

Метафилактика мочекислых камней почек

О.В. Константинова, Э.К. Яненко, В.А. Шадеркина

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

Сведения об авторах:

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher at the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

Яненко Э.К. – д.м.н., профессор, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Janenko E.K. – Dr. Sc., professor, N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

Шадеркина В.А. – младший научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Shaderkina V.A. – researcher, urologist of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation.

В последние десятилетия в лечении мочекаменной болезни (МКБ) произошли качественные изменения, связанные с внедрением в широкую урологическую практику высокоточных методов диагностики заболевания и малоинвазивных методов удаления мочевых камней [1-5]. Однако медико-социальная значимость уролитиаза не уменьшилась, рост заболеваемости уролитиазом сохраняется практически во всех странах мира [6,7,8,9].

Наиболее распространенными формами МКБ являются кальций-оксалатная и мочекислая [10]. С одной стороны, пациенты с мочекислыми камнями относятся к группе больных, в консервативном лечении которых накоплен наибольший положительный опыт, а именно, не только медикаментозное предотвращение роста имеющихся конкрементов, но и их литолиз [11-14]. С другой стороны, больные мочекислым уролитиазом нередко в качестве сопутствующих заболеваний имеют сахарный диабет, нарушения липидного обмена, что сопровождается взаимным усугублением течения каждого из них [15,16]. Вследствие этого, метафилактика мочекислых камней является не только важной медицинской, но и социально значимой задачей.

Основными патогенетическими подходами к профилактике рецидивов мочекислых формы заболевания сегодня считают воздействие на пуриновый обмен и кислотно-щелочное состояние мочи. Для этого применяют диетотерапию, направленную, как правило, на уменьшение употребления

животных белков, продуктов, содержащих в большом количестве пуриновые основания, увеличение приема жидкости до 2,5 литров в сутки (при отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы) и продуктов с большим содержанием калия. Наиболее часто диетотерапию сочетают с медикаментозным воздействием, используя препараты, повышающие рН мочи: цитратные смеси (Блемарен) и ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол и фебуксостат) [10]. В связи с выше изложенным проведена настоящая работа.

Цель – определить эффективность различных подходов к метафилактике мочекислового уролитиаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2008-2016 гг под амбулаторным наблюдением находилось 46 пациентов с мочекислкой формой мочекаменной болезни: 19 женщин и 27 мужчин в возрасте 24 – 66 лет. Рецидивный уролитиаз отмечен у 42 человек. На момент начала исследования камни почек выявлены у 32 больных. Функциональное состояние почек по биохимическим показателям: сывороточной концентрации мочевины, креатинина и клиренсу эндогенного креатинина, а также печени – по показателям сывороточного содержания общего белка, общего билирубина и их фракций, активности трансаминаз – было в норме у всех пациентов. В течение указанного периода они получали консервативное лечение с целью растворения камней, ликвидации кристаллурии и профилактики камнеоб-

разования.

В процессе динамического наблюдения пациентам 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 пациентам выполняли экскреторную урографию, компьютерную томографию, динамическую нефросцинтиграфию. Общий анализ мочи осуществляли общепринятым стандартным методом. Подавляющая часть биохимических тестов выполнялась с помощью наборов химических реактивов и автоматического анализатора «Lab system».

Лечение пациентов проводилось систематически, в зависимости от их состояния, определяемого по данным выше указанных методов обследования. Из 32 больных, у которых на момент начала наблюдения диагностировали камни почек, 17-ти пациентам провели литолиз, у 13-ти – конкременты отошли самостоятельно, двое больных были прооперированы по поводу окклюзирующих камней лоханочно-мочеточникового сегмента. В дальнейшем этим пациентам проводили метафилактику мочекислых камней.

Поскольку при неоднократном обследовании ни у одного больного не было выявлено активного инфекци-

онно-воспалительного процесса в мочевыводящей системе, антибактериальные средства не применяли.

Профилактические меры включали постоянную диетотерапию, направленную на уменьшение употребления животных белков, жиров, углеводов, продуктов, содержащих в большом количестве пурины и увеличение приема жидкости до 2-2,5 литров в сутки и продуктов, богатых калием. Кроме диетотерапии, по показаниям, назначали медикаментозные средства: аллопуринол по 0,1 г 4 раза в сутки и/или Блемарен (препарат в таблетированной форме, выпускаемый немецкой компанией «Esparma»). При наличии гиперурикемии применяли аллопуринол, при гиперурикемии и гиперурикурии – аллопуринол в сочетании с Блемареном, при отсутствии изменений в показателях состояния пуринового обмена назначали монотерапию Блемареном. Длительность одного курса лечения аллопуринолом составляла 1 месяц, Блемареном 1-6 месяцев. Дозировку препарата каждому больному подбирали строго индивидуально, и она варьировала от 6 до 12 г (2-4 таблетки) в сутки в 2-3 приема. Блемарен рекомендовали принимать в 8, 14 и 20 часов. Критерием правильно подобранной дозы являлось диапазон значения рН мочи от 6,2 до 6,8, который определяли с помощью индикаторных полосок и цветовой шкалы, прилагаемых к препарату. Не реже 1 раза в 3 месяца осуществляли контрольное обследование пациентов, обязательно включавшее УЗИ почек, общий анализ мочи и биохимическое исследование крови и суточной мочи на предмет нарушений обмена камнеобразующих веществ. Статистический анализ полученных данных

проводили с помощью метода углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническую эффективность проводимой метафилактики оценивали по данным общего анализа мочи, ультразвукового, при необходимости, рентгенологического методов обследования или компьютерной томографии мочевой системы. Основным критерием положительного эффекта являлось отсутствие кристаллурии мочевой кислоты, оксалатов и мочевых камней. Поскольку изменения показателей обмена камнеобразующих веществ могут носить неустойчивый характер, методы медикаментозного воздействия изменяли в зависимости от текущего состояния больных [17]. Анализировали данные за трехлетний период наблюдения. Установлено, что при применении в течение 1 месяца медикаментозного лечения, направленного на коррекцию нарушений пуринового обмена и кислотно-щелочного состояния мочи, его эффективность для профилактики кристаллурии мочевой кислоты и/или оксалатов зависела от используемого лекарственного средства (табл. 1).

Из 46 пациентов, получавших аллопуринол в качестве монотерапии, кристаллурия мочевой кислоты и/или оксалатов не была обнаружена у 31 (67,4%). При назначении аллопуринола в сочетании с Блемареном из 44-х больных у 43 (97,7%) из них не диагностировали кристаллурию. Положительный эффект наблюдали у 27 из 28 пациентов (96,4%), для лечения которых использовали только Блемарен. Анализ полученных данных показал, что для профилактики кристаллурии мочевой кис-

лоты и/или оксалатов наиболее эффективны аллопуринол в сочетании с Блемареном (1) или Блемарен (2) по сравнению с аллопуринолом (3). Эффективность Блемарена и его сочетанного применения с аллопуринолом одинакова: Фэмп.1-3=4,320; Фкрит.=2,31, $p=0,01$; Фэмп.1-2=0,307; Фкрит.=1,64, Фэмп.< Фкрит.

Результаты обследования 32 пациентов, большинству из которых регулярно, не реже одного раза в три месяца проводили УЗИ почек, общий анализ мочи и биохимическое исследование крови и суточной мочи на предмет нарушений обмена камнеобразующих веществ и получавших систематическое консервативное лечение в зависимости от показателей их текущего состояния в течение 3-х лет, продемонстрировали отсутствие рецидива камней у 30 больных, т.е. в 93,8% случаев.

Обследование 13 больных контрольной группы с мочекислым уролитиазом, не получавших лечение, по клинической характеристике, половому и возрастному составу идентичной выше указанной выборке пациентов, показало развитие рецидива в 30,8% случаев ($p=0,01$) (табл.2). По различным субъективным причинам больные этой группы не находились под амбулаторным динамическим контролем и не принимали регулярно лекарственных средств. Их лечение заключалось в постоянной диетотерапии, направленной на ограничение поступления в организм животного белка и пуриновых оснований. У 9 из 13 пациентов (69,2%), в течение трех лет отмечены рецидивы камней.

Сопоставление полученных данных свидетельствует о высокой противорецидивной эффективности систематического медикаментозного лечения: Фэмп.= 4,442; Фкрит.=2,31, $p=0,01$. Анализ возможных причин появления рецидивов камней у двух пациентов из группы больных, получавших комплексное лечение, показал, что их возникновению предшествовал период длительностью 6-8 месяцев, в течение которого пациенты не принимали лекарственных препаратов и ограничили прием жидкости до 1,5 литров в сутки. ■

Таблица 1. Эффективность медикаментозного лечения кристаллурии мочевой кислоты и оксалатов у больных мочекислым уролитиазом

Препарат	Кол-во больных, которым назначали препарат	Кол-во больных, у которых получен положительный эффект (отсутствие кристаллурии)	Эффективность (%)
Аллопуринол	46	31	67,4
Аллопуринол +Блемарен	44	43	97,7%
Блемарен	28	27	96,4%

Таблица 2. Эффективность противорецидивного лечения больных мочекислым уролитиазом

Группа пациентов	Кол-во больных	Кол-во больных, у которых не было рецидива	p
Больные, получавшие систематическое лечение в течение 3-х лет	32	30 (93,8%)	0,01
Больные, не получавшие систематического лечения в течение 3-х лет	13	4 (30,8%)	

ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов сделаны следующие выводы:

1. Профилактическое лечение больных рецидивным мочекаменным уролитиазом должно осуществляться систематически, в зависимости от текущего состояния обмена камнеобразующих веществ. Обязательное условие – употребление пациентами не менее 2-2,5 литров жидкости в сутки.

2. Для профилактики кристаллурии больным рецидивным мочекаменным уролитиазом целесообразно назначать Блемарен или Блемарен в сочетании с аллопуринолом при выявлении гиперурикемии и/или гиперурикурии.

3. Назначение диеты, направленной на ограничение употребления животного белка и пуриновых оснований, как монотерапии, недостаточно для предотвращения повторного камнеобразования у пациентов с мочекаменным

уролитиазом, не осложненным инфекционно-воспалительным процессом.

4. Метафилактика мочекаменных высокоэффективна (в 93,8%) при применении комплексного лечения, включающего диетотерапию, ограничивающую поступление в организм животного белка, пуриновых оснований, животных жиров, углеводов и увеличивающей потребление калия, и медикаментозное воздействие аллопуринолом и/или Блемареном. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, мочекаменные камни, метаболические нарушения, метафилактика.

Key words: urolithiasis, uric acid stones, metabolic disturbances, metaphylaxis.

Резюме:

Цель работы. Определить эффективность различных подходов к метафилактике мочекаменного уролитиаза.

Материалы и методы. В период 2008-2016 гг под амбулаторным наблюдением находилось 46 пациентов с мочекаменной формой мочекаменной болезни: 19 женщин и 27 мужчин в возрасте 24 – 66 лет. Рецидивный уролитиаз отмечен у 42 человек. На момент начала исследования камни почек выявлены у 32 больных. Больным проводили комплексное обследование: сбор анамнеза, общий и микробиологический анализы мочи, биохимическое исследование крови и мочи, лучевые и радионуклидные методы диагностики. Показателями эффективности лечения считали отсутствие кристаллурии и образования камней. Противорецидивное лечение было назначено 32 пациентам. Оно включало диетотерапию, ограничивающую поступление в организм животного белка, пуриновых оснований, животных жиров, углеводов и увеличивающей потребление калия, употребление не менее 2-2,5 л жидкости в сутки, аллопуринол, блемарен или их сочетание.

Результаты. Установлено, что для предупреждения кристаллурии высокоэффективны Блемарен и его сочетанное применение с аллопуринолом. У пациентов, получавших систематическое комплексное лечение в течение 3-х лет, отсутствие рецидивов камней отмечено в 93,8% случаев, в контрольной группе, состоявшей из 13 больных, постоянно получавших только диетотерапию, ограничивающую потребление животного белка и пуринов – в 30,8%.

Выводы. Для профилактики кристаллурии больным рецидивным мочекаменным уролитиазом целесообразно назначать Блемарен или Блемарен в сочетании с аллопуринолом при выявлении гиперурикемии и/или гиперурикурии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Metaphylaxis of uric acid kidney stones

O.V. Konstantinova, E.K. Yanenko, V.A. Shaderkina

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of different approaches to metaphylaxis of uric acid urolithiasis.

Materials and methods. 46 patients with uric acid urolithiasis were under ambulatory care over the period of 2008-2016: 19 females and 27 males, aged 24 to 66. Recurrent urolithiasis was observed in 42 patients. Kidney stones were found in 32 patients at the beginning of the examination. The patients underwent complex treatment which included records of medical history, general and microbiological examination of urine, biochemical analyses of urine and blood, X-ray and radionuclide methods of diagnosis. Absence of crystalluria and kidney stone formation were regarded as the factors which indicate the success of treatment. Anti-recurrent treatment was prescribed for 32 patients. This included diet therapy which restricted the intake of animal protein, purine bases, animal fats, carbohydrates, potassium and enabled water consumption (more than 2-2.5 liters per day) and the administration of Allopurinol, Blemaren and their combination.

Results. It has been determined that Blemaren and its combined administration with Allopurinol are highly effective for crystalluria prevention. Absence of kidney stones recurrence in patients receiving complex treatment during three years was observed in 93.8% of cases; this parameter was only 30.8% for 13 patients from the control group who underwent only diet therapy which limited the intake of animal protein and purines.

Conclusions. The administration of Blemaren or its combination with Allopurinol is reasonable for the preventive treatment of crystalluria in patients with recurrent uric acid urolithiasis and hyperuricemia and/or hyperuricuria.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., Епишов В.А., Калинин Д.Н. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(3): 19-24
2. Дутов В.В. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста. *Русский медицинский журнал* 2014;(29): 2100-2104
3. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(2):396-401.
4. Beltrami P, Ruggera L, Guttilla A, Iannetti A, Zattoni F, Gigli F, et al. The endourological treatment of renal matrix stones. *Urol Int* 2014;93(4):394-8.
5. Berkman DS, Landman J, Gupta M. Treatment outcomes after endopyelotomy performed with or without simultaneous nephrolithotomy: 10-year experience. *J Endourol* 2009;23(9):1409-13.
6. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):4-12
7. Sánchez-Martin FM, Millán Rodríguez F, Escuena Fernández S, et al. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review. *Actas Urol Esp* 2007;31(5):511-20.
8. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. *Hinyokika Kyo* 2012;58(12):697-701.
9. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003;63(5):1817-1823.
10. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. Available from: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_IR_full.pdf
11. Коляков И.С. Мочекаменная болезнь. Пособие для врачей. М., 2006, 21 С.
12. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Фролова Е.А. Современная консервативная (цитратная) терапия при уратных камнях мочеточников. *Урология* 2014;(5):10-13.
13. El-Gamal O, El-Bendary M, Ragab M, Rasheed M. Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi. *Urol Res* 2012;40(3):219-24.
14. Mattle D, Hess B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate—a critical review. *Urol Res* 2005;33(2):73-79.
15. Borysewicz-Sańczyk H, Porowski T, Hryniewicz A. Urolithiasis risk factors in obese and overweight children. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2012;18(2):53-57.
16. Filgueiras Pinto Rde S, Almeida JR, Kang HC, Rosa ML, Lugon JR. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam Pract* 2013;30(3):276-281.
17. Константинова О.В., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Информативность биохимических показателей обмена литогенных веществ у пациентов с рецидивным уролитиазом. Материалы 1 съезда урологов Таджикистана с международным участием, Приложение №3, Душанбе, 2011, С. 175-177.

REFERENCES (1, 2, 6, 11, 12, 17)

1. Yanenko E.K., Merinov D.S., Konstantinova O.V., Epishov V.A., Kalinichenko D.N. Sovremennyye tendentsii v epidemiologii, diagnostike i lechenii mochekamennoy bolezni. [Modern trends in epidemiology, diagnostic and treatment of urolithiasis]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2012;(3): 19-24. (In Russian)
2. Dutov V.V. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya mochekamennoy bolezni u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Modern aspects of diagnosis and treatment of urolithiasis in elderly patients]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014;22(29): 2100-2104. (In Russian)
6. Kaprin A.D., Apolinin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zabolevaemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za 2003-2013 gg. [Analysis of uro-nephrological morbidity and mortality in Russian Federation for 2003-2013]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015;(2):4-12 (In Russian)
11. Kolpakov I.S. Mochekamennaya bolezni. *Pособие dlya vrachey*. [Urolithiasis disease. A guide for physicians]. Moscow, 2006, 21 P. (In Russian)
12. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Tsarichenko D.G., Frolova E.A. Sovremennaya konservativnaya (tsitratnaya) terapiya pri uratnykh kamnyah mochetochnikov. [Modern conservative (citrate) therapy for urate calculi in ureters]. *Urologiya* 2014;(5):10-13. (In Russian)
17. Konstantinova O.V., Yanenko E.K., Drozhzheva V.V. Informativnost biohimicheskikh pokazateley obmena litogennykh veshchestv u patsientov s retsidivnym urolitiazom. [Informativeness of biochemical indices of the exchange lithogenic substances in patients with recurrent urolithiasis]. *Materialy i s'ezda urologov Tadjikistana s mezhdunarodnym uchastiem, Prilozhenie №3, Dushanbe, 2011, P. 175-177. (In Russian)*

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