

Опыт медикаментозного лечения пациентов с мочекислотной формой мочекаменной болезни

The experience with the medicamentous treatment of patients with urate urolithiasis

O. V. Konstantinova,
V. A. Shaderkina

Thirty-four patients with the urate urolithiasis were on the follow-up during 3-6 years: 16 women and 18 men, with age range 31-66 years. In 31 case urolithiasis was recurrent. Three patients were diagnosed with the diabetes mellitus. Function of the kidneys and liver was normal according to the biochemical investigations. The regular investigations included urinalysis, biochemistry of blood and urine, radiological investigations. Medicamentous treatment included allopurinol 0.1 g 3-4 times/day in case of hyperuricemia and / or hyperuricemia, and also blemaren – for urine alkalization. Length of the treatment cycle was 1 month for allopurinol and 1-2.5 months for blemaren. Efficacy was evaluated using two criteria – metabolic and clinical. It was shown that the overall metabolic activity of allopurinol (decrease of normalization of the serum uric acid concentration and 24-hour renal excretion of the uric acid) and blemaren (alkalization of urine) was 98.6%. Allopurinol did not affected the concentrations of other lithogenic substances. Crystalluria of uric acid and oxalates was absent in 100% cases on blemaren. In a subgroup of 12 patients receiving blemaren or combinations blemaren / allopurinol during 1.5-2.5 months aimed at litholysis of the uric acid non-infectious stones (size range 0.8x1.1 cm – 1.8x2.5 cm) have led to the full litholysis of the stones in 75% of patients and partial litholysis in 25% of patients.

О.В. Константинова, В.А. Шадеркина

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

В настоящее время в консервативном лечении больных мочекаменной болезнью наибольшие и неоспоримые успехи достигнуты при мочекислотной уролитиазе. Биохимическими основами медикаментозного лечения являются коррекция нарушения пуринового обмена и изменение кислотно-щелочного состояния мочи [1, 2, 3, 4]. Однако, по-прежнему, эта форма мочекаменной болезни остается одной из самых распространенных [5]. Наличие общих патогенетических звеньев с такими социально значимыми нарушениями и заболеваниями, как ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, метаболический синдром свидетельствуют об актуальности исследований в этом направлении [6, 7, 8]. Пациенты с мочекислотными камнями имеют различия в метаболическом статусе, как в выраженности нарушений обмена мочевой кислоты, так и в степени ацидификации мочи [9]. Определение влияния лекарственных средств на состояние обмена веществ, приводящего к клиническим результатам, представляется важной задачей. В связи с вышеизложенным была проведена данная работа.

Цель исследования – определить метаболическую и клиническую эффективность медикаментозного лечения больных с мочекислотной формой мочекаменной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 3-6 лет под амбулаторным наблюдением находилось 34

пациента с мочекислотной формой мочекаменной болезни: 16 женщин и 18 мужчин в возрасте 31-66 лет. Из них у 31 человека отмечен рецидивный уролитиаз. У трех больных был выявлен сахарный диабет. Функциональное состояние почек оценивалось по следующим биохимическим показателям: концентрация мочевины в сыворотке крови, уровень креатинина и клиренс эндогенного креатинина; функция печени: по показателям содержания общего белка в сыворотке крови, уровня общего билирубина и его фракций, активности трансаминаз в крови. У всех больных эти показатели были в норме.

На момент начала исследования камни в почках диагностированы у 21 пациента. В процессе динамического наблюдения всем больным проводили комплексное обследование, включавшее сбор анамнестических данных, общий и микробиологический анализы мочи, биохимическое исследование крови и мочи по показателям, отражающим функциональное состояние почек, печени, обмена литогенных веществ, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, обзорную урографию. По показаниям больным выполняли экскреторную урографию, компьютерную томографию, динамическую нефросцинтиграфию. Общий анализ мочи осуществляли общепринятым стандартным методом. Подавляющая часть биохимических тестов выполнялась с помощью наборов химреактивов и автоматического ана-

лизатора «Labsistem». Лечение пациентов осуществлялось систематически, в зависимости от их состояния, определяемого по данным выше указанных методов обследования.

Для лечения использовали препараты двух фармакологических групп: ингибитор ксантинооксидазы – аллопуринол и подщелачивающее мочу средство – блемарен, выпускаемое немецкой компанией «Esparma». Показанием к назначению аллопуринола являлась гиперурикемия и/или гиперурикурия. Препарат назначали по 100 мг 3-4 раза в сутки. Цитратную смесь применяли при наличии камня в почках, кристаллурии мочевой кислоты или оксалатов. Дозировку препарата каждому больному подбирали строго индивидуально и она варьировала от 6 до 18 г (2-6 таблеток) в сутки в 2-3 приема в зависимости от цели назначения блемарена. Критерием правильно подобранной дозы являлось значение рН мочи в диапазоне 6,2-6,8-7,2, который определяли с помощью индикаторных полосок и цветовой шкалы, прилагаемых к препарату. Длительность одного курса лечения аллопуринолом составляла 1 месяц, блемареном – от одного до 2,5 месяцев. Для литолиза мочекислых конкрементов рекомен-

довали поддерживать рН мочи в пределах 6,2- 6,8-7,2, в остальных случаях для лечения кристаллурии – в интервале 6,2-6,6-6,8. С целью растворения мочекислых камней при наличии гиперурикемии и/или гиперурикурии блемарен назначали в сочетании с ингибитором ксантинооксидазы – аллопуринолом в дозировке 100 мг 3-4 раза в сутки. Кроме медикаментозного воздействия лечение включало диетотерапию. Всем больным рекомендовали ограничивать употребление продуктов, содержащих животный белок и значительное количество пуринов.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента [10]. Результаты считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние на метаболический статус и эффективность аллопуринола как препарата, уменьшающего образование мочевой кислоты, оценивали по 11 биохимическим показателям (табл. 1).

Установлено, что при применении аллопуринола у всех больных

происходило снижение сывороточного содержания мочевой кислоты независимо от его исходного уровня и ее суточной почечной экскреции. Воздействия аллопуринола на показатели функционального состояния почек, печени, состояние углеводного обмена не отмечено. Также не обнаружено изменений в содержании в моче литогенных веществ: общего кальция, неорганических фосфатов, калия и натрия. Учитывая, что из 34 больных, которым был назначен аллопуринол, снижение или нормализация сывороточной концентрации и почечной суточной экскреции мочевой кислоты под влиянием препарата диагностировано у 33 (97,1%) пациентов, можно говорить о высокой эффективности аллопуринола. Однако необходимо отметить, что при непрерывном приеме препарата в течение двух месяцев у двух больных выявлено повышение сывороточной концентрации общего билирубина. После отмены препарата указанное нарушение исчезло.

Анализ влияния блемарена на кислотно-щелочное состояние мочи показал наличие подщелачивающего эффекта у всех 34 (100%) пациентов. В зависимости от принимаемой дозы препарата рН колебался от 6,1 до 7,3, в подавляющем большинстве случаев – от 6,2 до 7,0. Таким образом, общая метаболическая эффективность консервативного лечения составила 98,6%. Однако, изменения в метаболическом статусе не всегда ведут к клиническим проявлениям. В связи с этим была проведена оценка клинической эффективности медикаментозного воздействия блемарена. Результаты влияния блемарена на кристаллурию мочевой кислоты или оксалатов представлены в таблице 2.

Установлено, что при лечении блемареном в течение одного месяца 34 больных с кристаллурией мочевой кислоты ее исчезновение наблюдали у всех пациентов. Назначение препарата 19 пациентам с кристаллурией оксалатов привело к ликвидации кристаллов также у всех больных. Таким образом, клиническая эффективность блемарена в лечении

Таблица 1. Влияние аллопуринола на состояние обмена веществ у больных мочекислым уролитиазом

Биохимические показатели: крови (ммоль/л) мочи (ммоль/сут.)	Среднее значение показателя		Т-критерий	Уровень значимости - p	Достоверность различий $p \leq 0,05$
	До лечения	После лечения			
Креатинин крови	0,115±0,004	0,114±0,03	0,022	0,958	Не достоверно
Мочевина крови	7,51±0,69	7,38±0,44	0,239	0,231	Не достоверно
Общий белок крови	74,2±1,8	73,9±1,1	0,524	0,682	Не достоверно
Глюкоза крови	5,41±0,23	5,48±0,19	-0,248	0,218	Не достоверно
Общий билирубин крови	16,5±3,7	16,6±4,5	-0,659	0,977	Не достоверно
Мочевая кислота в крови	0,421±0,026	0,373±0,019	1,479	0,020	Достоверно
Калий мочи	51,8±5,7	55,6±6,9	-0,792	0,421	Не достоверно
Натрий мочи	203,5±14,1	205,7±16,8	-0,024	0,924	Не достоверно
Кальций мочи	5,41±0,28	5,60±0,57	-0,239	0,214	Не достоверно
Фосфор мочи	24,8±2,4	25,2±4,6	-0,781	0,529	Не достоверно
Мочевая кислота мочи	4,58±0,12	4,18±0,30	0,796	0,030	Достоверно

Таблица 2. Эффективность блемарена в лечении кристаллурии у больных мочекислым уролитиазом

Показание к назначению блемарена	Количество больных	Исчезновение кристаллурии (количество больных)	Эффективность (%)
Кристаллы мочевой кислоты в моче	34	34	100
Кристаллы оксалатов в моче	19	19	100

кристаллурии составила 100%.

Было проанализирована литолитическая активность медикаментозного лечения в течение 1,5-2,5 месяца 12-ти больных с конкрементами, не осложненными инфекционно-воспалительным процессом, размеры которых варьировали от 0,8x1,1 см до 1,8-2,5 см (табл. 3).

Полное растворение камней отмечено у 9 из 12 пациентов. При этом колебания рН мочи находились, в основном, в диапазоне 6,4-7,1. Неполное растворение камней у трех больных может быть обусловлено тем, что значение рН мочи указанных пациен-

тов в подавляющем количестве измерений не превышало верхней границы интервала 6,2-6,5.

На основании полученных результатов можно сделать следующее заключение.

1. Аллопуринол и блемарен при лечении больных мочекислым уролитиазом обладают высокой метаболической эффективностью, составляющей 98,6% и проявляющейся снижением или нормализацией уровней гиперурикемии и/или гиперурикурии и подщелачиванием мочи, соответственно.

2. При нарушении обмена моче-

вой кислоты изменения в состоянии ее метаболизма при применении ингибитора ксантиноксидазы в течение одного месяца не сопровождаются изменением биохимических показателей функционального состояния почек, печени и обмена других литогенных веществ.

3. Эффективность блемарена в лечении кристаллурии мочевой кислоты или оксалатов у больных мочекислым уролитиазом, не осложненным инфекционно-воспалительным процессом, может достигать 100%.

4. Применение блемарена или блемарена в сочетании с аллопуринолом в течение 1,5-2,5 месяцев при мочекислых камнях размерами от 0,8x1,1 см до 1,8x2,5 см в отсутствие мочевой инфекции высокоэффективно: полный литолиз отмечен в 75% случаев, частичный – у 25% пациентов. ■

Таблица 3. Литолитическая эффективность медикаментозного воздействия блемарена при мочекислым уролитиазом

Показание к назначению блемарена	Количество больных	Исчезновение кристаллурии (количество больных)	Эффективность (%)
Кристаллы мочевой кислоты в моче	34	34	100
Кристаллы оксалатов в моче	19	19	100

Резюме:

Под амбулаторным наблюдением в течение 3-6 лет находилось 34 пациента с мочекислым уролитиазом: 16 женщин и 18 мужчин в возрасте 31-66 лет. Из них у 31 человека отмечен рецидивный уролитиаз. У трех больных был выявлен сахарный диабет. Функциональное состояние почек и печени (по биохимическим показателям) было в норме у всех больных. В процессе наблюдения проводили обследование, включавшее общий анализ мочи, биохимический анализ крови и мочи, методы лучевой диагностики. Больные получали медикаментозное лечение, включавшее аллопуринол по 0,1г 3-4 раза в сутки при наличии гиперурикемии и/или гиперурикурии, а также блемарен – для подщелачивания мочи. Длительность одного курса лечения аллопуринолом составляла 1 месяц, блемареном – 1-2,5 месяца. Эффективность медикаментозного воздействия оценивали по двум критериям: метаболическому и клиническому. Выявлено, что общая метаболическая эффективность аллопуринола (снижение или нормализация сывороточной концентрации и суточной почечной экскреции мочевой кислоты) и блемарена (подщелачивание мочи) – составляет 98,6%. На фоне приема аллопуринола не обнаружено изменений показателей других камнеобразующих веществ. Установлено, что под влиянием блемарена в 100% случаев исчезала кристаллурия мочевой кислоты и оксалатов. При назначении 12 пациентам блемарена или блемарена в сочетании с аллопуринолом в течение 1,5-2,5 месяцев для литолиза мочекислых камней, не осложненных мочевой инфекцией, имеющих размеры 0,8x1,1 см – 1,8x2,5 см, полное растворение камней наблюдали у 75% больных, частичный литолиз – у 25% пациентов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, мочекислые камни, метаболические нарушения, медикаментозное лечение, Блемарен, Аллопуринол.

Key words: urolithiasis, uric acid stones, metabolic disorders, drug treatment, Blemaren, Allopurinol.

ЛИТЕРАТУРА

- Prien EL. Studies in urolithiasis: III Physico-chemical principles in stone formation and prevention. // J Urol. 1955. Vol. 73. N4. P. 627-52.
- Чудновская М.В., Даренков А.Ф., Яненко Э.К. Методические рекомендации. Схемы лечения и профилактики мочекислового, кальций-оксалатного и кальций-фосфатного уролитиаза. М., 1992, 12 с.
- Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. М., Медицина, 1995, 176 с.
- Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G. Pharmacologic treatment of kidney stone disease. // Urol Clin North Am. 2013. Vol. 40, N1. P. 21-30
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf. P. 71
- Аполихин О.И., Калинин С.Ю., Камалов А.А., Гусакова Д.А., Ефремов Е.А. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т.7. N 2. С. 117-....
- Borysewicz-Sańczyk H, Porowski T, Hryniewicz A. Urolithiasis risk factors in obese and overweight children. // Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2012. Vol.18, N 2. P.53-57.
- Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. // Int J Urol. 2013. Vol. 20, N 2. P. 208-213.
- Константинова О.В., Яненко Э.К., Кульга Л.Г. Типы метаболических нарушений у больных мочекислым уролитиазом. // Сб. научных работ НИИ урологии МЗ РФ. М., 1999. Т. 10. С. 123-127.

Не держи камень в почках! БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**



ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА

БЛЕМАРЕН®
растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные*
- ✓ Оксалатные

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



esparma®

* При содержании оксалатов менее 25% ** По данным компании IMS за 2011 год

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

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама