

## ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДУВЛ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИТРАТОТЕРАПИИ.

Внедрение в 80-х годах XX столетия дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) изменило подход к лечению больных нефролитиазом. Однако в последнее время дискутируются не столько показания и противопоказания к применению ДУВЛ, сколько оценка ее эффективности с учетом прогностических факторов дезинтеграции (размер камня, его локализация, длительность пребывания в мочеточнике и т. д.). Анализ и учет данных параметров влияют на выбор эффективных и безопасных режимов дистанционной дезинтеграции камня и тем самым снижают частоту побочных эффектов ДУВЛ.

Эффективность ДУВЛ связана с физико-химическими характеристиками камня. Одним из значимых прогностических факторов является структурная плотность камня, определяемая спиральной рентгеновской компьютерной томографией – РКТ (КТ-плотность). Проведенные исследования показали, что при структурной плотности более 800 – 1000 Hounsfield (Н) повышается частота повторных сеансов ДУВЛ и возникает необходимость использовать высокоэнергетические режимы. Ввиду этого предоперационная медикаментозная подготовка к ДУВЛ означает необходимость использования препаратов, изменяющих структуру, плотность и размеры (объем) камня. Достижение данного результата возможно при проведении цитратной терапии.

Принципиальное преимущество препарата «Блемарен» (Espharma GmbH, Германия) перед другими цитратными препаратами заключается в преобладании в нем лимонной кислоты над ее солью. Это позволяет добиться более быстрого достижения целевого уровня рН мочи и стабильнее удерживать ее постоянство. Значительную часть буферной функции выполняет гидрогенкарбонат калия. Пониженное содержание натрия в препарате способствует ускоренному растворению мочевой кислоты в почечных канальцах и предотвращает дальнейшую кристаллизацию. Ограниченнное количество калия в препарате позволяет расширить показания к его применению в случаях, где содержание калия в организме имеет клиническое значение.

Пероральный прием блемарена обеспечивает дозозависимое смешение 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 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.

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.

Исходя из полученных экспериментальных данных (Г. М. Кузьмичева, Н. Г. Чабан, 2000г.) действие блемарена *in vitro* приводит к уменьшению твердости оксалатных камней (от 1400 до 900 Н), возможно за счет увеличения их "пористости".

Во 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».

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) было отмечено уменьшение размера, объема, структурности, плотности смешанных камней.

Исследование «Блемарена» с целью подготовки к дистанционной литотрипсии было проведено Аляевым Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., 2002 г. В исследовании продемонстрирован отчетливый клинический эффект в уменьшении средней плотности камня у 76,6 % больных.

Повторные сеансы ДУВЛ (2) были выполнены только у 4 (13,3%) из 30 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 ДУВЛ позволяет:

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

#### Результаты цитратной терапии препаратом «Блемареном»

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

Примечание. Уменьшение средней плотности в пределах 100 – 400 Н отмечено у 23 (76,6%) пациентов.

Авторы выделяют следующие показания к назначению цитратных препаратов перед ДУВЛ:

- смешанные камни (рентгенонеоднородные, рН < 6,0),
- средняя КТ-плотность более 800 – 1000 Н,
- объем структур (вокселя) камня с плотностью до 300 Н более 45 – 50%.

Таким образом, использование препарата «Блемарен» при смешанных (рентгенонеоднородных) камнях перед ДУВЛ повышает ее эффективность и снижает кратность повторных сеансов. Длительность цитратной терапии с целью подготовки к ДУВЛ должна составлять не менее 3 нед.

С другой стороны, наличие крупных фрагментов камня, скопление большого количества обломков после литотрипсии, являются причинами нарушения уродинамики, возникновения почечных колик. Продукты разрушения имеют острые грани, и при прохождении мочевых

путей это приводит к травмированию последних. Наличие остатков фрагментов в полостной системе почки может способствовать рецидивному камнеобразованию. Результаты проведенных теоретических разработок, лабораторных и клинических исследований показали, что названные негативные последствия можно значительно уменьшить (Люлько А.В., Баранник С.И., Днепрова О.А., 1991г.).

Целью следующего исследования (Люлько А.В., Стусь В.П. и соавт., 1999г.) было изучение совокупного влияния дистанционной литотрипсии и нисходящего литолиза с использованием известных литолитических веществ. Существующие на сегодня данные научных и практических исследований позволили остановить выбор на препарате «Блемарен».

В исследование вошли пациенты с оксалатными и уратными камнями. Все больные в течение 10 дней, до сеанса дистанционной литотрипсии, принимали «Блемарен». После проведения дистанционной литотрипсии, литолитическая терапия продолжалась в течение месяца. Оценка результатов проводилась по интенсивности разрушения (количества импульсов, необходимых для начала разрушения камня), а также по результатам ситового анализа фракционного состава фрагмента камней, которые самостоятельно отошли мочевыми каналами после сеанса дистанционной литотрипсии.

Исследования показали, что литолитическая терапия препаратом «Блемарен» в сочетании с литотрипсией приводит к ускорению разрушения камней, сокращает время дробления, количество импульсов и общие затраты энергии на единицу объема камня. Применение препарата «Блемарен» в сочетании с дистанционной литотрипсией более эффективно у больных с уратным нефролитиазом, однако и у больных с оксалатным нефролитиазом также наблюдается повышение эффективности камнедробления по сравнению с контрольной группой.

Кроме высокого качества дробления, обнаружены и другие позитивные эффекты:

- сеансы литотрипсии проводятся преимущественно в щадящем режиме;
- продукты распада имеют значительно меньшие размеры, сглаженные контуры, что облегчает их эвакуацию и снижает травмирование стенок мочевыводящих путей;
- значительно (на 30%) снижается объем энергии, используемой во время сеанса литотрипсии, гарантийный срок службы разрядников увеличивается в 4,3 раза, что положительно влияет на работу оборудования;
- экономия электроэнергии и разрядников снизила стоимость сеанса литотрипсии почти вдвое.

Таким образом, анализ результатов лечения оксалатного и уратного нефролитиаза методом дистанционной литотрипсии в сочетании с литолитической терапией «Блемареном» позволил сделать вывод, что препарат, благодаря своей высокой эффективности, хорошей переносимости больными и отсутствием побочных эффектов, может применяться после дистанционной литотрипсии для профилактики рецидивного камнеобразования. Терапия «Блемареном», проводящаяся до сеанса дистанционной литотрипсии позволяет улучшить эффект дезинтеграции камня почки при влиянии на него электрогидроударными волнами. Применение «Блемарена» после дистанционной литотрипсии способствует более быстрому освобождению мочевого тракта от фрагментов разрушенного камня.

## БЛЕМАРЕН – КОМПЛЕКСНОЕ ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОЛИАЗА.