являются рентгенопозитивными. Существуют конкременты, которые не визуализируются рентгенографически и могут быть обнаружены исключительно при УЗИ и РКТ. К данной группе относят камни на основе мочевой кислоты.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ

В последние десятилетия значительно возросло качество диагностики МКБ, что в первую очередь связано с внедрением таких методов, как ультразвуковые технологии, рентгеновская компьютерная томография (особенно в мультиспиральном ее варианте). Важная роль в диагностике МКБ отводится и рентгенологическим методам (обзорная, экскреторная урография, в последние годы все больше значение приобретает рентгеновская компьютерная томография).

Причины образования первичных камней почек и верхних мочевыводящих путей у всех пациентов, включая и пациентов пожилого возраста, одинаковы, хотя окончательно не известны. Существует множество теорий, свидетельствующих о полиэтиологичной природе мочекаменной болезни, о чем широко сообщается в отечественной и зарубежной литературе.

Изучение функциональных параметров деятельности различных органов и систем при МКБ представляет не только научный, но и большой практический интерес.

Так, по данным Gentle D., анализ 24-часовой порции мочи показал несколько различий в гериатрической группе и у более молодых пациентов [20]. Клиренс креатинина был ниже, а уровень креатинина плазмы – выше у пожилых больных. Однако различий в частоте возникновения ХПН обнаружено не было. В обеих группах был также одинаковым уровень рецидивов (анализу были подвергнуты 721 пациент со средним возрастом 71 год). У 63% пожилых пациентов имели место различные метаболические нарушения. Примерно у 29% больных наблюдалась гипоцитратурия, которая была обусловлена физиологическим метаболическим ацидозом, который развивается вследствие возрастного снижения функции почек.

Состав камней обычно не зависит от возраста, однако следует отметить определенные особенности. У пациентов пожилого и старческого возраста доминируют камни из оксалата кальция (84% у пожилых, 74% – у молодых пациентов). У пожилых был выше уровень уратных камней (11 против 5%). Уровень мочевой кислоты варьировал в зависимости пола и возраста. Так, распространенность подагры была от 0,2 до 0,35 на 1 000 пациентов и возрастала с возрастом. Примерно от 10 до 20% больных с подагрическим артритом страдают уратным уролитиазом,

в то время как 40% больных уратным литиазом в будущем имеют шанс заболеть артритом.

Для уратного уролитиаза существуют несколько иные причинно-следственные взаимоотношения. Повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (гиперурикемия) и моче (гиперурикурия) обусловлены нарушением пуринового обмена в организме. Нарушение баланса энзимных систем, повышенный уровень экзогенных пуринов, обезвоживание организма, длительный лихорадочный период могут реализоваться через гендерные и генетические факторы в предикторы развития уратного уролитиаза.

Кислотность (рН) мочи менее 5,5 может быть наиболее важной определяющей на формирование уратов, чем гиперурикозурия и гиперурикемия, а также анамнестические сведения о подагре.

Отмечены явные метаболические нарушения у пожилых больных по сравнению с более молодой группой. Средний уровень паратгормона значительно увеличивался с возрастом, а уровень 1,25-гидроксивитамина Д в плазме был снижен. Выраженный дефицит витамина Д и, как результат, вторичный гиперпаратиреоидизм, довольно часто встречается в группе «пожилых».

В настоящее время выбор метода лечения пациентов с мочекаменной болезнью определяется технической оснащенностью отделения, политикой страховых компаний, подготовленностью врачей к выполнению современных малоинвазивных технологий лечения, состоянием парциальных почечных функций и пр.

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ

Характерные изменения состава и физико-химических свойств мочи, свойственные камнеобразованию, определяют основные направления в лечении и профилактике этого состояния (Гориловский Л.М., 1999; Аляев Ю.Г. и соавт., 2006; Fisang C. и соавт., 2015).

Во-первых, с целью уменьшения концентрации в моче кристаллообразующих соединений следует использовать следующие рекомендации:

- а) разведение мочи за счет увеличения потребления жидкости,
- б) снижение потребления с пищей тех продуктов, которые провоцируют образование камней,
- в) воздействие на обменные процессы в организме, способствующие развитию уролитиаза,
- г) связывание и инактивация камнеобразующих веществ в моче путем назначения специальных препаратов.

Во-вторых, снижению агрегационной способности ингредиентов мочи способствует увеличения в ней концентрации стабилизирующих раствор соединений.

Наконец, в-третьих, – оптимизация рН мочи:

- а) усиление растворимости уратов достигается увеличением рН, который должен превышать 5,5,
- б) усиление растворимости оксалата кальция может быть достигнуто путем создания баланса между связывающей активностью для кальция и магния оксалатом и цитратом, для чего рН должен превышать 6,0,

в) для уменьшения образования камней с преобладанием фосфорнокислого калия pH не должен превышать 7,0, ибо развитие фосфатных камней усиливается при щелочной реакции мочи – pH 7,0–7,8.

Разведение мочи за счет увеличения потребления жидкости служит основным, наиболее простым и универсальным способом предупреждения камнеобразования, обязательным во всех случаях мочекаменной болезни. В большинстве случаев необходимо поддерживать суточный диурез на уровне 2,5 л. Однако если увеличение диуреза и может в определенной мере затормозить камнеобразование, то этого оказывается абсолютно недостаточно для растворения уже сформировавшихся конкрементов. Кроме того, для многих пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями такой объем потребления жидкости неприемлем.

Снижение потребления с пищей камнеобразующих веществ и их предшественников достигается соблюдением соответствующих диетических ограничений, что считается столь же обязательным, как и питьевой режим. Тем не менее возможности диетических мероприятий ограничены. Это обусловлено рядом обстоятельств:

- во-первых, в весьма частых случаях смешанных камней диетические ограничения приобретают слишком широкий характер;

- во-вторых, диетические мероприятия не только влияют на состав мочи, но и измеряют ее pH, что требует строгой регламентации, поскольку чрезмерные сдвиги реакции могут не только повысить растворимость одних веществ, но и увеличить кристаллизацию других;

- в-третьих, повышенное поступление камнеобразующих веществ в мочу хоть и служит важным провоцирующим фактором, но не является обязательным условием камнеобразования; так, отложения кальция на кристаллах мочевой кислоты могут образовываться у больных с гиперурикемией и при отсутствии гиперкальциемии; в свою очередь, нарушения пуринового обмена наблюдаются менее чем у половины пациентов с уратными камнями, а гиперурикемия – менее чем в 30% случаев.

Подавление продукции камнеобразующих веществ путем специфических медикаментозных воздействий на обменные процессы в организме с успехом применяется при различных нарушениях обмена веществ. Так, при оксалурии весьма эффективными оказались высокие дозы пиридоксина, а при нарушениях пуринового обмена, приводящих к отложению уратов, – аллопуринол, эффективно снижающий гиперурикемию и гиперурикемию, угнетая образование мочевой кислоты. Тем не менее этот терапевтический подход имеет существенные ограничения, поскольку, как уже указывалось, увеличенное поступление камнеобразующих веществ в мочу не является обязательным условием камнеобразования.

Весьма эффективным способом подавления отложения камней служит связывание и инактивация камнеобразующих веществ в моче, что в первую очередь касается ионизированного кальция, который, соединяясь, например, с остатком лимонной кислоты (цитратом), теряет

способность образовывать труднорастворимые легко кристаллизирующиеся соединения.

Ингибиторы образования камней условно можно разделить на два класса (Wiederkehr M.R et al., 2011):

Низкомолекулярные:

- Гликозаминогликаны.
- Белок Тамма – Хорсфолла.
- Фрагмент протромбина XI.

Высокомолекулярные:

- Цитраты.
- Магний.
- Пирофосфаты.

Снижение активности агрегационных процессов в моче может быть достигнуто увеличением в ней «стабилизаторов», в частности цитрата, способного ингибировать кристаллообразование и тем самым стабилизировать раствор. Показано, что в определенном диапазоне концентраций активность агрегации кристаллов почти обратно пропорциональна экскреции цитратов. Считается, что, помимо способности к комплексообразованию, важнейшая роль цитрата заключается в обеспечении общей ингибирующей кристаллообразование способности мочи.

Необходимым условием поддержания солей в растворенном виде является концентрация водородных ионов, показателем которой является pH мочи. Нормальное значение pH мочи 6,2–6,4 обеспечивает стабильное коллоидное состояние мочи.

Эффективным способом подавления отложения камней служит связывание и инактивация камнеобразующих веществ в моче, что в первую очередь касается ионизированного кальция, который, соединяясь, например, с остатком лимонной кислоты (цитратом), теряет способность образовывать труднорастворимые легко кристаллизирующиеся соединения

Уменьшение кислотности мочи с приближением pH к 6,6–6,8 обеспечивает возрастание растворимости наибольшего числа камнеобразующих соединений. При этом увеличивается растворимость уратов, смешанных уратов-оксалатов (с наилучшим эффектом при содержании оксалатов до 25%), оксалатов и кальциатов, гидроксиапатитов и некоторых других фосфатов. Наиболее простым способом защелачивания мочи служит прием гидрокси-карбонатных (бикарбонатных, двууглекислых) солей. Однако этот путь не всегда оказывается эффективным в связи с тем, что для получения существенных сдвигов pH мочи необходимо применять такие дозы бикарбонатов, которые сопряжены с возможностью нарушений кислотно-щелочного равновесия в организме, а также грубых изменений концентрации калия и натрия в моче. Кроме того, защелачивание мочи, приводящее к увеличению растворимости одних соединений, может стимулировать кристаллизацию других, что требует дополнительных мер по стабилизации раствора, особенно при плохо дозируемых изменениях pH мочи, вызываемых бикарбонатами.

Более управляемые изменения pH мочи, не связанные с нарушениями кислотно-щелочного равновесия в организме в целом, могут быть получены при использовании органических кислот, активно метаболизирующихся в организме, и их солей. Среди таких кислот наибольший интерес представляет лимонная, поскольку она и ее соли, кроме влияния на pH, обладают еще целым рядом эффектов, весьма ценных для борьбы с камнеобразованием: дополнительно к способности связывать кальций и стабилизировать растворы цитраты снижают экскрецию аммония, повышая растворимость комплексных магний-аммониевых фосфатов, тормозят образование кристаллов фосфата кальция, а также увеличивают экскрецию калия, что благотворно сказывается на растворимости уратов.

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU Guidelines) введено понятие *хемолиз*, или *растворение конкрементов*. Это система мер, направленная как на создание условий для естественного уменьшения массива камня, так и на формирование условий, препятствующих их возможному образованию в будущем.

Растворение камней из мочевой кислоты (хемолиз) может происходить вследствие назначения фармакологических препаратов (цитратных смесей) парентерально или per os.

Хемолиз – это сложный биохимический процесс, в основе которого лежит ряд физико-химических процессов:

- цитратная смесь – буферная система, которая вследствие гидролиза соли сильного основания (бикарбоната калия) и слабой лимонной кислоты определяет ощелачивающее действие препарата и образования фенольной формы мочевой кислоты;

- цитрат инактивирует фосфатзависимую глутаминазу, что ведет к угнетению аммонийногенеза, повышению выделения K^+ и Na^+ с мочой и смещению pH мочи в сторону алкалоза;
- растворение (разрушение кристаллической решетки камня) происходит вследствие замещения водорода гидроксильных групп мочевой кислоты в 2-м и 6-м положениях пуринового ядра на щелочные металлы, поступающие из цитратов (Tiselius H.G. et al., 2010).

Таким образом, механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое подщелачивание мочи.

В соответствии с типом конкрементов предлагаются конкретные лечебно-профилактические схемы.

Хемолиз инфицированных камней (магниево-аммониевый фосфат, карбонат апатит)

Растворяются в кислой среде.

- Применяется 10%-ный р-р гемиацидрина (pH = 3,5–4) либо специальный раствор Suby G.
- Проводится адекватная антибактериальная терапия.
- Осуществляется проточное промывание полостной системы почки по двум дренажам.
- Площадь литического воздействия увеличивается на фоне выполненной ДУВЛ.
- Процедура может быть выполнена без анестезии, приемлемая для пациентов с высоким риском операции и наркоза.

- Следует иметь в виду, что при этом повышается серьезный риск смерти (остановка сердца) вследствие гипермагниемии.

- Данный вид лечения может использоваться при полной уверенности в послеоперационном заживлении почки и верхних мочевыводящих путей (ВМП).

- Метод противопоказан в ближайшем послеоперационном периоде.

Хемолиз (оксалата кальция, урата аммония, брушиты, имеющие самый высокий уровень рецидивов!)

Растворяются в кислой среде.

- Применяется 10%-ный р-р гемиацидрина (pH = 3,5–4).

Хемолиз цистиновых камней

- Растворяются в щелочной среде.
- Тригидроксиметил аминотетан (ТНАМ), р-р: 0,3–0,6 моль/л; pH = 8,5–9,0.
- Ацетилцистеина раствор.
- Комбинация двух растворов.

Хемолиз камней на основе солей мочевой кислоты подразумевает:

- Чрескожное растворение при помощи буферных щелочных растворов.
- Снижение уровня мочевой кислоты плазмы крови (аллопуринол).
- Гиперсатурацию (обильное питье).
- Повышение уровня pH мочи.

Принципы профилактики камнеобразования (EAU Guidelines)

Прямой взаимосвязи между характером диеты и формированием конкрементов определенного состава не установлено. Однако рекомендациями определены следующие принципы режимы питания в соответствии с установленным минеральным составом уrolитиаза.

Кальциевые камни:

- Обильное питье (суточный диурез должен превышать 2 000 мл).
- Диета «здорового смысла»: разнообразное питание (без однообразия); овощи и фрукты (повышенное содержание клетчатки).
- Исключение продуктов, богатых оксалатами: шпинат, салат, какао, чайный лист, все виды орехов.
- Животный белок – не более 150 г в день.
- Прием кальция строго не лимитирован (800–1 000 мг в день).
- Дополнительный прием кальция показан при тонкокишечной гиперкальциемии.

Кальциево-уратные камни:

Принято считать, что прием уратов не должен превышать 500 мг в день.

Содержание уратов в некоторых продуктах (на 100 г):

- Печень – 260–360 мг.
- Почки – 210–255 мг.
- Куриная кожа – 300 мг.
- Сельдь с кожей, сардины, анчоусы, шпроты – 260–500 мг.
- Телячий тимус – 900 мг.

Оксалатные камни:

Содержание солей щавелевой кислоты в некоторых продуктах (на 100 г):

- Ревень – 530 мг.
- Шпинат – 570 мг.
- Какао – 625 мг.
- Чайный лист – 375–1 450 мг.
- Орехи – 200–600 мг.

Фармакотерапия уратного уролитиаза, согласно европейским рекомендациям (EAU Guidelines), представлена в *таблице 1*.

Таблица 1. Фармакотерапия уратного уролитиаза

Показания	Лечебные мероприятия
Профилактика	Разведение мочи: до 2 л/сут
	Ощелачивание: К-цитрат 3–7 ммоль, 2–3 р/сут; Na-K-цитрат 9–18 ммоль, 2–3 р/сут
	Аллопуринол: 300 мг 1 р/сут (при гиперурикоземии или гиперурикозурии)
Медикаментозное растворение	Разведение мочи: до 2 л мочи/сут
	Ощелачивание: К-цитрат 6–10 ммоль x 2–3 р/сут Na-K-цитрат 9–18 ммоль x 2–3 р/сут
	Обязательное снижение экскреции уратов Аллопуринол: 300 мг x 1 р/сут

«Золотым стандартом» лечения следует признать пероральный прием цитратных смесей, обеспечивающих дозозависимое ощелачивание мочи без изменения кислотно-основного баланса крови. Цитраты, влияя на различные механизмы образования камней, в конечном итоге оказываются эффективным средством в лечении и профилактике уратного, кальцинатного, оксалатного, а в ряде случаев фосфатного и смешанного уратно-оксалатного камнеобразования.

Эффективность цитрата может снижаться только в случае хронической мочевого инфекции, так как под влиянием бактерий из цитрата в моче образуются избыточные количества аммониевого аниона. В результате дополнительный сдвиг pH сочетается с падением концентрата цитрата (бактериальная гипоцитратурия) и, как следствие этого, с уменьшением всех влияний цитрата, в т. ч. и на магний-аммонитевые фосфаты.

Если до последнего времени основной целью терапии уролитиаза было снижение экскреции с мочой камнеобразующих ионов, то появление цитратной терапии позволяет не только снизить уровень насыщения мочи литогенными веществами, но и повлиять на процесс отложения камней, влияя на уровень pH мочи и на стабильность раствора. Более того, цитратная терапия обеспечивает и растворение некоторых видов уже образовавшихся камней.

Цитратная терапия представляет собой неинвазивный метод лечения уролитиаза, при котором осуществляется как длительное воздействие на конкремент с целью его растворения, так и влияние на сам литогенез, что обеспе-

чивает прекращение камнеобразования. При проведении цитратной терапии нет механического повреждения тканей и клеточных структур почек и мочевыводящих путей. Она может проводиться как самостоятельный способ лечения или в сочетании с коррекцией нарушений обмена веществ.

Для лечения и профилактики уролитиаза на основе цитрата выпускается препарат Блемарен® (Espargma GmbH, Германия) в виде водорастворимых таблеток для приготовления раствора для приема внутрь.

Принципиальное преимущество препарата Блемарен® перед другими цитратными препаратами заключается в преобладании в нем лимонной кислоты над ее солью, значительную же часть буферной функции выполняет гидрогенкарбонат калия. Пониженное содержание натрия в препарате способствует ускоренному растворению мочевого кислоты в почечных канальцах и предотвращает дальнейшую кристаллизацию. Ограниченное количество калия в препарате позволяет расширить показания к его применению в случаях, где содержание калия в организме имеет клиническое значение.

Биодоступность цитрата при пероральном приеме лимонной кислоты и ее солей приближается к 100%. Часть его быстро окисляется до углекислого газа и воды, образующиеся при этом излишки щелочных катионов экскретируются почками в течение 24–48 ч, не изменяя кислотно-основного баланса крови; в случае длительной терапии их суточная экскреция соответствует суточному поступлению. Немецкая часть цитрата экскретируется почками, усиливая щелочной сдвиг pH, что дополнительно увеличивает его концентрацию в моче, поскольку, во-первых, способствует усиленной секреции цитрата почечными канальцами, а во-вторых, препятствует его реабсорбции, переводя его двухвалентную форму в трехвалентную, не реабсорбирующуюся в канальцах. Ключевая роль в определении почечной экскреции цитрата принадлежит уровню гидрогенкарбоната. При отсутствии нарушения функции почек прием щелочного цитрата приводит к дозозависимому увеличению экскреции цитрата с мочой.

Пероральный прием Блемарена обеспечивает дозозависимое смещение pH мочи от кислого до нейтрального или щелочного, не изменяя кислотно-основного баланса крови.

Цитрат связывает ионы кальция на всем своем пути – от желудочно-кишечного тракта, где он снижает всасывание кальция, до мочевых путей, где этот эффект наиболее активен в связи с наибольшей концентрацией цитрата. Кроме того, стабилизируя растворы, цитрат препятствует процессам кристаллизации в моче. Цитрат уменьшает экскрецию аммония и увеличивает экскрецию калия. Комплексное влияние цитрата на физико-химическое состояние мочи приводит к повышению растворимости уратов, кальцинатов, и в первую очередь оксалатов, комплексных магний-аммониевых фосфатов и некоторых других солей, способствуя торможению камнеобразования и растворению уже сформировавшихся конкрементов.

Показания

- растворение и предупреждение образования уратных и кальций-оксалатных камней в мочевыводящей системе;
- растворение смешанных уратно-оксалатных камней, по крайней мере при содержании оксалатов до 25%, и профилактика их образования;
- профилактика уратного камнеобразования при лечении цитостатиками или препаратами, повышающими выведение мочевой кислоты;
- вспомогательная терапия при цистиновых камнях и при почечном канальцевом ацидозе с фосфатным литиазом;
- симптоматическое лечение поздней порфирии кожи.

Режим дозирования

Доза Блемарена устанавливается индивидуально в зависимости от достигнутой кислотности мочи, которая должна поддерживаться на оптимальном для каждого вида камней уровне. Контроль pH мочи проводится с помощью индикаторной бумаги перед каждым приемом препарата. При уратных, кальций-оксалатных или смешанных уратно-оксалатных камнях pH в течение суток следует поддерживать в пределах 6,2–7,0; при цистиновых камнях – 7,5–8,5; при лечении порфирии – 7,2–7,5; при лечении цитостатиками – 7,0. Основная сложность цитратной терапии – подбор адекватной дозы препарата и его распределение в течение суток.

Длительность терапии, направленной на растворение камней, колеблется от 4 нед. до 6 мес.; профилактика рецидивов проводится по индивидуальному графику.

Начав прием Блемарена и соблюдая рекомендованную диету, больной продолжает регулярно измерять и контролировать pH мочи утром, в обед и вечером. Спустя 4–5 дней снова выводятся средние показатели pH. Повышать дозу Блемарена рекомендуется постепенно по 0,5 таблетки, чтобы не получить резких колебаний pH.

Во время лечения Блемареном необходимо обеспечить снижение концентрации мочи за счет ее разведения, для чего прием жидкости должен превышать 1,5 л/сут. Необходимо также соблюдение диеты, показанной при соответствующих нарушениях обмена. При лечении уrolитиаза, связанного с уратными, кальций-оксалатными или смешанными уратно-оксалатными камнями для предупреждения выпадения фосфатных солей, препятствующих растворению конкрементов, не следует увеличивать pH выше 7,0, для чего необходимо строго соблюдать терапевтическую дозу.

Литолитическая терапия Блемареном в виде монотерапии эффективна при уратных камнях небольшого размера (77,8%). Вместе с тем у пациентов с крупными уратными конкрементами назначение перорального литолиза целесообразно перед планируемым сеансом ДУВЛ. Как показали исследования, неоадьювантная терапия Блемареном позволяет уменьшить плотность камня и разрушить его на мелкие фрагменты при меньшем числе импульсов и более низких энергиях, повышая тем самым эффективность сеанса дистанционной литотрипсии и снижая риск травматизации почечной паренхимы высокочастотными импульсами ударных волн (Дзеранов Н.К., 2002; Аляев Ю.Г. и соавт.,

Не держи камень в почках!

БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**

ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА



БЛЕМАРЕН®

растворяет камни:

- ✓ Оксалатные
- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные*

- + Индивидуальный подход к дозированию
- + Поддержание необходимого водного баланса

* При содержании оксалатов менее 25% ** По данным компании IMS за 2011 год
Регистрационное удостоверение ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.
Тел.: +7 (499) 579-33-70, Факс: +7 (499) 579-33-71
www.esparma.ru

esparma®

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД
ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

2003, 2006). Проведение цитратной терапии после ДУВЛ способствует уменьшению частоты рецидивного и резидуального камнеобразования в два раза (Cicerello E., Merlo F., Gambargo G. et al., 1994). Эффективность профилактики цитратами в зависимости от состава конкремента составляет ураты – 100%; комбинированные камни из кальция оксалата и фосфата – 96,7%; оксалаты кальция – 86,7% (Йин Хуэй Ли и соавт., 2000; Григорьев Н.А. и соавт., 2016).

Отдельный интерес представляет возможность фармакотерапии у пациентов с цистиновыми камнями. Основные принципы заключаются в увеличении собственного диуреза, ощелачивании мочи посредством применения калий-цитратных смесей, назначении специальных препаратов (тиопропин, каптоприл).

При инфицированных камнях принципы направленного лечения предусматривают по возможности быструю элиминацию конкремента как основного очага инфекции, на фоне антибактериальной терапии (короткие или длительные курсы в зависимости от вида и титра возбу-

дителя и степени его устойчивости). Поскольку воспаленные характеризуется выработкой кислых продуктов, показано также подщелачивание мочи (хлорид аммония, метионин) и подавление уреазной активности.

ВЫВОДЫ

1. «Золотым стандартом» лечения уратного нефролитиаза следует признать пероральный прием цитратных смесей, обеспечивающих дозозависимое ощелачивание мочи без изменения кислотно-основного баланса крови.
2. Проведение цитратной терапии после ДУВЛ способствует уменьшению частоты рецидивного и резидуального камнеобразования в 2 раза.
3. Современные технологии медикаментозной литолитической терапии существенно повышают возможности комплексного лечения и профилактики повторного образования некоторых типов мочевых камней.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.-С.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. М.: Тверь: Триада. 236 с. / Alyaev Y.G., Rudenko V.I., Gazim M.-S.A. Urolithiasis. Relevant issues of diagnosis and choice of treatment. M.: Tver: Triada. 236 p.
2. Бухаркин Б.В. Аномалии почек (клиника и диагностика). Дис. канд. мед. наук. М., 1978. 181 с. / Bukharkin B.V. Renal anomalies (clinical pattern and diagnostics). Thesis for the degree of PhD in medicine. M., 1978. 181 p.
3. Григорьев Н.А., Семенякин И.В., Малхасян В.А. и соавт. Мочекаменная болезнь. *Урология, Приложение 2*, 2016, 2: 37-69. / Grigoriev N.A., Semenyakin I.V., Malkhasyan V.A. et al. Urolithiasis. *Urologiya, Supplement 2*, 2016, 2: 37-69.
4. Джавад-Заде М.Д., Шимкус Э.М. Хирургия аномалий почек. Баку: Азернешр, 1977. 352 с. / Javad-Zadeh M.D., Shimkus E.M. Surgery of kidney anomalies. Baku: Azerneshr, 1977. 352 p.
5. Джавад-Заде С.М.-О. Мочекаменная болезнь в эндемическом регионе: этиопатогенез, клиника, лечение. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1997. 29 с. / Javad-Zadeh S.M.-O. Urolithiasis in endemic area: etiopathogenesis, clinical pattern, treatment. Abstract of thesis for the degree of MD. M., 1997. 29 p.
6. Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1994. 30 с. / Dzeranov N.K. Remote-controlled shock-wave lithotripsy in the treatment of urolithiasis. Abstract of thesis for the degree of MD. M., 1994. 30 p.
7. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 44 с. / Dutov V.V. Current aspects of treatment of some forms of urolithiasis. Abstract of MD thesis. M., 2000. 44 p.
8. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни. Дис. докт. мед. наук. М., 2000. 404 с. / Dutov V.V. Current aspects of treatment of some forms of urolithiasis. Doctoral dissertation (Med). M., 2000. 404 p.
9. Казаченко А.В., Борисик В.И., Захариков С.В. ДЛТ в лечении мочекаменной болезни у пациентов с аномалиями развития почек и верхних мочевых путей. Пленум правления Рос. об-ва урологов. Материалы. Саратов. 1998. С. 302. / Kazachenko A.V., Borisik V.I., Zakharikov S.V. RLT in the treatment of urolithiasis in patients with abnormalities of kidneys and upper urinary tract. Plenary meeting of the Russian Society of Urologists. Proceedings. Saratov. 1998. P. 302.
10. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия спустя 10 лет. Пленум правления Всерос. об-ва урологов. Материалы. Екатеринбург. 1996. С. 313-323. / Lopatkin N.A., Dzeranov N.K. Remote-controlled shock-wave lithotripsy 10 years later. Plenary meeting of the Russian Society of Urologists. Proceedings. Yekaterinburg. 1996. P. 313-323.
11. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. и др. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении камней при аномалиях почек и верхних мочевых путей. *Урол. и нефрол.*, 1999, 1: 12-16. / Lopatkin N.A., Dzeranov N.K., Beshliev D.A. et al. Remote-controlled shock-wave lithotripsy in the treatment of kidney stones with abnormalities of kidneys and upper urinary tract. *Urol. i Nefrol.*, 1999, 1: 12-16.
12. Лоран О.Б. Новые и модифицированные операции в урологической практике. Пленум правления Рос. об-ва урологов. Материалы. Саратов. 1998. С. 7-29. / Loran O.B. New and modified surgery in urological practice. Plenary meeting of the Russian Society of Urologists. Proceedings. Saratov. 1998. P. 7-29.
13. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Современные аспекты экстракорпоральной литотрипсии. *Урол. и нефрол.*, 1999, 1: 12-16. / Trapeznikova M.F., Dutov V.V. Modern aspects of extracorporeal lithotripsy. *Urol. i Nefrol.*, 1999, 1: 12-16.
14. Филиппова Т.В., Аляев Ю.Г., Руденко В.И. и соавт. Генетические аспекты мочекаменной болезни. *Урология, Приложение 2*, 2016, 2: 95-102. / Filippova T.V., Alyaev Y.G., Rudenko V.I. et al. Genetic aspects of urolithiasis. *Urologiya, Supplement 2*, 2016, 2: 95-102.
15. Al-Busaidy SS, Prem AR, Medhat M et al. Paediatric ureteric calculi: efficacy of primary in situ extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU.*, 1998, 82(1): 90-96.
16. Assimos DG. Editorial comment. *J. Urol.*, 1998, 159(2): 378-379.
17. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet*, 1980, 13(2): 1265-1268.
18. Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S et al. New Aspects of urolithiasis in France. *Eur. Urol.*, 1997, 31(1): 17-23.
19. Fisang C, Anding R, Muller SC et al. Urolithiasis: an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Deutsches Arzteblatt International.*, 2015, 112(6): 83-91.
20. Eisenberger F, Miller K, Rassweiler J. Stone Therapy in Urology. Stuttgart. New York. Georg Thieme Verlag. 1991. 173 p.
21. Fuchs G. Interventional urinary stone management. *J. Urol.*, 1994, 151(3): 668-669.
22. Gault MH, Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15,624 stones. *J. Urol.*, 2000, Aug., 164(2): 302-307.
23. Goodwin WE, Casey WC, Wolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *J.A.M.A.*, 1955, 157: 891-893.
24. Gentle DL, Stoleer ML. Non-operative management of large renal calculi. *Eur. Urol.*, 1996, 30(2): 34.
25. Gyung-Tak Sung, Sam-Yong Moon, Jin-Han Yoon. Pediatric nephrolithiasis: ESWL with Modulith SL20 and metabolic evaluation. *BJU.*, 1997, 80(S2): 169.
26. Kuo RL, Aslan P, Abrahamse PH et al. Incorporation of Patients in The Treatment of upper urinary tract calculi: a decision analytical view. *J. Urol.*, 1999, 162(6): 1913-1919.
27. Lingeman JE, Mardis H, Kahnoski R et al. Medical reduction of stone risk in a network of Treatment centers compared to research clinic. *J. Urol.*, 1998, 160(5): 1629-1634.
28. Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, Kryger JV. Outcomes of Contemporary percutaneous nephrostomy in morbidly obese patients. *J. Urol.*, 1998, 160(3): 669-673.
29. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG et al. Nephrolithiasis clinical guidelines pannel summary report on the management of staghorn calculi. *J. Urol.*, 1994, 151: 1648-1654.
30. Semerci B, Verit A, Nazh O et al. The Role of ESWL in Treatment of Calculi with Anomalous Kidneys. *Eur. Urol.*, 1997, 31(3): 302-304.
31. Tiselius H-G. Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU Int.*, 2003, 91: 758-767.