

Н.К.ДЗЕРАНОВ, д.м.н., профессор, НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

Цитратная терапия мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь занимает второе место среди всех заболеваний почек. Она встречается у детей, у взрослых, наиболее часто поражая людей в самый активный период их жизни, а также у лиц пожилого возраста. В связи с широкой распространенностью, особенностями развития и течения мочекаменная болезнь остается одной из актуальных проблем современной медицины. За последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению частоты этого заболевания, связанная с ростом влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уратный нефролитиаз, лечение, ДЛТ, цитратная терапия

При клиническом обследовании больных мочекаменной болезнью (МКБ) необходимо исследовать элементный и фазовый состав, а также макро-, микро- и атомно-кристаллическую структуру мочевых камней (Tiselius H.-G., Ackermann D., et al., 2002; Голованов С.А., 2003). Для этой цели разработаны химические и физические методы.

К физическим методам определения состава мочевых камней относятся рентгеновская дифракция, инфракрасная спектроскопия [ИКС] (рис. 1) (Narache D., et al., 1997; Sabot J.F., et al., 1999; Pickens C.L., et al., 1999; Gault M.H., Chafe L., 2000; Estepa L.M., et al., 1999, 2000; Голованов С.А., 2003), ядерная магнитно-резонансная спектроскопия (Вак М., et al., 2000). Данные методы позволяют выполнить как качественный, так и количественный анализ образцов. Преимуществом ИКС является использование минимального количества исследуемого вещества и быстрая получения спектров достаточной специфичности, а преимуществом рентгенографических исследований — возможность различать кристаллические формы соединений, построенных из одних и тех же молекул. Однако этим методом нельзя идентифицировать соединения, находящиеся в аморфном состоянии.

Для изучения особенностей распространенности заболевания анализируют элементный и фазовый состав мочевых камней (Arias Funez F., et al., 2000). Для выполнения качественного анализа необходимо сравнить полученные экспериментальные спектры со спектрами, снятыми на эталонных соединениях. Точная идентификация состава возможна только в том случае, когда камень представлен одним соединением. Анализируемый образец идентифицируют, сравнивая его спектр со спектрограммой эталонного химически чистого минерального вещества-стандарта. Если исследуемые мочевые камни, смешанные по составу, то идентификацию проводят по спектрам искусственных смесей эталонных веществ, взятых в различ-

ных соотношениях и комбинациях (Blijenberg B.G., et al., 1997; Sabot J.F., et al., 1999; Volmer M., et al., 2001; Аляев Ю.Г. и соавт., 2002, 2003).

Учитывая актуальность и клиническое значение исследования элементного и фазового состава мочевых камней и их физико-химических характеристик, перед цитратной терапией необходимо:

- оценить микроструктурную плотность (НУ) камней при помощи спиральной компьютерной денситометрии;
- исследовать обменные нарушения в крови и моче больного (в зависимости от этого показателя назначают консервативную терапию и осуществляют контроль за эффективностью лечения);
- изучить фазовый и химический состав мочевых камней с использованием качественного и количественного рентгенофазового, а также химического анализов;

- провести анализ результатов цитратного литолиза *in vivo* и *in vitro* и детализировать показания к назначению цитратных препаратов.

Многие авторы (Дзюрак В.С., Савчук В.И. и соавт., 2001; Tiselius H.-G., Ackermann D et al., 2002) в своих работах отмечают, что цитратная терапия высокоэффективна

для профилактики рецидива кальций-оксалатного камнеобразования. По мнению Йин Хуэй Ли, Ван Цю Хуан и соавт. (2000), проведение профилактики цитратными препаратами наиболее эффективно при камнях из мочевой кислоты (100%), комбинированных камнях из кальция оксалата и фосфата (96,7%) и оксалата кальция (86,7%). Следует отметить, что профилактика кальций-оксалатного камнеобразования с использованием цитрата особенно актуальна при гиперкальциемии с гиперурикозурией, а также при наличии в составе камня дигидрата оксалата кальция (ведделлит) и риска рецидивного камнеобразования в единственной почке.

Проведение цитратной терапии после ДЛТ позволяет в 2 раза уменьшить частоту рецидивного и резидуального кальций-оксалатного камнеобразования (Cicerello E., Merlo F., Gambaro G., et al., 1994). Эффективность профилактической цитратной терапии (калий-магниевый цитрат) при кальций-

Цитратная терапия высокоэффективна для профилактики и лечения мочекаменной болезни.

оксалатных камнях составляет 85% (Ettinger B., Par C.Y.C., et al., 1997).

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТРАТНОЙ ЛИТОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Перед тем как назначить медикаментозный препарат, необходимо выявить патологические метаболические нарушения, влияющие на процесс камнеобразования:

- наследственный анамнез МКБ;
- пристрастия в диете, водный режим;
- прием лекарственных препаратов;
- наличие сопутствующих заболеваний (подагра);
- обменные нарушения (гиперурикурия, гиперурикемия);
- инфекции мочевых путей.

Следует отметить, что при проведении литолитической терапии достоверно растворяются только мочекислые камни. Гораздо хуже растворяются и требуют более длительного лечения камни, состоящие из солей мочевой кислоты (урата натрия, урата калия). Практически нерастворимы камни, состоящие из урата аммония, поэтому при лечении целесообразно дополнительно назначать препараты калия, способствующие переводу солей мочевой кислоты в соли урата калия.

Для лечения больных МКБ целесообразно применять цитратные смеси. Суточная доза калий-натрий цитрата в 66–110 мг не влияет на уровень калия, натрия, кислорода, углекислоты и гидрогенокарбоната в крови. Механизм действия цитратных смесей обусловлен уменьшением процессов кристаллизации в моче и связыванием ионов кальция не только в желудочно-кишечном тракте, но и в мочевых путях, где этот эффект максимально проявляется в связи с наибольшей концентрацией цитрата. Таким образом, цитрат влияет на физико-химический состав мочи: повышает растворимость уратов, препятствует образованию кальциатов оксалатов, комплексных магний-аммониевых фосфатов, способствует растворению уже сформировавшихся конкрементов и тормозит камнеобразование, а также препятствует процессам кристаллизации в моче за счет стабилизации растворов.

Дозу цитратной смеси подбирают индивидуально, в зависимости от кислотности мочи, которую необходимо поддерживать на уровне, оптимальном для литиаза каждого вида камней. Для того чтобы правильно подобрать дозировку препарата, необходимо в течение 4–5 дней замерять pH мочи при помощи лакмусовых полосок строго в определенное время суток: 07 ч. — 14 ч. — 19 ч. (или 8 ч. — 15 ч. — 20 ч.). И чтобы зафиксировать истинные колебания показателей pH, в эти дни больной не должен изменять свою обычную диету, водный режим и образ жизни. Полученные цифровые данные пациент заносит в дневник и определяет средние значения pH мочи для утренней, обеденной и вечерней мочи. Начав прием препарата и соблюдая рекомендованную диету, больному следует продолжать регулярно измерять и контролировать pH мочи в течение 4–5 дней в те же самые промежутки времени. Если во всех трех измерениях pH показатель оказался ниже необходимых

Рисунок 1. Инфракрасная спектрофотометрия



величин (кислая реакция мочи), цитрат назначают в минимальной дозировке смеси.

На первом этапе лечения больному назначают индивидуальную диету: ограничивают (вплоть до исключения) мясные продукты (красное мясо), их производные и субпродукты, жирную рыбу, копчености, соленья, грибы, щавель, сельдерей, перец, бобовые культуры, шоколад, крепкие спиртные напитки, красное вино, темное пиво, крепкий чай и кофе. Водную нагрузку увеличивают на 30% от обычного приема, рав-

номерно распределяя ее на дневное время суток.

Пациентам с нарушением пуринового обмена дополнительно назначают урикостатики (аллопуринол), при наличии обменных нарушений в виде оксалурии+гиперурикемии — окись магния, а при гиперкальциурии+гиперурикурии — гипотиазид в обычных дозировках. Также рекомендуются щелочные минеральные воды (Боржоми, Славяновская, Смирновская).

В ходе проведения цитратной терапии средние показатели мочи могут измениться в сторону щелочной реакции. Сделав утреннюю пробу и получив низкие показатели, больные принимают повышенную дозу цитрата натрия, что изменяет дневные показатели pH и т.д. В результате показателей утреннего и дневного pH недостаточно для растворения камня, и оптимальная доза достигается лишь в вечерние часы. Из этого следует, что необходимо увеличить вечернюю и утреннюю дозировку, а дневную дозу оставить без изменений.

На протяжении всего курса лечения амбулаторный врач-уролог или семейный врач должны анализировать показатели и корректировать дозу препарата. После подбора индивидуальной дозы препарат принимают в течение 1–2 месяцев. На протяжении всего курса терапии пациенту проводят ультразвуковые обследования и замеряют размеры камня, а после окончания лечения делают контрольное УЗИ. В 80–85% случаев данного терапевтического курса достаточно для полного растворения мочекислых камней диаметром до 1,5 см. При камнях диаметром 2 см и более, а также камнях урата натрия и урата калия срок лечения увеличивается, а иногда требуется сеанс дробления на более мелкие фрагменты.

Цитратную терапию также используют для подготовки больного к предстоящей дистанционной литотрипсии. Доказано, что после ее проведения плотность уратных и оксалатных камней снижается, что позволяет разрушить их, используя меньше импульсов и более низкий уровень энергии. Например, без применения цитратной терапии для дробления камня диаметром до 2 см в среднем требуется провести 1,9 сеанса ДЛТ (со средним количеством импульсов 2150+350), а после курса лечения аналогичный камень разрушался за 1,1 сеанса (со средним количеством импульсов 1400+230) [Дзеранов Н.К. и соавт., 2002, Аляев Ю.Г. и соавт., 2003]. Следует отметить, что при этом отмечалась более мелкая фрагментация с минимальным количеством фрагментов в 5–6 мм. Цитратная терапия позволяет повысить эффективность сеанса ДЛТ, а также сни-

зитель риск травматизации почечной паренхимы высокоэнергетическими импульсами ударных волн.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- 1. Литолитическая терапия цитратными смесями, эффективность которой составляет 80–85%, является методом выбора лечения мочекислых (рентгенонегативных) камней.
- 2. Эффективность литолитической терапии зависит от ответственности и отношения к лечению самого пациента, а также от контроля врачом-урологом коррекции цитратной метафилактики согласно рекомендуемой методике применения препарата и общим принципам лечения МКБ.

- 3. При мочекислых камнях более 2 см ДЛТ целесообразно проводить на фоне предварительно установленного внутреннего стента, что позволяет предотвратить риск развития обструктивных осложнений рентгенонегативными крупными фрагментами разрушенного камня.

- 4. Цитратную терапию (литолиз) начинают непосредственно после проведения сеанса ДЛТ вместе с медикаментозной терапией, направленной на восстановление функции почек, и антибактериальной терапией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. — М., 1995.
2. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Лебедева М.В., Сура В.В., Варшавский В.А., Проскурнева Е.П., Шоничев Д.Г., Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Балкарова О.В., Александровская Т.Н., Олейникова Е.Б. Уратная нефропатия — от «бессимптомной» гиперурикозурии до хронического гемодиализа. // Нефрология. — 1997. — №3. — Т. 1. — С. 7–9.
3. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Винаров А.З., Мартюшев А.В. 1st International Consultation on Stone Disease. Paris, 3–4 July 2001, Book of abstracts, №63, p. 63.
4. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Цитратная терапия с целью подготовки к дистанционной литотрипсии. — М., 2003.
5. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Современные аспекты цитратной терапии у больных мочекаменной болезнью. Врачебное сословие, 2004. — №4. — С. 20–24.
6. Grases F, Ramis M, Villacampa A.I, Costa-Bauza A. Uric acid urolithiasis and crystallization inhibitors. Urol-Int. 1999; 62(4): 201–4.
7. Сергиенко Н.Ф., Шалпыгин Л.В., Кучиц С.Ф. Цитратная терапия в лечении уратного нефролитиаза. Урология и нефрология. — 1999. — №2. — С. 34–36.
8. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни. Дис. ... д-ра мед. наук, М., 2000.
9. Каприн А.Д., Иваненко К.В., Иванов С.А. Лечение больных уратным нефролитиазом с нарушениями пуринового обмена. — М., 2003.
10. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. Дис. ... док.мед.наук. 2004.
11. Бешлиев Д.А. Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсии, их лечение и профилактика. Дис... доктора мед. наук, 2003.
12. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. К вопросу применения консервативной терапии у больных уратным нефролитиазом. 4-я литовская конф. урологов. — Каунас, 1987. — С. 66–68.
13. Пытель Ю.А., Чакалева И.И., Шемякин Ф.М. О некоторых биохимических изменениях в организме при цитратной терапии больных уратным нефролитиазом. Урология и нефрология. — 1972. — №6. — С. 28–33.
14. Coe F.L. Uric acid and calcium oxalate nephrolithiasis. Kidney Int 1983; 24: 392–403.
15. Материалы Европейского общества Урологов. Под ред. Tiselius H.G., Ackermann D., 2005.
16. Tiselius H.G. Etiology and investigation of stone disease. Curriculum in Urology. Eur Urol 2008; 2(1): 1–7.
17. Дзеранов Н.К., Гришкова Н.В., Бойко Т.Ф., Голованов С.А. Условия проведения дистанционной литотрипсии при различном физико-химическом составе мочевых конкрементов. Урология и Нефрология. — 1994. — №6 — С. 10–13.
18. Ackermann D, Claus R, Zehnter C.H., Schreiber K. To what size is extracorporeal shock wave lithotripsy alone feasible? Eur. Urol. 1988; 15: 5–8.