

Профилактика и лечение мочекаменной болезни у взрослых

Вашему вниманию предлагается обзор современных рекомендаций по ведению больных уролитиазом, разработанных Европейской ассоциацией урологов (EAU) (Нидерланды, 2008), адаптированных к существующим в Украине подходам к лечению мочекаменной болезни (МКБ) с учетом лекарственных средств, зарегистрированных в нашей стране.

МКБ — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся наличием конкремента (одного или нескольких) в почках и/или мочевыводящих путях. Это одна из наиболее распространенных урологических патологий, которая встречается у 1-3% населения, причем наиболее часто в возрасте 20-50 лет (средний возраст 24,6 года). У лиц старше 50 лет риск образования конкрементов резко снижается.

В последнее время заболеваемость МКБ постоянно повышается, отражая изменения в уровне жизни и привычках питания [1]. Возникновение МКБ зависит от расы, возраста и пола пациентов. Для лиц европеоидной расы риск образования камней в несколько раз выше, чем для представителей негроидной расы. При этом последние более подвержены образованию струвитов (инфекционных камней).

Камни чаще всего локализуются в правой почке. Двусторонний уролитиаз наблюдается в 15-30% случаев. Образование конкрементов при дискретных метаболических/гормональных дефектах (цистинурия, гиперпаратиреоз) встречается одинаково часто у лиц обоего пола.

Несмотря на то что в последние годы наметилась тенденция к повышению распространенности МКБ среди женщин, в структуре заболеваемости продолжают доминировать мужчины. Тем не менее исследований, которые отражали бы гендерную зависимость различных биохимических параметров и основывались бы на анализе изменений биохимических параметров, за последние годы среди мужчин и женщин, страдающих МКБ, проведено недостаточно.

Этиология

Этиологические факторы камнеобразования можно разделить на экзогенные и эндогенные (общие и местные).

Экзогенные факторы: географические, социально-экономические, пол, возраст, алиментарные привычки, химический состав воды и т.д. С учетом экзогенных факторов повышенное камнеобразование в теплое время года (или в странах с жарким климатом) объясняется теорией дегидратации, повышением концентрации мочи и потерей с мочой натрия. При повышении жесткости питьевой воды и содержания в ней солей кальция и магния повышается частота камнеобразования.

Эндогенные факторы

Общие:

- гиперкальциурия, А-авитаминоз, D-авитаминоз или гипервитаминоз витамина D, гипервитаминоз витамина С, интоксикация при общих инфекциях и пиелонефрите, длительное применение некоторых лекарственных средств (сульфаниламиды, тетрациклины, антацидные препараты, ацетилсалициловая кислота, глюкокортикоиды и т.д.), длительная или полная иммобилизация и т.п.;

- гиперфункция паращитовидных желез (нарушение фосфорно-кальциевого обмена);
- нарушение нормальной функции желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь, колит, состояние после резекции кишечника, еюноилеальный анастомоз, болезнь Крона, состояние мальабсорбции).

Местные (приводящие к нарушению уродинамики):

- аномалии развития мочевыводящих путей;
- анатомо-физиологические изменения в системе мочевыводящих путей, обуславливающие застой мочи;
- инфекция мочевых путей и т.д.

Затрудненный отток мочи из почек приводит к нарушению экскреции и обратному всасыванию составных элементов мочи, кристаллизации солевого осадка, что может усугубляться развитием воспалительного процесса.

Среди причин возникновения уролитиаза отдельно выделяют наследственные нефрито- и нефрозоподобные синдромы (синдром Альпорта, врожденные энзимопатии — тубулопатии).

Энзимопатии (тубулопатии) представляют нарушения обменных процессов в организме или функций почечных канальцев в результате различных ферментативных расстройств, которые могут быть как врожденными, так и приобретенными. Наиболее распространенными формами энзимопатий являются следующие: оксалурия, уратурия, генерализованная аминокислотурия, цистинурия, галактоземия, фруктоземия, синдром де Тони — Дебре — Фанкони.

Вероятность формирования конкрементов значительно повышается при наличии в организме одновременно нескольких предрасполагающих к заболеванию факторов. Также при оценке риска камнеобразования необходимо учесть следующее:

- возникновение заболевания в молодом возрасте (до 25 лет), включая период детства;
- наличие конкрементов, содержащих брусит (кальция фосфат водорода; $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$);
- отягощенный семейный анамнез (наличие уролитиаза у близких родственников);

- только одна функционирующая почка. Наличие единственной и нормально функционирующей почки не повышает риска образования камней, однако этим пациентам должна быть рекомендована такая же терапия, которая проводится для профилактики рецидивов образования камней.

Патогенез

В основе патогенеза камнеобразования при МКБ лежат коллоидно-химические и биохимические процессы.

Для пояснения механизмов образования конкрементов выдвинут ряд теорий.

Теорию катара лоханки (теорию матрицы) предложил Meckel von Hemsbach еще в 1856 г. Согласно этой теории, органическое вещество, образующееся при катаре лоханки, становится ядром камнеобразования (матрицей). Исследование Ord и Stattock о кристаллизации минеральных солей в коллоидных растворах (1865) позволило ученым Ebstein, Nicolayer в 1884 г. доказать существование матрицы, названной ими белковым каркасом, причем образование субстрата для него объяснялось десквамацией эпителия при катаре лоханки.

Кристаллоидная теория. Перенасыщение мочи кристаллоидами в количестве, переходящем за пределы растворимости, приводит к выпадению их в осадок и формированию камня. Поэтому в 1890 г. Ulzman предложил кристаллоидную теорию камнеобразования. Последней, однако, не объясняется отсутствие патологической кристаллизации у здоровых лиц.

Коллоидная теория камнеобразования. Согласно этой теории (Schaade, 1909; Lichtwitz, 1910), моча — это сложный раствор, перенасыщенный растворенными минеральными солями (кристаллоидами) и состоящий из мелкодисперсных белковых веществ (коллоидов), между которыми существует определенное коллоидно-кристаллоидное равновесие. Коллоиды, находясь в химическом взаимоотношении с кристаллоидами, удерживают их в моче здорового человека в растворенном виде. При нарушении количественных и качественных соотношений между этими группами веществ в моче могут происходить патологическая кристаллизация и камнеобразование. Одним из значимых факторов камнеобразования является реакция мочи (рН), которая определяет оптимум активности протеолитических ферментов и седиментацию мочевых солей.

В настоящее время основой патогенеза развития МКБ считаются канальцевые поражения почек, ведущие к повышенному образованию мукопротеидов, связывающих защитные коллоиды, и нейтральных мукополисахаридов, которые могут образовывать комплексы с мочевыми солями как на слизистой оболочке почечных сосочков, так и в просвете почечных канальцев в виде цилиндров, превращаясь в микролиты. На фоне энзимопатий (тубулопатий), нарушений обмена веществ, играющих роль этиологических факторов, осуществляется действие разнообразных экзо- и эндогенных, общих и местных патогенетических факторов.

Клинические проявления МКБ

Клинические проявления этого заболевания зависят от локализации камня и определяются степенью нарушения оттока мочи из почки, а также наличием инфекции мочевыводящих путей. В начале заболевания, если конкремент почки не нарушает отток мочи, МКБ может протекать бессимптомно. Размер камня не является определяющим фактором в клинической картине болезни. Так, наиболее крупные из конкрементов — коралловидные камни — малоподвижны и редко нарушают пассаж мочи по верхним мочевым путям. При этом пациенты длительное время не предъявляют жалоб, вплоть до появления инфекционных и функциональных осложнений.

Наиболее характерными клиническими симптомами, обусловленными нарушением уродинамики, функции почки и присоединившимся воспалительным процессом, являются боль, гематурия, дизурия, отхождение камней, реж — анурия (постренальная), пиурия.

Дизурия возникает при расположении камней в юкставезикальном и интрамуральном отделах мочеточника. Вследствие рефлекторных влияний наблюдается поллакиурия, а во время приступа почечной колики — даже острая задержка мочи. Ввиду выраженных явлений дизурии возможна ошибочная гипердиагностика цистита, простатита и т.п.

Пиурия (лейкоцитурия) при МКБ является важным симптомом, указывающим на присоединение инфекции мочевых путей, что наблюдается у 70–80% пациентов.

Отхождение камней, как правило, сопровождается почечной коликой, однако может происходить без болевых ощущений. Способность к самостоятельному отхождению во многом зависит от размера и локализации камня, а также от анатомо-функционального состояния верхних мочевых путей. При длительном нахождении камня в мочеточнике прогрессивно ухудшается функциональное состояние тканей мочевыводящих путей и самой почки, вплоть до ее гибели.

Почечная колика проявляется острой болью в поясничной области у более чем 80% пациентов с МКБ. Причиной почечной колики является внезапное нарушение оттока мочи, обусловленное обструкцией (закупоркой) верхних мочевых путей камнем. Боль при почечной колике внезапная, острая (приступы повторяются, чередуясь с периодами облегчения), локализуется в области почки или по ходу мочеточника, иррадирует в подвздошную, паховую области и т.д. Больные ведут себя беспокойно, не находя положения тела, при котором уменьшились бы болевые ощущения.

Локализация конкрементов в области мочеточно-лоханочного перехода обычно проявляется как глубокая боль в боку без иррадиации в паховую область. Расположение конкремента в средней части мочеточника может вызвать интенсивную схваткообразную боль, отдающую во фланк, область наружных гениталий, нижнюю часть живота. Наличие камней в дистальных отделах мочеточника или в области уретровезикального перехода может проявляться болью, отдающей в область наружных половых органов, и дизурическими расстройствами (поллакиурия, боль при мочеиспускании).

В результате резкого повышения внутрилоханочного давления при почечной колике возможно развитие пиелового рефлюкса в форникальной зоне, что проявляется ознобом и тотальной макрогематурией после купирования почечной колики.

При наличии камней в обоих мочеточниках или при наличии камня в мочеточнике единственной (или единственно функционирующей) почки может развиваться постренальная анурия, требующая неотложных лечебных мероприятий.

Анализ состава конкрементов

Любые конкременты (независимо от того, были ли они удалены оперативным путем цельными, либо выделяются фрагментарно после распада, либо же выходят самостоятельно) должны подвергаться анализу с целью определения их состава. Предпочтительнее проведение анализа с помощью таких методик, как рентгеновская кристаллография (рентгеновская дифракция) и инфракрасная спектроскопия.

В настоящее время используется минералогическая классификация камней (рис.). Около 60-80% всех мочевых камней являются неорганическими соединениями кальция: кальций-оксалатные (ведделлит, вевеллит), кальций-фосфатные (витлокит, брусит, апатит, гидроксиапатит и т.д.). В большинстве своем камни имеют смешанный состав, что связано с нарушениями сразу в нескольких метаболических звеньях и присоединением инфекции.

■ СаОх ■ СаОх + СаР ■ СаР ■ Струвит
■ Мочевая кислота/Урат ■ Цистин

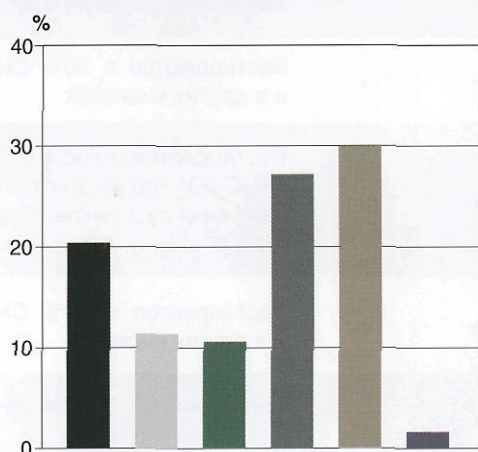


Рисунок. Химический состав мочевых камней (Вощула В.И. и соавт., 2007)

Оксалаты состоят из кальциевых солей щавелевой кислоты. Это плотные камни (поэтому очень четко выявляются с помощью рентгенограммы), черно-серого цвета, с шиповатой поверхностью. Кровяной пигмент окрашивает их в темно-коричневый или черный цвет; реакция мочи кислая или щелочная. Обнаруживаются оксалаты в 15-35% случаев.

Фосфатные камни состоят из кальциевых солей фосфорной кислоты. Это гладкие камни, иногда слегка шероховатые, мягкой консистенции, белого или серого цвета. Легко

дробятся, быстро растут, часто сочетаются с инфекцией; реакция мочи кислая или щелочная. Составляют 5-20%.

Карбонатные камни образуются из кальциевых солей угольной кислоты. Они белого цвета, гладкие, мягкие, различные по форме.

Белковые камни — наиболее редкие виды конкрементов при МКБ (1-3% случаев); желтовато-белого цвета, мягкой консистенции, с гладкой поверхностью. К этому виду камней относятся цистиновые камни (встречаются в 0,6% случаев).

Струвитные камни (синонимы инфекционные камни, магна аммония фосфат $[MgNH_4PO_4 \times 6H_2O]$ и карбонатный апатит $[Ca_{10}(PO_4)_6 \times CO_3]$, трипель-фосфаты, микробно-индуцированные, фосфатные, уреазные камни) встречаются в 7-10% случаев МКБ. Эти конкременты формируются при наличии уреазопродуцирующих видов бактерий, обнаруживаемых в мочевыводящих путях (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*), и возникают у пациентов, моча которых содержит избыток мочевой кислоты/уратов. Названные микроорганизмы размножаются в моче и расщепляют мочевины, что приводит к насыщению мочи магнием, аммонием, карбонатным апатитом и способствует алкализации мочи (рН мочи > 7,0). Суперсатурация мочи магнием, фосфором, аммонием и карбонатным апатитом в щелочной среде — основное условие для формирования струвитного камня. Неинфицированная моча не может быть насыщена этими компонентами, следовательно, данный вид конкрементов образовываться не будет.

Ураты состоят из мочевой кислоты (дигидрата мочевой кислоты) ее солей (урат натрия и урат аммония). Это камни желто-коричневого, иногда кирпичного цвета, гладкие или слегка шероховатые, твердой консистенции (7-15% от всех видов мочевых камней).

Мочевые камни являются концентрически наложенными кристаллическими агрегатами. Концентрические наслаивания формируются в результате роста кристаллов, между которыми имеются белковые вещества — мукопротеиды и пигменты. Каждый из основных типов конкрементов имеет свой патогенез образования и реагирует на специфическую терапию. Именно поэтому для выработки правильной стратегии лечения очень важно проведение диагностических тестов на определение рН, биохимии мочи и состава конкрементов. Необходимо провести лабораторную оценку не менее трех анализов мочи с суточным интервалом, при этом пациент должен находиться на своей обычной диете. Анализ мочи проводится в течение трех последовательных дней (кроме анализа на содержание цистина, проводимого однократно) и включает определение суточного объема мочи, рН мочи, содержания в моче кальция, фосфора, калия, магния, натрия, сульфата, мочевой кислоты, креатинина, оксалата, цитрата, аммония, цистина. Оценка рН — один из главных показателей, с помощью которого можно определить тип конкрементов, которые формируются у пациента (табл. 1).

Биохимический анализ крови включает такие параметры, как кальций, фосфор, калий, магний, натрий, мочевая кислота, креатинин.

Таблица 1. Химические свойства кристаллов различных мочевых камней (Вошула В.И. и соавт., 2007)

Название кристаллов	рН мочи						Способы идентификации конкрементов
	кисл. 5,0-5,5	сл. кис. 6,0-6,5	нейтр. 7,0	сл. щел. 7,5	щел. 8,0-8,5	рез. щел. 9,0-10,0	
Мочекислые камни	+	+	—	—	—	—	Легко растворяются в 10% NaOH, 10% KOH, при добавлении к раствору капли 30% CH ₃ COOH или концентрированной HCl вновь выпадают кристаллы мочевой кислоты. Растворяются при нагревании
Ураты: C ₅ H ₃ KN ₄ O ₃ C ₅ H ₃ MgN ₄ O ₃	+	+	—	—	—	—	Растворяются при нагревании, в 10% NaOH, в реактиве Селена
Кислый мочекислый аммоний	+	+	+	+	+	+	Растворяется при нагревании, при охлаждении вновь выпадает в виде характерных кристаллов. Растворяется в концентрированной HCl и в 30% CH ₃ COOH с последующим выпадением кристаллов мочевой кислоты. Растворяется в 10% KOH с образованием пузырьков аммиака
Оксалат кальция (дигидрат и моногидрат)	+	+	+	+	+	+	Растворяется в концентрированной HCl и HNO ₃ . При растворении в концентрированной H ₂ SO ₄ образуются кристаллы гипса. Частично растворяются в 10% NaOH, их поверхность становится матовой и исчерченной, похожей на шагреновую кожу
Фосфаты аморфные	—	—	+	+	+	+	Растворяются в 30% CH ₃ COOH и в других кислотах
Кальций углекислый	—	—	—	—	+	+	Растворяется в кислотах. В 30% CH ₃ COOH растворяется с образованием пузырьков углекислого газа
Магний фосфорнокислый	—	—	—	—	+	+	Растворяется в 30% CH ₃ COOH и в других кислотах
Трипельфосфаты	+	+	+	+	+	+	Растворяются в 30% CH ₃ COOH и в других кислотах
Цистин	+	+	+	+	+	+	Растворяется в растворе NH ₄ OH, при добавлении к раствору капли 30% CH ₃ COOH вновь выпадает в виде 6-гранных табличек. Растворяется в концентрированной HCl
Ксантин	—	+	+	—	—	—	Растворяется при нагревании, в теплой воде и в слабом растворе NH ₄ OH

Лечение

Европейской ассоциацией урологов было предложено выделить 1-ю, 2-ю, 3-тью и т.д. линии терапии в зависимости от предпочтительности использования того или иного метода лечения. Таким образом, в качестве 1-й линии терапии обозначен основной метод лечения, зарекомендовавший себя как самый лучший, в соответствии с данными литературы и достигнутым консенсусом. В качестве 2-й, 3-й линий — по убыванию альтернативные методы лечения. Если два способа лечения считаются одинаково действенными, они являются равноценными в плане причисления к какой-либо линии терапии. Классификация основана на формировании различных категорий пациентов в зависимости от типа конкремента (химического состава, размеров, локализации и т.п.) и степени тяжести заболевания (табл. 2).

Лечение пациентов с почечной коликой. Для купирования болевого синдрома — ведущего симптома у пациентов с почечной коликой — препаратом 1-й линии терапии является диклофенак натрия. При невозможности использования применяют индометацин и ибупрофен. В качестве 2-й линии терапии рекомендуются гидроморфина гидрохлорид + атропин, метамизол, пентазоцин, трамадол.

По возможности следует начинать лечение с диклофенака и затем (если боль сохраняется) перейти к альтернативным лекарственным средствам. В связи с повышенным риском рвоты, нельзя применять опиаты (например гидроморфин) без одновременного введения атропина.

Показания для немедленного удаления камней. Размер, место расположения и форма камня являются

определяющими факторами, влияющими на принятие решения по удалению камня. Условия, требующие безотлагательного удаления камней, таковы:

- при наличии конкремента диаметром > 7 мм, из-за малой вероятности самостоятельного отхождения;
- когда не может быть достигнуто адекватное обезболивание;
- при обструкции мочевыводящих путей конкрементом, ассоциируемой с инфекцией;
- при риске возникновения пиелонефрита или уросепсиса;
- при обструкции единственной почки конкрементом;
- двустороннее поражение.

Рекомендации, касающиеся питьевого режима

Общей рекомендацией для пациентов, склонных к формированию кальциевых конкрементов с целью поддержания адекватного объема мочи, является достаточное потребление жидкости, т.е. обеспечение суточного объема мочи не менее 2 л. Хотя потребление большинства напитков может обеспечить поступление в организм достаточного количества жидкости и способствовать предотвращению камнеобразования, доказано, что особо полезным в этом смысле является грейпфрутовый сок, поэтому он может быть рекомендован лицам с повышенным риском образования камней.

Кроме того, для профилактики и лечения больных МКБ рекомендуется санаторно-курортное лечение. Лечебные и профилактические свойства минеральных вод (бальнеотерапия) заключаются в их мочегонном действии, механическом вымывании слизи, гноя, изменении и стабилизации рН мочи, а также в

Таблица 2. Основные методы лечения больных уролитиазом в зависимости от выявленных отклонений в составе мочи

Фактор риска	Метод лечения	Уровень доказательности (УД)	Градация рекомендаций (ГР)
Гиперкальциурия	Тиазид + цитраты*	1a	A
Гипероксалурия	Ограничения употребления оксалатов	2b	A
Гипоцитратурия	Цитраты*	1b	A
Кишечная гипероксалурия	Цитраты*	3-4	C
	Дополнительный прием кальция	2	B
	Предотвращение образования комплексов оксалата	3	B
Повышенный уровень экскреции натрия	Ограниченное потребление соли	1b	A
Малый объем мочи	Увеличение количества потребляемой жидкости	1b	A
Уровень мочевины, свидетельствующий о большом потреблении белков животного происхождения	Диета с пониженным содержанием белков животного происхождения	1b	A
Почечно-канальцевый ацидоз	Цитраты*	2b	B
Первичная гипероксалурия	Пиридоксин	3	B
Отклонений от нормы не выявлено	Высокое потребление жидкости	2b	B

* На фармацевтическом рынке Украины среди лекарственных препаратов, содержащих цитраты, зарегистрирован препарат Блемарен.

благоприятным воздействием на ЦНС с целью нормализации обменных процессов. Популярностью пользуются такие бальнеологические курорты:

- в Украине — Трускавец (Нафтуся, Трускавецкая), Березовск (Березовская), Куяльник Сходница;
- в СНГ — Железноводск (источники Смирновский № 1, Славяновский, Лермонтовский, им. Семашко, Владимирский, Буровая № 54), Ессентуки (№ 4 — только при оксалурии, без камня; № 17, 20), Пятигорск (Нарзан, Красноармейский № 1 и 7), Кисловодск (Доломитный нарзан), Боржоми, Саирме (Саирме № 1 и 4) и т.д.

Медикаментозное лечение и диетические рекомендации для предотвращения рецидивов заболевания у пациентов с кальциевыми конкрементами (кальция оксалат и кристаллы фосфата кальция)

- Соблюдение рекомендаций, касающихся питьевого режима. За счет увеличения количества потребляемой жидкости достигается необходимый уровень дилуции мочи.
- Диета с пониженным содержанием белков животного происхождения эффективна при необходимости сокращения потребления оксалата. Также снижение уровня оксалатов в моче до необходимых показателей достигается ограничением чрезмерного потребления витамина С.
- Диета с повышенным содержанием клетчатки (увеличение количества потребляемых овощей при условии адекватного содержания кальция в пище) может быть рекомендована при необходимости уменьшения потребления натрия.
- Для снижения экскреции кальция показано применение тиазида.
- Применение цитратных смесей калиевой соли лимонной кислоты и калиево-магниевого соли лимонной кислоты. Блемарен способствует повышению экскреции цитрата и pH мочи. Это ведет к торможению роста и агрегации кристаллов, сокращению насыщения оксалатов кальцием и к повышению содержания магния в моче.
- Аллопуринол снижает уровень уратов в моче и риск кристаллизации оксалата кальция.
- Пиридоксин применяется у больных с первичной гипероксалурией для сокращения экскреции оксалата.

Медикаментозное лечение пациентов при наличии струвитных конкрементов

Перед назначением фармакологических препаратов необходимо обеспечить удаление уже имеющихся конкрементов.

В схемах лечения применяется:

- **антибиотикотерапия** (кратковременный либо отдаленный курс);
- **окисливание мочи** (аммония хлорид по 1 г 2-3 раза в сутки, метионин по 500-1000 мг 3 раза в сутки);
- **угнетение уреазы**.

У ограниченного контингента пациентов с тяжелыми формами инфекций эффективным является лечение ацетогидроксиамидной кислотой (литостат). Однако следует помнить о том, что у этого препарата имеются выраженные побочные эффекты (головная боль, де-

прессия, диарея или запор, кожные реакции, гипергидроз, гемолитическая анемия, тромбоз глубоких вен).

Медикаментозное лечение больных при наличии моче-кислых конкрементов

Для предупреждения образования конкрементов необходимы следующие терапевтические меры:

- адекватный питьевой режим. Рекомендуется потребление жидкости в количестве, достаточном для достижения нормальной концентрации мочи (суточный объем мочи должен превышать 2-2,5 л).
- подщелачивание цитратными смесями (цитрат калия 3-7 ммоль х 2-3; Блемарен).
- применение аллопуринола в дозе 300 мг/сут рекомендовано для пациентов с высоким уровнем содержания уратов в сыворотке крови или в моче;

Растворение моче-кислых конкрементов:

- подщелачивание мочи цитратными смесями (цитрат калия 6-10 ммоль х 2-3; Блемарен).
- постоянный прием аллопуринола 300 мг/сут до снижения уровня экскреции уратов.

Медикаментозное лечение пациентов с цистиновыми конкрементами

- Необходимо обеспечить поступление в организм жидкости в больших количествах. Таким образом достигается достаточно высокая дилуция мочи. Суточный объем мочи должен быть не менее 3 л. Для такого результата следует потреблять не менее 150 мл жидкости в течение часа.
- Подщелачивание мочи. Для пациентов с выделением цистина ниже 3 ммоль/сут: цитратные смеси (цитрат калия 3-10 ммоль х 2-3; Блемарен), чтобы достичь уровня pH мочи > 7,5.
- Предотвращение комплексообразования с цистином — для пациентов с выделением цистина свыше 3 ммоль/сут или если другие меры являются недостаточно эффективными: тиопропин (α -меркаптопропионил глицин) по 250-2000 мг/сут или каптоприл по 75-150 мг/сут.

Таким образом, если резюмировать вышеперечисленные особенности патогенеза МКБ и сопутствующих биохимических изменений в крови и моче, можно отметить следующее. Примерно у 60-70% пациентов задолго до возникновения и роста конкрементов выявляется гипоцитратурия — снижение выделения цитрата почками. В норме, при достаточном количестве цитрата в моче, соли не кристаллизуются, а значит нет субстрата для образования и роста камней. Для предотвращения или прекращения камнеобразования патогенетически обоснована необходимость обеспечения нормального содержания цитрата в моче. У лиц, страдающих МКБ с наличием уратных, оксалатных или смешанных конкрементов, наблюдается изменение pH мочи в кислую сторону, что способствует кристаллизации солей мочевой и щавелевой кислот. Как видно из изложенного выше, это может быть достигнуто с помощью своевременного определения типа мочевых конкрементов, кислотности мочи, соблюдения соответствующих рекомендаций, касающихся питьевого режима и диеты. В лечении и профилактике МКБ основополагающим моментом является прием фармакологических

средств, регулирующих рН мочи. Искомый препарат должен «смещать» рН мочи от кислых до нейтральных или слабощелочных значений и обеспечивать оптимальные условия для растворения или прекращения роста уже имеющихся камней. Учитывая наличие у большинства пациентов с МКБ гиперкальциурии, способствующей образованию и росту кальциевых и кальцийсодержащих камней, целесообразным является применение препарата, способного снизить секрецию активного кальция почечными канальцами.

К группе средств, применяемых для растворения мочевых конкрементов относится препарат Блемарен. В его состав входят: кислота лимонная безводная, три-натрия цитрат безводный, калия гидрокарбонат. При приеме Блемарена устанавливается оптимальное значение рН мочи, в результате чего прекращается рост кристаллов и растворяются уже имеющиеся конкременты как мочекислые, так и смешанные. Механизм действия препарата основан на стимуляции экскреции эндогенного цитрата, который способствует связыванию активного кальция мочи. В конечном итоге это приводит к снижению содержания кальция в моче. Ощелачивание (нейтрализация) мочи происходит в результате метаболизма цитрата (соли сильной щелочи и слабой кислоты). При этом остаток цитрата окисляется с образованием CO_2 или бикарбоната, а избыток щелочи (образующийся в результате гидролиза цитратов) выводится почками, что в конечном счете вызывает повышение рН мочи. В результате ощелачивания мочи повышается степень диссоциации и растворения мочевой кислоты или цистина. Литолитиз мочекислых камней легко подтверждается рентгенологически, поскольку плотность этих конкрементов достаточно высока.

Препарат Блемарен показан для:

- литолитиза уратных и смешанных уратно-оксалатных конкрементов в мочевых путях;
- профилактики первичного и повторного образования кальциевых и кальций-оксалатных конкрементов;
- ощелачивания мочи при проведении цитостатической терапии во время применения урикозурических препаратов (при лечении пациентов с цистиновыми конкрементами);
- ощелачивания мочи при почечном канальцевом ацидозе с фосфатным литиазом;
- подготовки перед проведением дистанционной нефролитотрипсии при смешанных (рентгенно-однородных) камнях для усиления ее эффективности, уменьшения структурной плотности камня и снижения частоты повторных сеансов;

Также препарат используется как:

- вспомогательное средство при лечении гиперурикемии ингибиторами ксантиноксидазы (например при подагре);
- адъювант в составе комбинированной симптоматической терапии поздней порфирии кожи.

Суточную дозу Блемарена — от 6 до 18 г действующего вещества (2-6 шипучих таблеток в сутки, растворенных в воде или фруктовом соке) — назначают индивидуально; ее разделяют на три равные части и принимают в течение дня через равные промежутки времени.

Контроль эффективности действия данного препарата осуществляют перед каждым очередным его приемом (3 раза в сутки) путем определения рН свежей мочи. Для этого используют стандартные индикаторные полоски, вложенные в каждую упаковку.

Продолжительность терапии с целью подготовки к дистанционной литотрипсии должна составлять не менее 3 нед. Для литолитиза конкрементов (в зависимости от их размера и состава) продолжительность курса лечения обычно — от 4 нед до 6 мес.

Для профилактики рецидивов уролитиаза данный препарат назначают курсами, продолжительность и количество которых устанавливают индивидуально для каждого больного.

Биодоступность компонентов Блемарена приближается к 100%. Цитрат метаболизируется почти полностью, 1,5-2% — в неизменном виде выводится с мочой. При применении препарата не выявлено изменений газового состава или электролитного баланса крови.

Противопоказаниями к применению данного лекарственного средства являются: нарушение экскреторной функции почек; острая или хроническая почечная недостаточность в фазе декомпенсации; метаболический алкалоз; инфекции мочевых путей, вызванные бактериями, которые расщепляют мочевины (опасность образования струвитных конкрементов); строгая бессолевая диета (например при тяжелых формах артериальной гипертензии); периодически возникающий гиперкалиемический паралич.

В качестве побочных эффектов возможно появление жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, в особенности у пациентов с отягощенным язвенным или желудочным анамнезом (отрыжка, изжога, боль в животе, метеоризм, диарея).

За весь период существования препарата Блемарен на рынке Украины с его помощью пролечено около полумиллиона пациентов. Многим из них он помог избежать нежелательной операции или повторного камнеобразования.

Проблема уролитиаза до настоящего времени не перестает быть актуальной. МКБ чаще всего встречается у пациентов трудоспособного возраста, причем мужчины подвержены уролитиазу в несколько раз больше, чем женщины. Согласно клиническим рекомендациям, диагностика уролитиаза должна включать подробное изучение биохимических и общеклинических показателей сыворотки крови и мочи больного, а также анализ химического состава конкрементов с целью определения рациональной тактики лечения.

Основными методами терапии МКБ являются диетические рекомендации и прием фармакологических препаратов, корректирующих нарушения, ставшие причиной образования конкрементов. Зачастую возникает необходимость в ощелачивании мочи с целью растворения уже имеющихся конкрементов, либо для профилактики их образования. В патогенетическом лечении МКБ ключевым звеном выступают препараты, изменяющие кислотность мочи.

Список литературы находится в редакции
Подготовила Ольга Жигунова