

УРОЛОГИЯ

4

•МОСКВА•МЕДИЦИНА•

2002

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2002

УДК 615.254:7.03:616.613-003.7-089.879-089.163

Ю. Г. Аляев, Л. М. Рапопорт, В. И. Руденко

ЦИТРАТНАЯ ТЕРАПИЯ С ЦЕЛЮ ПОДГОТОВКИ К ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Урологическая клиника (дир. — чл.-корр. Ю. Г. Аляев) ММА им. И. М. Сеченова

Введение. Внедрение в 80-х годах XX столетия дистанционной литотрипсии (ДЛТ) изменило подход к лечению больных нефролитиазом. Однако в последнее время дискутируются не столько показания и противопоказания к применению ДЛТ, сколько оценка ее эффективности с учетом прогностических факторов дезинтеграции (размер камня, его локализация, длительность пребывания в мочеточнике и т. д.). Анализ и учет данных пара-

метров влияют на выбор эффективных и безопасных режимов дистанционной дезинтеграции камня и тем самым снижают частоту побочных эффектов ДЛТ [2, 6, 8, 9, 13, 16].

Эффективность ДЛТ связана с физико-химическими характеристиками камня [1, 7, 8, 15]. Одним из значимых прогностических факторов является структурная плотность камня, определяемая спиральной рентгеновской компьютерной томографи-

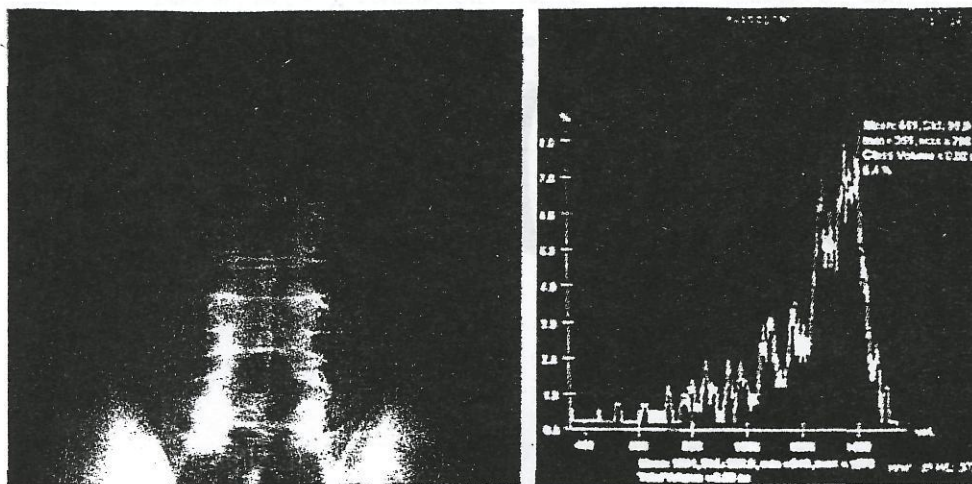


Рис. 1. Обзорный снимок (а) и денситометрическая гистограмма (б) камня правой почки больного М., 43 лет, до назначения блемарена (средняя плотность камня 1201 Н).

ей — РКТ (КТ-плотность) [11, 18]. Проведенные нами исследования показали, что при структурной плотности более 800—1000 Hounsfield (Н) повышается частота повторных сеансов ДЛТ и возникает необходимость использовать высокоэнергетические режимы [3, 4]. Ввиду этого предоперационная медикаментозная подготовка к ДЛТ означает необходимость использования препаратов, изменяющих структуру, плотность и размеры (объем) камня [4, 11]. Достижение данного результата возможно при проведении цитратной терапии препаратами блемарен, уралит-У.

Материалы и методы

Принципиальное преимущество препарата блемарена ("Esparma GmbH", Германия) 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 мочевой 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 [10].

Пероральный прием блемарена обеспечивает дозозависимое смещение рН мочи от кислого до нейтрального или щелочного, не изменяя кислотно-основного баланса крови: суточная доза К, Na-цитрата 66—110 ммоль не оказывает влияния на уровень калия, натрия, кислорода, углекислоты и гидрогенкарбоната в 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. Комплексное влияние цитрата на физико-химическое состояние мочи приводит к повышенной растворимости уратов, кальциатов и в первую очередь оксалатов, комплексных магниевых фосфатов и не-

которых других солей, способствуя торможению камнеобразования и растворению уже сформировавшихся конкрементов [12, 14, 17].

Доза блемарена устанавливается индивидуально в зависимости от достигнутой кислотности мочи, которая должна поддерживаться на оптимальном для каждого вида камней уровне. Контроль рН мочи проводится с помощью индикаторной бумаги перед каждым приемом препарата. При уратных, кальций-оксалатных или смешанных уратно-оксалатных камнях рН в течение суток следует поддерживать в пределах 6,0—6,6. Средние суточные дозы препарата колеблются в пределах 6—18 г и равномерно распределяются в течение дня на 2—3 приема.

Результаты. На основании полученных экспериментальных данных (исследования выполнены проф. Г. М. Кузьмичевой и доц. Н. Г. Чабан в Государственной академии тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова) мы считаем, что действие блемарена *in vitro* приводит к уменьшению твердости оксалатных камней (от 1400 до 900 Н), возможно за счет увеличения их "пористости". Во

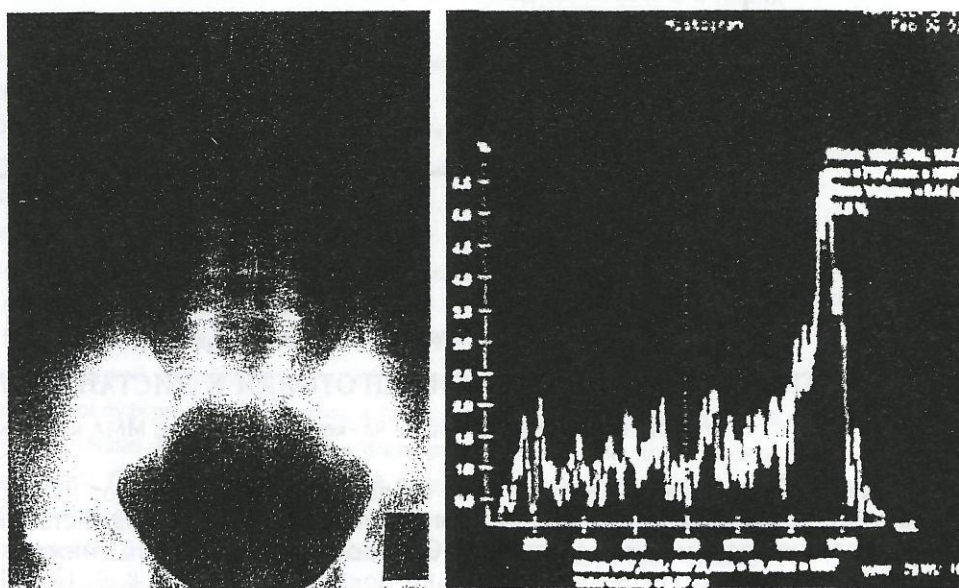


Рис. 2. Обзорный снимок (а) и денситометрическая гистограмма (б) камня правой почки того же больного через 6 нед приема блемарена (средняя плотность камня 947 Н)

Таблица 1
Убыль массы смешанных камней *in vitro* в течение 14 сут

Химический состав камней	Убыль массы, вес. %
Вевеллит (ядро) + веделлит	1,18
Вевеллит (ядро) + брушит	20,34
Карбонатапатит (ядро) + струвит	—

Таблица 2
Убыль массы оксалатов *in vitro* в течение 14 сут

Состав оксалатов	Убыль массы, вес. %
100% вевеллит	—
95% вевеллит + 5% веделлит	—
70% вевеллит + 30% веделлит	—
50% вевеллит + 50% веделлит	~0,3
14% вевеллит + 86% веделлит	~1,18

всех случаях на дифрактограммах фрагментов дезинтегрированных камней дифракционные отражения были явно малой интенсивности, но их расширения и сдвига не установлено. Вероятно, это можно объяснить уменьшением степени кристалличности мочевых камней при обработке блемареном [5]. Экспериментальные данные о воздействии (убыль массы) блемарена на камни различной химической структуры представлены в табл. 1, 2.

При динамическом контроле цитратной терапии блемареном (*in vivo*) методом спиральной РКТ с денситометрией в течение 3—6 нед. для выявления качественных и количественных характеристик камня (размер в различных плоскостях, объем, контурность, структурность, плотность) мы также отметили уменьшение размера объема структурности (плотности) смешанных камней. Изменения характеристик камня на фоне цитратной терапии представлены на обзорных рентгенограммах и денситометрических гистограммах (рис. 1, 2).

В данной работе представлены результаты клинического применения препарата блемарена в виде водорастворимой шипучей таблетки ("Esprima GmbH", Германия) у 30 пациентов в возрасте от 33 до 62 лет в период 2000—2001 гг. (табл. 3, 4).

Проведенный анализ показал, что причины отрицательного результата (увеличение объема и плотности камня) цитратной терапии у 7 (23,3%) пациентов заключаются в следующем: 1) использование препарата при преобладании в составе камня структур с плотностью более 800 Н (более 50%); 2) невозможность стабилизации рН мочи в пределах 6,2—6,6.

ДЛТ выполнялась на аппарате "Litostar-Plus". Повторные сеансы ДЛТ (2) были выполнены у 4 (13,3%) пациентов при средней плотности камней более 1100 Н ввиду частичной дезинтеграции камня или формирования протяженной "каменной дорожки".

Таким образом, проведение цитратной терапии препаратом блемареном перед ДЛТ позволяет:

- изменить (уменьшить) структурную плотность камня,
- изменить кристаллическую структуру камня,
- изменить кристаллизационные процессы в моче за счет стабилизации рН мочи.

Таблица 3
Распределение пациентов по КТ-плотности камней

Средняя КТ-плотность камней, Н	Количество пациентов (n = 30)	
	до назначения блемарена	после назначения блемарена
700—1000	13 (43,3%)	26 (86,7%)
1000—1500	17 (56,7%)	4 (13,3%)

Таблица 4
Результаты цитратной терапии препаратом блемареном

Результат	Количество пациентов (n = 30)	
	абс.	%
Уменьшение средней плотности	14	46,7
Уменьшение средней плотности, уменьшение объема камня	3	10
Уменьшение средней плотности, увеличение объема камня	6	20
Увеличение средней плотности, увеличение объема камня	7	23,3

Примечание. Уменьшение средней плотности в пределах 100—400 Н отмечено у 23 пациентов.

Мы выделяем следующие показания к назначению цитратных препаратов перед ДЛТ:

- смешанные камни (рентгеногетерогенные, рН < 6,0),
- средняя КТ-плотность более 800—1000 Н,
- объем структур (вокселей) камня с плотностью до 800 Н более 45—50%.

Заключение. Таким образом, использование препарата блемарена при смешанных (рентгеногетерогенных) камнях перед ДЛТ повышает ее эффективность и снижает кратность повторных сеансов. Длительность цитратной терапии с целью подготовки к ДЛТ должна составлять не менее 3 нед.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Рапопорт Л. М., Руденко В. И. и др. // Актуальные проблемы урологии: Материалы III-го Конгресса урологов Казахстана. — Алматы, 2000. — С. 87—88.
2. Аляев Ю. Г., Руденко В. И., Рапопорт Л. М. и др. // Достижения и перспективы развития урологии: Материалы юбилейной науч.-практ. конф. — Екатеринбург, 2000. — С. 119—121.
3. Аляев Ю. Г., Руденко В. И., Рапопорт Л. М. и др. // Материалы Научно-практической конф., посвящ. 55-летию поликлиники № 1 Российской Академии Наук. — М., 2001. — С. 4.
4. Аляев Ю. Г., Рапопорт Л. М., Руденко В. И., Винаров А. З. Осложнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ). Профилактика и лечение. — М., 2001.
5. Букин В. И., Кузьмичева Г. М., Чабан Н. Г. и др. // Кинетика и механизмы кристаллизации: Материалы международной науч. конф. — Иваново, 2000. — С. 155.
6. Джавад-Заде С. М. // Урол. и нефрол. — 1996. — № 3. — С. 20—22.
7. Дзеранов Н. К., Гришкова Н. В., Бойко Т. А., Голованов С. А. // Там же. — 1994. — № 6. — С. 10—13.
8. Кадыров З. А. Факторы, влияющие на результаты ДУВЛ при нефроуретеролитиазе и оценка воздействия ударной волны на паренхиму почки: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
9. Рапопорт Л. М., Руденко В. И. // Достижения и перспективы развития урологии: Материалы юбилейной науч.-практ. конф. — Екатеринбург, 2000. — С. 142—143.
10. Сергеев Н. Ф., Шапугин Л. В., Кучин С. Ф. // Урол. и нефрол. — 1999. — № 2. — С. 34—36.
11. Alyaev Yu. G., Rudenko V. I., Rapoport L. M. et al. // 1st International Consultation on Stone Disease: Book of Abstracts. — Paris, 2001. — P. 63, N 63.

12. Dulce H.-G., Dulce M., Butz M. // Fortschr. Urol. Nephrol. — 1985. — Bd 23. — S. 381.
13. Lamanhonry E. H., Ruth Y., Roos S. et al. // J. Urol. (Baltimore). — 1991. — Vol. 145, N 5. — P. 484—488.
14. Maisonneuve N., Horrent S., Azar R., Odou. // 1st International Consultation on Stone Disease: Book of Abstracts. — Paris, 2001. — P. 10, N 10.
15. Michaels E. K., Fowler J. E. // J. Endocrinol. — 1991. — Vol. 146, N 3. — P. 728—732.
16. Montanari E., Zanetti G., Guarneri A. et al. // Arch. Urol. Nephrol. — 1992. — Vol. 64, N 2. — P. 51—52.
17. Poulsen P. B., Osther P. J., Hansen B. J., Smerud K. T. // 1st International Consultation on Stone Disease: Book of Abstracts. — Paris, 2001. — P. 31, N 31.
18. Roschin Y. V., Resnikov D. B., Momot N. V. et al. // Ibid. — P. 57, N 57.

Поступила 9.03.02

СТОИТ ЛИ ДОЖИДАТЬСЯ ОПЕРАЦИИ?

Страшные слова МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. Что, по сути, мы знаем о мочекаменной болезни? Многие могут сказать, что мочекаменная болезнь — это проявление тех или иных видов нарушения обмена веществ, приводящее к образованию камней в мочевых путях; что мочекаменная болезнь встречается у 3,5–5,2 % трудоспособного населения России; что бывают уратный, оксалатный, фосфатный и смешанный виды уролитиаза; что самым страшным осложнением мочекаменной болезни является почечная колика. Это все так, однако, вдумайтесь: 5,2% — это те люди, у которых диагноз был поставлен после обследования, проведенного либо на пике почечной колики, либо в процессе поиска причины возникновения артериальной гипертензии. Вы, наверное, часто замечали, как люди отмахиваются от такого диагноза, как нефромикролитиаз («песочек в почках»). Однако именно этот «песочек» в скором времени может стать причиной почечной колики, либо образования крыловидного камня, который, в свою очередь, приведет к хирургическому лечению — операции по удалению камня из почки или удалению самой почки.

Существует несколько теорий образования камней в мочевых путях. Одна из них — теория «матрицы». В результате поражения почечных канальцев происходит нарушение белкового и полисахаридного обмена веществ, что приводит к образованию микролитов («песочка»). Вследствие таких нарушений, этот остов начинает «обрастать» солями, увеличиваясь в размерах. Затем камень может «повести» себя по-разному: он может мигрировать из чашечки почки в лоханку и далее в мочеточник, что повлечет за собой приступ почечной колики, сопровождающийся мучительными болями; либо камень останется в чашечке и будет продолжать расти до тех пор, пока полностью не заполнит полость чашечно-лоханочной системы, что в конечном итоге приведет к гибели почки.

Как можно остановить этот процесс? Как не допустить появления боли и/или гибели почки?

Одним из способов профилактики и лечения мочекаменной болезни является литолитическая терапия. Разные виды нарушения обмена веществ приводят к изменению показателей кислотности мочи (сдвигу pH мочи). Известно, что уратные камни «любят» резко-кислую среду обитания, различные соли оксалатов «предпочитают» кислую среду.

Обратив на это внимание, специалисты придумали способ борьбы и профилактики уратного и оксалатного уролитиаза. Изменяя pH мочи в сторону слабо-кислого или нейтрального показателей, специалистам удалось не только остановить рост и образование новых камней, но и растворить уже имеющиеся.

Препарат БЛЕМАРЕН (Эспарма ГМБХ) является цитратным литолитиком, т.е. препарат на основе лимонной кислоты и ее солей. Попадая в мочевые пути Блемарен способствует стабилизации буферных свойств мочи, а также за счет наличия цитратов (солей лимонной кислоты) переводит мочевую кислоту в растворимую соль. Кроме того цитраты способны связывать ионы Са (являющегося составной частью оксалатных камней), таким образом происходит растворение конкрементов. Блемарен позволяет точным дозированием контролировать показатели pH мочи, используется для лечения, и, самое главное, профилактики мочекаменной болезни.

ТАК СТОИТ ЛИ ДОЖИДАТЬСЯ ОПЕРАЦИИ?