

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЛЕМАРЕНА® В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКИСЛЫМ И КАЛЬЦИЙ-ОКСАЛАТНЫМ УРОЛИТИАЗОМ

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

Автор для связи: О. В. Константинова – д.м.н., глав. научн. сотр. отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; e-mail: konstant-ov@yandex.ru

В течение 2–8 лет под амбулаторным наблюдением находились 154 больных мочекаменной болезнью – 76 женщин и 78 мужчин в возрасте 21–66 лет, из них 46 пациентов с мочекислотной формой заболевания и 88 – с кальций-оксалатной. Лечение пациентов осуществлялось систематически в зависимости от их состояния. Показанием к назначению Блемарена® было наличие мочекислового камня, кристаллурия мочевой кислоты и/или оксалатов. Длительность одного курса лечения составила 1–6 мес. Дозировка препарата, которую подбирали индивидуально, варьировалась от 6 до 18 г в сутки в зависимости от цели назначения Блемарена®. Критерием правильно подобранной дозы являлось снижение рН мочи до 6,2–6,8–7,2. С целью растворения мочекислотных камней при наличии гиперурикемии и/или гиперурикурии Блемарен® назначали в сочетании с аллопуринолом в дозировке 0,1 г 3–4 раза в сутки. Кроме медикаментозного воздействия лечение включало диетотерапию. Установлено, что рН утренней мочи при мочекислотном уролитиазе носит устойчивый характер и находится в интервале 5,0–6,0, в 80,4% случаев – в диапазоне 5,0–5,5. При кальций-оксалатной форме этот показатель также устойчив и находится в интервале 5,0–6,7, в 82,9% случаев – в диапазоне 5,5–6,0. Оптимальным рН мочи для ликвидации кристаллурии мочевой кислоты и оксалатов у больных мочекислотным и кальций-оксалатным уролитиазом является интервал 6,2–6,4. Показано, что Блемарен® – высокоэффективное средство для лечения и профилактики кристаллурии мочевой кислоты и оксалата кальция при мочекислотном и кальций-оксалатном уролитиазе. Кроме того, его эффективность при растворении мочекислотных камней в отсутствие инфекционно-воспалительного процесса составляет 82,3%.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, мочекислотные камни, кальций-оксалатные камни, кристаллурия, медикаментозное лечение, Блемарен®

Медикаментозное воздействие, направленное на коррекцию метаболических нарушений, является одним из основных составляющих комплексного лечения больных мочекаменной болезнью. В подавляющем большинстве случаев оно показано пациентам в следующих ситуациях: при «случайном» обнаружении камней в почках, после отхождения конкрементов, а также после их оперативного удаления. В настоящее время для этого используют препараты, относящиеся более чем к 20 фармакологическим группам. Однако не все лекарственные средства одинаково эффективны и могут быть применены ко всем категориям больных уролитиазом. Есть препараты, которые применяются на протяжении десятилетий. К ним относятся цитратные смеси, используемые в урологической практике с 1950-х гг. [1–10]. Известно несколько поколений цитратных смесей. Усовершенствовался не только их химический состав, но и лекарственная форма. Шипучие таблетки можно разводить в стакане не только воды, но и любой другой жидкости: сока, компота. На современном этапе наиболее востребованным оказался ряд препаратов, в частности Блемарен®, производимый немецкой компанией «Espargma». Этот препарат состоит из трех компонентов: лимонной кислоты, натрия цитрата и калия гидрокарбоната, и выпускается в таблетированной форме. Основным механизмом действия цитратных смесей, в том числе Блемарена®, заключается в ощелачивании мочи,

что препятствует образованию кристаллов мочевой кислоты и оксалата кальция и повышает их растворимость [1, 11]. Кроме сдвига кислотно-щелочного равновесия мочи наблюдается повышение почечного выделения цитратов, одного из важных ингибиторов кальциевого камнеобразования [12, 13]. Указанные эффекты позволяют использовать Блемарен®, как и другие цитратные смеси, в лечении больных не только мочекислотной, но и кальций-оксалатной и кальций-фосфатной формами уролитиаза [14]. Поскольку наиболее распространены кальций-оксалатная и мочекислотная формы мочекаменной болезни [15], а также во многих странах мира отмечается рост заболеваемости [16–18], была предпринята данная работа.

Цель исследования: определить эффективность Блемарена® в лечении больных мочекислотным и кальций-оксалатным уролитиазом.

Материалы и методы. В течение 2–8 лет под амбулаторным наблюдением находились 154 больных мочекаменной болезнью – 76 женщин и 78 мужчин в возрасте 21–66 лет, из них 46 пациентов с мочекислотной формой заболевания и 88 – с кальций-оксалатной. Рецидивный уролитиаз имел место у 42 человек с мочекислотными камнями и у 74 – с кальций-оксалатными. Функциональное состояние почек (сывороточная концентрация мочевины, креатинина и клиренс эндогенного креатинина), а также печени (сывороточное содержание общего белка, общего

pH утренней мочи у больных мочекислым и кальций-оксалатным уролитиазом

Устойчивый интервал pH мочи	Встречаемость, %	
	мочекислый уролитиаз (n=46)	кальций-оксалатный уролитиаз (n=88)
5,0–5,5	80,4	5,7
5,5–6,0	19,6	82,9
6,0–6,7	0	11,4

билирубина и их фракций, активность трансаминаз) было в норме у всех больных. На момент начала исследования камни в почках диагностированы у 32 пациентов с мочекислым уролитиазом и у 61 – с кальций-оксалатным.

В ходе динамического наблюдения проведено комплексное обследование, включившее сбор данных анамнеза, общий и микробиологический анализы мочи, биохимическое исследование крови и мочи по показателям, отражающим функциональное состояние почек, печени, обмена литогенных веществ, УЗИ почек, обзорную урографию; по показаниям экскреторную урографию, компьютерную томографию, динамическую нефросцинтиграфию. Общий анализ мочи осуществлен стандартным методом. Подавляющая часть биохимических тестов выполнена с помощью наборов реактивов и автоматического анализатора «Labsystem».

Лечение пациентов осуществлено систематически в зависимости от состояния, определяемого по данным указанных выше методов обследования. Показания к назначению Блемарена®: наличие мочекислового камня, кристаллурия мочевого кислоты или оксалатов у больных мочекислым и кальций-оксалатным уролитиазом. Длительность одного курса лечения составила 1–6 мес. Дозировка препарата каждому больному подобрана строго индивидуально, и она варьировалась от 6 до 18 г (2–6 таблеток) в сутки в 2–3 приема в зависимости от цели назначения Блемарена®. Рекомендуемое время приема – 8.00, 14.00 и 20.00. Критерием правильно подобранной дозы стало достижение значения pH мочи в диапазоне 6,2–6,8–7,2, определенного с помощью индикаторных полосок и цветовой шкалы, приложенных к препарату. Подбор дозы

может осуществляться на основании определения среднего показателя уровня pH (за 3–4 дня) утром, днем и вечером. Таким образом пациент руководствуется тремя средними показателями: утренним, дневным и вечерним. Для литолиза мочекислых конкрементов рекомендовано поддерживать pH мочи в пределах 6,2–6,8–7,2, в остальных случаях – в интервале 6,2–6,6–6,8. С целью растворения мочекислых камней при наличии гиперурикемии и/или гиперурикурии Блемарен® назначали в сочетании с ингибитором ксантиноксидазы – аллопуринолом в дозировке 0,1 г 3–4 раза в сутки. Кроме медикаментозного воздействия лечение включало диетотерапию. Всем больным рекомендовано ограничивать употребление продуктов, содержащих животный белок и в большом количестве пурины. Диета пациентов с кальций-оксалатными камнями также предусматривала исключение продуктов, содержащих в большом количестве щавелевую кислоту.

Результаты и обсуждение. Исходно у 100% больных мочекислым уролитиазом и у 77,1% больных с кальций-оксалатной формой заболевания периодически отмечали кристаллурию мочевого кислоты и/или кальция оксалата. У 22,9% пациентов с кальций-оксалатными камнями констатировали кристаллурию оксалатов и/или фосфатов.

Был изучен диапазон колебаний pH утренней мочи и устойчивости значений данного показателя у обследованных категорий больных (табл. 1).

Выявлено, что у пациентов с мочекислым уролитиазом диапазон колебаний pH утренней мочи составил 5,0–6,0. Из них у 37 (80,4%) человек pH мочи не превышал 5,5, у 9 (19,6%) – варьировался от 5,5 до 6,0. Показатель кислотно-щелочного состояния

Эффективность Блемарена в лечении и профилактике кристаллурии мочевого кислоты и оксалатов у больных мочекислым и кальций-оксалатным уролитиазом

Цель назначения Блемарена	Число больных, получавших Блемарен		Положительный эффект (количество больных)		Эффективность (%)	
	мочекислая форма	кальций-окса- латная форма	мочекислая форма	кальций-окса- латная форма	мочекислая форма	кальций-окса- латная форма
Исчезновение кристаллурии мочевого кислоты	46	21	46	21	100	100
Исчезновение кристаллурии оксалатов	8	47	8	42	100	89,4
Профилактика кристаллурии	23	27	23	23	100	85,2

утренней мочи у больных кальций-оксалатным уролитиазом находился в пределах 5,0–6,7. У 73 (82,9%) больных рН не превышал 6,0, при этом значения показателя ниже 5,5 отмечены у 5 (5,7%) пациентов. У 10 (11,4%) больных рН мочи был больше 6,0. Для лечения и предупреждения кристаллурии мочевой кислоты и оксалата кальция периодически в течение 2–8 лет назначали Блемарен® для достижения и поддержания рН мочи в интервале 6,2–6,8. Длительность 1 курса составила 1 мес.

Отмечено, что ни у одного из 46 пациентов с мочекислым уролитиазом с рН мочи 6,2–6,4 на фоне лечения кристаллурия не возникла (табл. 2). Среди 47 больных кальций-оксалатной формой заболевания с рН мочи 6,2–6,4 на фоне лечения у 2 человек обнаружена кристаллурия оксалатов, с рН мочи 6,4–6,8 у 2 больных диагностировали кристаллурию фосфатов и у 1 – кристаллурию оксалатов. Можно предположить, что образование кристаллов фосфатов на фоне лечения Блемареном® обусловлено неправильной дозировкой препарата. Анализ результатов назначения Блемарена® 23 больным мочекислым уролитиазом с целью профилактики кристаллурии не выявил ни одного случая кристаллурии. Из проанализированных данных обследования 27 пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом кристаллурия оксалатов констатирована у 4 больных. Возможными причинами их возникновения стала нерегулярность приема препарата и недостаточная продолжительность курса лечения.

При изучении результатов литолиза у пациентов с мочекислотой формой мочекаменной болезни установлено, что при проведении в течение 1,5–3,5 мес литолиза конкрементов, имеющих размеры от 0,5х0,5 до 1,8х2,5 см и не осложненных инфекционно-воспалительным процессом, положительный эффект – полный или частичный литолиз – достигнут всеми 17 больными. Растворение камней наблюдали у 9 (52,9%), пациентов, частичное растворение камней с последующим их отхождением – у 5 (29,4%), у 3 (17,7%) человек констатировали неполный литолитический эффект без отхождения конкрементов. Отхождение мочекислых камней на фоне лечения Блемареном® или Блемареном® в сочетании с аллопуринолом связано, по-видимому, с улучшением уродинамики вследствие уменьшения их размеров. Неполное растворение камней без последующего их отхождения у 3 пациентов может быть обусловлено тем, что значение рН мочи у указанных больных в подавляющем количестве измерений находилось в интервале 6,2–6,5.

Побочное действие Блемарена® в виде диспептических явлений, не потребовавшее отмены препарата, наблюдали у 16 из 133 пациентов, т.е. в 9% случаев. Однако было установлено, что три пациента страдали хроническим гастритом, один больной ранее перенес холецистэктомию. Не исключено, что 12 других пациентов также имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта с учетом данных анамнеза *vitae*, но не обращались за помощью к специалистам. Необходимо подчеркнуть, что все пациенты отметили очень удобную, таблетированную, форму Блемарена®.

Выводы

1. рН утренней мочи у больных мочекислым уролитиазом носит устойчивый характер и находится в интервале значений 5,0–6,0, в подавляющем большинстве случаев в диапазоне – 5,0–5,5.
2. рН утренней мочи у больных кальций-оксалатной формой мочекаменной болезни является стабильным показателем и находится в интервале значений от 5,0 до 6,7, в подавляющем большинстве случаев – от 5,5 до 6,0.
3. Оптимальным рН мочи для лечения кристаллурии мочевой кислоты и оксалатов у больных мочекислым и кальций-оксалатным уролитиазом с помощью препарата Блемарен® является интервал значений 6,2–6,4.
4. Блемарен® – высокоэффективное лекарственное средство для лечения и предупреждения кристаллурии у больных мочекислотой и кальций-оксалатной формами мочекаменной болезни, не осложненными инфекционно-воспалительным процессом.
5. Положительный эффект монотерапии Блемареном® или терапии Блемареном в сочетании с аллопуринолом с целью растворения мочекислых камней размером от 0,5х0,5 до 1,8х2,5 см, не осложненных инфекционно-воспалительным процессом, удается достичь в 100% наблюдений, из них полный литолиз – у 52,9% больных, частичный с последующим отхождением камня – у 29,4%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Prien E.L.* Studies in urolithiasis: III Physico-chemical principles in stone formation and prevention. *J Urol.* 1955;73:627.
2. *Coe F.L.* Nephrolithiasis pathogenesis and treatment. Year Book medical Publishers. Chicago-London, 1978.
3. *Ewans R.A., Maher P.O., Agostino M., Wong S.Y., Marel G.M., Hills E.* Investigation and treatment of renal calculi. *Med. J. Austr.* 1985;143(7):278–281.
4. *Чудновская М.В., Даренков А.Ф., Яненко Э.К.* и соавт. Методические рекомендации. Схемы лечения и профилактики мочекислового, кальций-оксалатного и кальций-фосфатного уролитиаза. М., 1992, 12 с.
5. *Пытель Ю.А., Золотарев И.И.* Уратный нефролитиаз. М., Медицина, 1995, 176 с.
6. *Rodman J.S.* Intermittent versus continuous alkaline therapy for uric acid stones and ureteral stones of uncertain composition. *Urology.* 2002;60:378.
7. *Колпаков И.С.* Мочекаменная болезнь. Пособие для врачей. М., 2006, 21 с.
8. *Клименко П.М., Чабанов В.А., Акиншиевич И.Ю.* Возможности консервативного лечения больных уратным нефролитиазом. *Новости медицины и фармации.* 2010;3:5–7.
9. *Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Фролова Е.А.* Современная консервативная (цитратная) терапия при уратных камнях мочеточников. *Урология.* 2014;5:10–13.
10. *Eisner B.H., Goldfarb D.S., Pareek G.* Pharmacologic treatment of kidney stone disease. *Urol Clin North Am.* 2013;40(1):21–30.
11. *Preminger G.M., Sakhaee K., Pak C.Y.* Alkali action on the urinary crystallization of calcium salts: contrasting responses to sodium citrate and potassium citrate. *J Urol.* 1988;139:240.
12. *Ryall R.L.* Urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. *World J Urol.* 1997;15:155.
13. *Zuckerman J.M., Assimios D.G.* Hypocitraturia: pathophysiology and medical management. *Rev Urol.* 2009;11:134.
14. *Preminger G.M., Sakhaee K., Skurla C., Pak C.Y.* Prevention of recurrent calcium stone formation with potassium citrate therapy in

Не держи камень в почках! БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ
№1
В ГЕРМАНИИ**



ОТПУСК
БЕЗ
РЕЦЕПТА

БЛЕМАРЕН®
растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные*
- ✓ Оксалатные

- + Индивидуальный подход к дозированию
- + Поддержание необходимого водного баланса



* При содержании оксалатов менее 25%

esparma®

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306
Тел.: (+7 499) 579-33-70, Факс: (+7 499) 579-33-71
www.esparma-gmbh.ru

** по данным компании IMS за 2011 год

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2007. Реклама

- patients with distal renal tubular acidosis. *J Urol.* 1985;134:20.
15. *Türk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C.* Guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology* 2015.
 16. *Trinchieri A.* Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008;5(2):101–06.
 17. *Yasui T., Ando R., Okada A., Tozawa K., Iguchi M., Kohri K.* Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. *Hinyokika Kyo.* 2012;58(12):697–701.
 18. *Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А.* Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2014;2:2–12.

Поступила 19.07.15

EXPERIENCE OF USE OF BLEMAREN® IN THE TREATMENT OF PATIENTS IN URIC ACID AND CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS

A.V. Konstantinova, E.K. Yanenko

SRI of Urology and Interventional Radiology n.a. N.A. Lopatkin - Branch of the FSBI «National Medical Research Center of Radiology» of RMPH, Moscow

Corresponding author: O.V. Konstantinova – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher at the Division of Urolithiasis SRI of Urology and Interventional Radiology n.a. N.A. Lopatkin – Branch of the FSBI «National Medical Research Center of Radiology» of RMPH; e-mail: konstant-ov@yandex.ru

154 patients with urolithiasis were under outpatient observation for 2–8 years. Among them there were 76 women and 78 men aged 21–66 years, of which 46 patients with uric acid urolithiasis, and 88 – with calcium oxalate urolithiasis. Treatment of patients was carried out systematically, depending on their condition. Indications for the application of Blemaren® included the presence of uric acid stones, uric acid and/or oxalate crystalluria. The duration of treatment was 6.1 months. The dosage of the drug varied from 6 to 18 g per day and was selected individually, depending on the purpose of the appointment of Blemaren®. Reduction of the urine pH to 6.2–6.8–7.2 was the criterion for properly selected dose. To dissolve uric acid stones in the presence of hyperuricemia and/or hyperuricuria, Blemaren® was administered in combination with allopurinol at a dose of 0.1 g 3–4 times a day. Besides pharmacotherapy, treatment included diet therapy. It was found that the morning urine pH in urate urolithiasis is sustainable and has a range of 5.0–6.0, in 80.4% of cases – range of 5.0–5.5. In calcium oxalate urolithiasis this parameter is also stable and has a range of 5.0–6.7, in 82.9% of cases – range of 5.5–6.0. Optimal urine pH to eliminate uric acid and oxalate crystalluria in patients with uric acid and calcium oxalate urolithiasis is the interval of 6.2–6.4. It was shown that Blemaren® is a highly effective agent for treatment and prevention of uric acid and calcium oxalate crystalluria in calcium oxalate and uric acid urolithiasis. Further, its effectiveness in dissolving of uric acid stones in the absence of an infectious inflammatory process is 82.3%.

Key words: *urolithiasis, uric acid stones, calcium oxalate stones, crystalluria, pharmacotherapy, Blemaren®*