

Цитратная терапия препаратом БЛЕМАРЕН: данные доказательной медицины

На протяжении последних нескольких десятилетий во всем мире отмечается значительный рост распространенности мочекаменной болезни (МКБ), при этом мочевые камни в основном представлены смешанными неорганическими соединениями с преобладанием солей кальция (оксалаты, фосфаты, карбонаты), тогда как мочекислые и магнийсодержащие конкременты обнаруживают несколько реже. Целью лечения МКБ на современном этапе развития медицины является не только элиминация конкремента, но и нивелирование причин, способствовавших его образованию, в том числе метаболических нарушений.

Единственным известным патогенетическим методом лечения в данной ситуации является применение цитратной терапии как для лечения, так и для метафилактики заболевания: введение цитрата дает возможность повлиять на основные механизмы литогенеза, позволяя добиться растворения смешанных и уратных конкрементов, а также предотвратить дальнейший рост оксалатных камней.

Цитрат: что, как и почему?

Цитрат – это соль, образующаяся при соединении лимонной кислоты с каким-либо основанием. Органические соли хорошо растворяются в воде, что обуславливает их высокую биодоступность. Цитрат участвует в цикле Кребса (цикл распада органических молекул, позволяющий высвободить из этих молекул энергию, необходимую для работы тела). Цитрат натрия и калия способен образовывать растворимые комплексы с кальцием и препятствовать образованию кристаллов в моче, оказывая, таким образом, двойное ингибирующее действие (Marangella M., 2017). Его подщелачивающий эффект имеет большое значение при избытке мочевой кислоты и цистиновых конкрементах. Изменение физико-химического состава мочи под воздействием цитрата уменьшает интенсивность процессов кристаллизации в моче, увеличивает растворимость сформировавшихся конкрементов, способствует ингибированию камнеобразования посредством снижения концентрации литогенных веществ, нормализации pH и падения агрегационной активности мочи (Marangella M., 2017).

Доказательная база: мнение экспертов Кокрановского сообщества

Эффективность цитратной терапии в лечении МКБ анализировалась различными учеными, а также экспертами такой авторитетной международной организации, как Кокрановское

сообщество. R. Phillips и соавт. (2015) опубликовали систематический обзор результатов 7 исследований (n=477), подчеркнув, что в 6 исследованиях результативность цитрата калия сравнивалась с таковой плацебо или с отсутствием медикаментозной терапии. В одном исследовании результативность цитрата натрия/магния сравнивалась с плацебо. Эксперты убедительно доказали, что по сравнению с контролем цитратная терапия способствовала достоверному уменьшению размеров конкрементов (4 исследования, n=160; отношение рисков (ОР) 2,35; 95% ДИ 1,36-4,05), препятствовала образованию новых конкрементов (7 исследований; n=324; ОР 0,26; 95% ДИ 0,10-0,68). К преимуществам цитратной терапии представители Кокрановского сообщества отнесли остановку кристаллизации и уменьшение размеров конкрементов (4 исследования; n=160; ОР 1,97; 95% ДИ 1,19-3,26). Авторы систематического обзора подчеркнули хорошую переносимость цитратной терапии: частота побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта не превышала частоту таковых в группе плацебо. Потребность в назначении повторного лечения в группе цитратной терапии была значительно меньше по сравнению с контролем (2 исследования; n=157; ОР 0,22; 95% ДИ 0,06-0,89). «Цитратные соли помогают предотвратить формирование конкрементов и останавливают рост камней у пациентов с резидуальными конкрементами», – констатируют эксперты.

Результаты клинических исследований: лучше один раз увидеть

Эффективность цитратной терапии в лечении МКБ доказывают результаты различных исследований, однако наиболее яркое подтверждение целесообразности ее назначения можно найти в сообщении M. Barbera и соавт. (2016), представленном на 20-м Национальном конгрессе SIEUN. Итальянские врачи рекомендовали 59-летнему

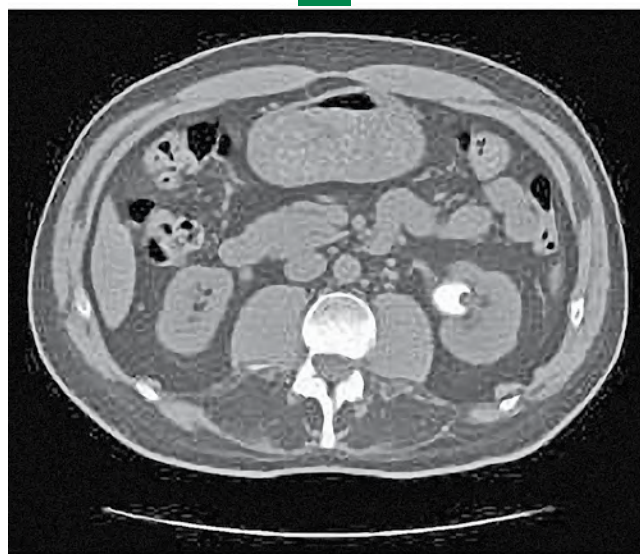
➡ мужчине, у которого при проведении компьютерной томографии (КТ) без контрастирования обнаружены конкременты в правой (размером 30×20 мм, плотностью 400 НУ) и левой (40×30 мм, 500 НУ) почках (рис., А), длительный прием цитрата для ощелачивания мочи.

Спустя 4 месяца лечения медики не только констатировали изменение рН мочи, но и отметили исчезновение конкремента в правой почке и значительное уменьшение в размерах литолита в левой почке (рис., В). Через 7 месяцев на контрольных КТ-сканах ни в одной почке не выявлено ни одного конкремента (рис., С). Итальянские специалисты отметили хорошую переносимость цитратной терапии: несмотря на наличие значимой сопутствующей патологии (сахарного диабета, ишемической болезни сердца), прием цитрата не сопровождался появлением нежелательных явлений.

Подобные данные представлены в недавно опубликованном ретроспективном исследовании, выполненном под руководством А. Elsaywy (2019). Согласно дизайну исследования, пациентам с рентген-негативными конкрементами в почках (n=212) на протяжении 6 месяцев проводили цитратную терапию, а также рекомендовали соблюдать диету и употреблять большое количество жидкости (до 3 л/сут). Первичным критерием оценки являлась площадь поверхности конкрементов. На момент включения в исследование средняя площадь поверхности мочевых камней составляла 1,3 см² (0,16-11,84). При проведении КТ спустя 3 месяца у 53,2% пациентов конкременты в почках не обнаружены, 35,7% больных признаны частично ответившими на лечение (литолиты выявлены, но их площадь значительно уменьшилась). Спустя 6 месяцев лечения эффективность цитратной терапии значительно возросла: конкременты отсутствовали у 83% пациентов. По данным А. Elsaywy, уже через 3 месяца отмечен достоверный положительный ответ на цитратную терапию, выразившийся полным растворением камней у более чем половины пациентов (p=0,001). Также зафиксировано снижение плотности конкрементов (p=0,03) и стабильное поддержание высокого рН мочи (p=0,01). Через 6 месяцев терапии все эти позитивные сдвиги еще более усилились и стали расцениваться как ключевые независимые факторы высокой потенциальной эффективности цитратной терапии в растворении конкрементов.

Метафилактика: предупреждая рецидивы камнеобразования

Как показывают результаты метаанализа 4 исследований (n=374), 12-месячной цитратной терапии по силам предотвратить рецидив МКБ у больных, перенесших литотрипсию. М. Carvalho и соавт. (2017) зафиксировали значительное достоверное снижение риска рецидива нефролитиаза у больных, перенесших ударно-волновую литотрипсию и на протяжении 1 года принимавших цитратную смесь (ОР 0,21; 95% ДИ 0,13-0,31).


А

В

С

Рис. Эффективность 7-месячной цитратной терапии в лечении уролитиаза (Barbera M. et al., 2016)

Не менее интересны результаты систематического обзора, выполненного Е. Monti и соавт. (2016), в котором ученые показали безоговорочное превосходство цитратной терапии над фитотерапией в профилактике МКБ. Проанализировав результаты 16 исследований, в которых эффективность фитотерапии сравнивалась с применением цитрата или плацебо, эксперты убедительно доказали, что цитратная терапия намного превос-

ходит лекарственные травы в уменьшении размеров конкрементов. Уже спустя 3 месяца лечения средние размеры конкрементов у пациентов, принимавших цитратную терапию, были значительно меньше, чем у больных, получавших фитопрепараты ($p < 0,0001$). Цитратная терапия позволяла увеличить скорость экскреции уратов с мочой на 42,32 мг/сут (95% ДИ 19,44–65,19; $p = 0,0003$) по сравнению со средствами на основе лекарственных трав.

БЛЕМАРЕН – эффективный цитратный препарат

Оптимальным цитратным препаратом является БЛЕМАРЕН («Эспарма ГБМХ», Германия). Это буферная система, содержащая безводную лимонную кислоту, безводный тринатрия цитрат и калия гидрокарбонат, при растворении которых образуется калия/натрия гидроцитрат и углекислый газ. Воздействуя на все ключевые механизмы растворения камней, комплексно восстанавливая работу буферной системы почек, БЛЕМАРЕН растворяет уратные камни и прекращает рост оксалатных конкрементов. При этом повышается уровень цитрата в моче, смещается рН мочи до нейтральных или слабощелочных значений, что предотвращает кристаллизацию солей и образование камней. Помимо этого, БЛЕМАРЕН способствует разрыхлению существующих литолитов, изменяя их кристаллическую структуру, уменьшая плотность, вес, размер, создавая благоприятные условия для проведения ударно-волновой литотрипсии, а также повышая ее эффективность и безопасность. Цитратная тера-

пия с применением препарата БЛЕМАРЕН полностью соответствует действующим рекомендациям Европейской ассоциации урологов по лечению уролитиаза (Türk C. et al., 2015) и является обязательной при лечении и метафилактике МКБ в Европе, что отражено во всех протоколах лечения. Тем более что БЛЕМАРЕН хорошо переносится даже при длительном лечении.

Цитратная терапия препаратом БЛЕМАРЕН – залог эффективного лечения и безоперативного растворения конкрементов при уратном и смешанном нефролитиазе, устойчивого замедления роста литолитов при оксалатном уролитиазе. ■

Литература

1. Marangella M. Use of citrate in patients with nephrolithiasis. *G Ital Nefrol.* 2017 Aug 1; 34 (4): 51-60.
2. Phillips R. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 6;(10):CD010057. doi: 10.1002/14651858.CD010057.pub2.
3. Barbera M. The importance of potassium citrate and potassium bicarbonate in the treatment of uric acid renal stones. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2016; 88: 4.
4. Elsayy A.A. Can We Predict the Outcome of Oral Dissolution Therapy for Radiolucent Renal Calculi? A Prospective Study. *J Urol.* 2019 Feb; 201 (2): 350-357. doi: 10.1016/j.juro.2018.09.027.
5. Carvalho M. Effect of potassium citrate supplement on stone recurrence before or after lithotripsy: systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2017 Oct; 45 (5): 449-455. doi: 10.1007/s00240-016-0950-1. Epub 2016 Dec 3.
6. Monti E. Herbal medicines for urinary stone treatment. A systematic review. *Arch Ital Urol Androl.* 2016 Mar 31; 88 (1): 38-46. doi: 10.4081/aiua.2016.1.38.
7. Компендиум. 2019. <https://compendium.com.ua/dec/274753/>
8. Türk C. Urolithiasis. 2015. <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/#3>