



Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью

Ю.Г. Аляев, В.И. Руденко

Адрес для переписки: Вадим Игоревич Руденко, rudenko-vadim@rambler.ru

В статье проанализированы современные направления медикаментозного лечения (спазмолитическая, литокинетическая, цитратная терапия) пациентов, страдающих мочекаменной болезнью. Несмотря на развитие современных методов лечения, сохраняется необходимость в использовании фармакологических препаратов, поскольку их применение позволяет снизить риск рецидивного камнеобразования за счет коррекции биохимических изменений в крови и моче, а также способствует отхождению конкрементов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, почечная колика, нестероидные противовоспалительные препараты, альфа-адреноблокаторы, фитотерапия, цитратная терапия

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одно из ведущих мест в структуре урологических заболеваний, что обусловлено ее распространенностью и склонностью к рецидивированию. По официальным данным Минздрава России, за период 2002–2012 гг. абсолютное количество больных МКБ увеличилось на 25,1% и составило не менее 787 555 человек. Примерно в 65–70% случаев болезнь диагностируется у лиц в возрасте 20–25 лет, то есть в наиболее трудоспособном периоде жизни. По мировым данным, показатели распространенности уролитиаза варьируют от 1 до 20%. В странах с высоким уровнем жизни, таких как Швеция, Канада или США, заболеваемость МКБ превышает 10% [1–4]. Известно, что наиболее распространенными являются кальциевые камни, на долю которых приходится не менее 80% (85–90% – оксалатно-кальциевые, 1–10% – фосфатно-кальциевые, 5% – оксалат и фосфат кальция в сочетании с мочевой кисло-

той), реже встречаются мочекислые (5–10%), струвитные (5–15%) и цистиновые (1–3%) камни [5, 6]. Современные технологии дистанционной литотрипсии и рентген-эндоскопической хирургии (чрескожная нефролитотрипсия, уретероскопия) позволяют максимально эффективно избавить больного от камня. Однако ни один из существующих методов удаления мочевого камня не решает проблему камнеобразования, что требует в послеоперационном периоде комплексных методов лечения и метафилактики [7, 8]. Разнообразные метаболические нарушения и типы камнеобразования определяют применение тех или иных лекарственных препаратов и их комбинаций в комплексном лечении больных МКБ (табл. 1 и 2) [9].

Важным этапом в лечении больных МКБ является купирование почечной колики с помощью комбинаций различных препаратов: метамизола, диклофенака, индометацина, ибупрофена, трамадола. По рекомендациям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology) 2016 г., при выборе препарата первой линии



лечения следует отдавать предпочтение нестероидным противовоспалительным средствам. Они эффективно купируют боль у пациентов с почечной коликой и превосходят по обезболивающему эффекту опиаты. Однако необходимо учитывать, что диклофенак и ибупрофен повышают риск сердечно-сосудистых

осложнений. Диклофенак противопоказан пациентам с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и цереброваскулярной патологией. При наличии высокого риска сердечно-сосудистых осложнений диклофенак применяют только в вынуж-

денных случаях. Ввиду того что увеличение дозы и длительности терапии повышает риск осложнений, препараты должны назначаться в наименьших дозах и на возможно минимальный период времени [10–12].

Для купирования приступа почечной колики используют и спазмо-

Таблица 1. Лекарственные препараты, применяемые в лечении пациентов с мочекаменной болезнью

Препарат	Показания	Доза	Специфика и побочные эффекты	Тип камня
Щелочные цитраты	Подщелачивание Гипоцитратурия Ингибирование кристаллизации оксалата кальция	5–12 г/сут (14–36 ммоль/сут) Дети: 0,1–0,15 г/кг/сут	Ежедневная доза для подщелачивания мочи зависит от pH мочи	Оксалат кальция Мочевая кислота Цистин
Аллопуринол	Гиперурикозурия Гиперурикемия	100–300 мг/сут Дети: 1–3 мг/кг/сут	100 мг при изолированной гиперурикозурии. Коррекция дозы при почечной недостаточности	Оксалат кальция Мочевая кислота Аммония урат
Кальций	Кишечная гипероксалурия	1000 мг/сут	Прием за 30 минут до еды	Оксалат кальция
Каптоприл	Цистинурия Активное снижение уровня цистина в моче	75–150 мг	Препарат второй линии из-за выраженных побочных эффектов	Цистин
Фебуксостат	Гиперурикозурия Гиперурикемия	80–120 мг/сут	Противопоказан при обострении подагры, беременности	Оксалат кальция Мочевая кислота
L-метионин	Подкисление мочи	600–1500 мг/сут	Гиперкальциурия, деминерализация костей, системный ацидоз. Не подходит для длительного применения	Инфекционные камни Аммония урат Фосфат кальция
Магний	Изолированная гипомagneзурия Кишечная гипероксалурия	200–400 мг/сут Дети: 6 мг/кг/сут	Коррекция дозы при почечной недостаточности. Диарея, хроническая потеря щелочей, гипоцитратурия	Оксалат кальция
Натрия бикарбонат	Подщелачивание Гипоцитратурия	4,5 г/сут		Оксалат кальция Мочевая кислота Цистин
Пиридоксин	Первичная гипероксалурия	Стартовая доза 5 мг/кг/сут Максимальная 20 мг/сут	Полиневропатия	Оксалат кальция
Тиазиды (гидрохлортиазид)	Гиперкальциурия	25–50 мг/сут Дети: 0,5–1 мг/кг/сут	Риск снижения артериального давления, сахарного диабета, гиперурикемии, гипокалиемии с последующим внутриклеточным ацидозом и гипоцитратурией	Оксалат кальция Фосфат кальция
Тиопронин	Цистинурия Активное снижение уровня цистина в моче	Стартовая доза 250 мг/сут Максимальная 2000 мг/сут	Риск тахифилаксии и протеинурии	Цистин

урология



Таблица 2. Медикаментозное лечение пациентов с МКБ и специфическими нарушениями мочи

Показатель	Рекомендуемое лечение
Гиперкальциурия	Тиазид и цитрат калия
Гипероксалурия	Ограничение потребления оксалата
Кишечная гипероксалурия	Цитрат калия Препараты кальция Ограничение потребления жира и оксалатов
Гипоцитратурия	Цитрат калия При непереносимости цитрата калия натрия бикарбонат
Высокое содержание натрия	Ограничение потребления соли
Низкий объем выделяемой мочи	Увеличение потребления жидкости

литические препараты, которые способствуют отхождению мелких конкрементов, а также уменьшают отек тканей в зоне локализации камня. Наибольшее применение в урологической практике нашел миотропный спазмолитик дротаверин (Но-шпа). Препарат селективно блокирует содержащуюся в гладкомышечных клетках мочевых путей фосфодиэстеразу 4, что ведет к повышению концентрации циклического аденозинмонофосфата. Последнее связано с релаксацией мускулатуры, уменьшением отека и воспаления, в патогенезе которых принимает участие фосфодиэстераза 4 [13].

Важным аспектом ведения больных нефролитиазом является правильный подбор медикаментозной экспульсивной (литокинетической) терапии, способствующей отхождению конкрементов или их фрагментов. Литокинетическая терапия включает в себя две основные группы препаратов: альфа-адреноблокаторы и растительные диуретики.

Тамсулозин – один из наиболее часто используемых альфа-1-адреноблокаторов в урологии. Фармакологическое действие препарата при МКБ обусловлено снижением тонуса гладких мышц мочевыводящих путей, что ведет к купированию приступа почечной колики, облегчает и ускоряет отхождение камней мочеточника [14, 15]. Клиническая эффективность данной группы препаратов также подтверждается исследованиями, продемонстрировавшими увеличение частоты отхождения конкрементов на фоне приема доксазозина, теразозина, альфузозина

и силодозина. Назначение тамсулозина и нифедипина безопасно и эффективно для пациентов с почечной коликой при конкрементах, локализованных в дистальном отделе мочеточника. Однако тамсулозин значительно лучше, чем нифедипин, купирует приступ почечной колики, облегчает и ускоряет отхождение камней мочеточника [16, 17].

До настоящего времени сохраняет актуальность такое направление консервативного лечения, как использование препаратов растительного происхождения. Они применяются:

- для профилактики рецидивов камнеобразования;
- улучшения самостоятельного отхождения конкрементов, в том числе и их фрагментов после дистанционной литотрипсии;
- профилактики обострений хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, главным образом хронического пиелонефрита [18].

Преимуществом фитопрепаратов является минимальное количество побочных реакций и нежелательных лекарственных взаимодействий, а также возможность длительного приема, что очень важно в метафилактике рецидива МКБ.

В лечении больных МКБ давно (более 60 лет) и эффективно применяется фитотерапия эфирными маслами (терпенами). Литокинетическое действие данной группы препаратов обусловлено совокупностью диуретического, противовоспалительного и спазмолитического свойств.

Основное фармакологическое действие терпенов заключается в снятии спазма гладкой мускулатуры чашечно-лоханочной системы и мочеточника, а также в усилении почечного кровотока, что приводит к увеличению диуреза. Кроме того, терпены в высоких концентрациях обладают бактериостатическим эффектом.

Одним из препаратов, основу которого составляет особая комбинация растительных терпенов, является Роватинекс (Мединторг). В состав препарата входят анетол 4 мг, борнеол 10 мг, камфен 15 мг, пинен (альфа и бета) 31 мг, фенхон 4 мг, цинеол 3 мг. Анетол, борнеол и камфен оказывают диуретическое, противовоспалительное (антибактериальное) действие, а также усиливают почечный кровоток. Пинен (альфа и бета) и фенхон ответственны за спазмолитический и противовоспалительный (антибактериальный) эффект, цинеол – за противовоспалительный (антибактериальный) эффект. Установлено, что Роватинекс оказывает спазмолитическое действие, способствует отхождению камней и их фрагментов, уменьшает выраженность болевого синдрома, усиливает почечный кровоток, улучшая функцию почек и повышая диурез. Сочетая в себе противовоспалительные и противомикробные свойства по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, Роватинекс усиливает фармакологический эффект антимикробных препаратов. Назначение препарата повышает процент отхождения фрагментов камней после дистанционной ли-

роватинекс

Выводит песок и мелкие конкременты при мочекаменной болезни за счет спазмолитического, диуретического, противовоспалительного и противомикробного действия натуральных терпенов

Доказанный литокинетический эффект

При уролитолизе Роватинекс увеличивает долю пациентов с полным освобождением от камней в 2,8 раза¹

Традиционная терапия

Традиционная терапия + Роватинекс



Прием препарата Роватинекс приводит к снижению лейкоцитурии, увеличению суточного диуреза и стабилизации pH мочи, что снижает риск рецидива после ДЛТ. Прием Роватинекса не сопровождается развитием осложнений, побочных эффектов, что позволяет принимать его в течение длительного времени в составе комплексной литокинетической терапии и для метафилактики рецидивного камнеобразования²

¹ Н.К. Дзеранов, А.В. Сивков и соавт. «Результаты применения препарата Роватинекс у больных уролитоазом» Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» (№4' 2011)

² Ю.Г.Аляев, В.И.Руденко и др. «Растительные терпены в лечении больных мочекаменной болезнью». Журнал «Урология» (№2' 2016 прил. 2)

Роватинекс назначается взрослым и детям с 6 лет

Фитопрепарат с литолитическим, спазмолитическим, антибактериальным и диуретическим действием. Капсулы кишечнорастворимые сферические желатиновые, желтого цвета. Содержание в одной капсуле: анетол (4 мг), борнеол (10 мг), камфен (15 мг), альфа- бета- пинен (31 мг), фенхон (4 мг), цинеол (3 мг). Вспомогательные вещества: масло оливковое.

Показания к применению препарата Роватинекс:

- мочекаменная болезнь (нефролитоаз, уролитоаз)
- профилактика образования камней в почках и мочевыводящих путях

Производитель: Рова Фармасьютикалс Лтд, Ирландия
Официальный дистрибьютор: АО «Мединторг»
+7 (495) 921-25-15 | www.medintorg.ru



Подробнее на www.rowatinex.ru



тотрипсии на фоне снижения интенсивности болевого синдрома. Препарат Роватинекс способствует снижению лейкоцитурии, увеличению суточного диуреза и стабилизации рН мочи. Прием препарата не сопровождается развитием осложнений, побочных эффектов, что позволяет принимать его в течение длительного времени в составе комплексной литокинетической терапии и для метафилактики рецидивного камнеобразования [19].

В качестве составляющей части литокинетической терапии и метафилактики МКБ зарекомендовал себя растительный комбинированный препарат Канефрон Н (Бионорика). Входящие в состав Канефрона Н эфирные масла и фенолкарболовые кислоты оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, обладают диуретическим эффектом, потенцируют эффект антибактериальной терапии [20].

К группе растительных лекарственных средств относится также биологически активная добавка НефраДоз (Штада) – фитокомплекс из семи растительных соединений, обладающих литокинетическим действием. Установлено, что НефраДоз статистически достоверно снижает плотность мочи за счет диуретического эффекта, уменьшает бактериурию и лейкоцитурию, снижает концентрацию уратов, оксалатов и фосфатов, а также повышает частоту отхождения фрагментов камней после дистанционной литотрипсии на фоне ослабления интенсивности боли [21]. Кроме того, в состав НефраДоза входит растительный полифенол ресвератрол. Ресвератрол характеризуется противовоспалительным, нейропротективным, кардиопротективным, противовоспалительным, антидиабетическим и антибактериальным действием.

Если купирование почечной колики и восстановление нарушенного пассажа мочи не могут быть достигнуты лекарственными средствами и эффект от прово-

димой консервативной терапии отсутствует, прибегают к дренированию верхних мочевых путей или экстренной дезинтеграции (литоэкстракции) камня с помощью дистанционной литотрипсии, уретероскопии и т.д.

Особое внимание следует уделить больным уратным нефролитиазом, поскольку у них возможно хемолитическое растворение (цитратный литолиз) конкрементов. Этот процесс основан на ощелачивании мочи посредством перорального приема цитратных смесей или двууглекислого натрия. Главным показателем правильно протекающего процесса хемолита (литолиза) является динамика рН мочи. Необходимо поддерживать рН мочи в диапазоне 6,2–6,8, при этом следует назначать и дозировать цитраты не по однократному исследованию рН мочи, а по средним показателям суточного колебания рН (утро, обед, вечер). В пределах данных значений рН хемолит наиболее эффективен, а при более высоких значениях рН возрастает риск формирования конкрементов из фосфата кальция [22]. Ощелачивание мочи с параллельным применением тамсулозины позволяет достичь более высокой частоты полного избавления от конкрементов, расположенных в дистальном отделе мочеточника [23].

К препаратам для цитратной терапии относится Блемарен (Эспарма). В составе препарата преобладает лимонная кислота, а значительную часть буферной функции выполняет гидрогенкарбонат калия. Пониженное содержание натрия в препарате способствует ускоренному растворению мочевой кислоты в почечных канальцах и предотвращает их дальнейшую кристаллизацию. Вышеперечисленные свойства обеспечивают дозозависимое смещение рН мочи от кислого до нейтрального или щелочного, причем кислотно-основное состояние крови не изменяется. Цитрат связывает ионы кальция от желудочно-кишечного тракта, где он снижает всасывание кальция, до

мочевых путей, где этот эффект наиболее активен ввиду наибольшей концентрации цитрата. Кроме того, стабилизируя растворы, цитрат препятствует процессам кристаллизации в моче. Комплексное влияние цитрата на физико-химическое состояние мочи приводит к повышению растворимости уратов, кальциатов и в первую очередь оксалатов, комплексных магний-аммониевых фосфатов и некоторых других солей, способствуя торможению камнеобразования и растворению уже сформировавшихся конкрементов [24]. В качестве одного из лекарственных средств для литолиза зарекомендовал себя также препарат Уралит-У (Мадаус). Уралит-У является смесью щелочных солей, которые сочетаются со слабыми кислотами. Фармакологический эффект препарата основан на регулировании рН мочи и длительном поддержании реакции мочи в пределах значений щелочной среды (рН 6,2–7,5), при которых соли мочевой кислоты находятся в растворе и не образуют конкрементов. Соль щелочных металлов и слабой кислоты, выделяясь с мочой, сдвигает рН мочи в щелочную сторону (до 6,2–7,5), что определяет повышение степени диссоциации и растворимости мочевой кислоты. Биодоступность Уралита-У составляет около 100%. Препарат быстро и практически в полном объеме всасывается из пищеварительного тракта. Выводится из организма вместе с мочой, во время лечения электролитный баланс крови не изменяется [25].

Таким образом, несмотря на развитие современных методов лечения (дистанционная литотрипсия, чрескожная нефролитотрипсия, уретероскопия), необходимость в использовании фармакологических препаратов сохраняется, поскольку комплексная медикаментозная терапия позволяет снизить риск рецидивного камнеобразования за счет коррекции биохимических изменений в крови и моче, а также способствует отхождению конкрементов. ☺



Литература

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. М.; Тверь: Триада, 2006.
2. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни. М.: ЭКСМО, 2007.
3. Аполин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В. и др. Поиск полиморфных вариантов кандидатных генов мочекаменной болезни в российской популяции // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 3. С. 56–60.
4. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update // Clin. Cases Miner. Bone Metab. 2008. Vol. 5. № 2. P. 101–106.
5. Лойманн Э., Цигин А.Н., Саркисян А.А. Детская нефрология. Практическое руководство. М.: Литтера, 2010.
6. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 33–39.
7. Phillips E., Kieley S., Johnson E.B., Monga M. Emergency room management of ureteral calculi: current practices // J. Endourol. 2009. Vol. 23. № 6. P. 1021–1024.
8. Micali S., Grande M., Sighinolfi M.C. et al. Medical therapy of urolithiasis // J. Endourol. 2006. Vol. 20. № 11. P. 841–847.
9. Справочник уролога. М.: Медфорум, 2016.
10. Engeler D.S., Schmid S., Schmid H.P. The ideal analgesic treatment for acute renal colic-theory and practice // Scand. J. Urol. Nephrol. 2008. Vol. 42. № 2. P. 137–142.
11. Krum H., Swergold G., Gammaitoni A. et al. Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients taking nonsteroidal antiinflammatory drugs // Cardiovasc. Ther. 2012. Vol. 30. № 6. P. 342–350.
12. Bhalal N., Emberson J., Merhi A. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials // Lancet. 2013. Vol. 382. № 9894. P. 769–779.
13. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Философова Е.В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12. № 8. С. 534–540.
14. Liatsikos E.N., Katsakiori P.F., Assimakopoulos K. et al. Doxazosin for the management of distal-ureteral stones // J. Endourol. 2007. Vol. 21. № 5. P. 538–541.
15. Hollingsworth J.M., Rogers M.A., Kaufman S.R. et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis // Lancet. 2006. Vol. 368. № 9542. P. 1171–1179.
16. Dellabella M., Milanese G., Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi // J. Urol. 2005. Vol. 174. № 1. P. 167–172.
17. Ye Z., Yang H., Li H. et al. A multicentre, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic // BJU Int. 2011. Vol. 108. № 2. P. 276–279.
18. Сивков А.В., Черепанова Е.В., Шадркина В.А. Применение фитопрепаратов на основе терпенов при мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1. С. 69–72.
19. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Перекалина А.Н. и др. Растительные терпены в лечении больных мочекаменной болезнью // Урология. 2016. № 2 (Приложение). С. 103–110.
20. Григорян В.А., Амосов А.В., Султанова Е.А. и др. Применение Канефрона Н при мочекаменной болезни // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19. № 16. С. 1033–1036.
21. Камалов А.А., Абян И.А., Дервянко Т.И. и др. Применение Нефразола у пациентов с мочекаменной болезнью, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию // Урология. 2014. № 3. С. 13–17.
22. Weirich W., Frohneberg D., Ackermann D., Alken P. Practical experiences with antegrade local chemolysis of struvite/apatite, uric acid and cystine calculi in the kidney // Urologe A. 1984. Vol. 23. № 2. P. 95–98.
23. El-Gamal O., El-Bendary M., Ragab M., Rasheed M. Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi // Urol. Res. 2012. Vol. 40. № 3. P. 219–224.
24. Константинова О.В., Яненко Э.К. Опыт применения Блемарена в лечении больных мочекаменным уролитиазом и кальций-оксалатным уролитиазом // Урология. 2015. № 5. С. 22–26.
25. Елисеев М.С., Денисов И.С., Барскова В.Г. Клинический опыт применения препарата «Уралит-У» у больных подагрой и нефролитиазом // Современная ревматология. 2012. № 1. С. 44–48.

Урология

Modern Aspects of Drug Treatment of Patients with Kidney Stone Disease

Yu.G. Alyaev, V.I. Rudenko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vadim Igorevich Rudenko, rudenko-vadim@rambler.ru

Current approaches for drug therapy (spasmolytic, lithokinetic, citrate therapy etc.) for patients with kidney stone disease were analyzed. Despite development of modern therapeutic methods, a need of using pharmaceuticals still remains, as they allow to reduce a risk of recurrent stone formation via correcting biochemical changes both in the blood and urine as well as contribute to discharge of stones.

Key words: kidney stone disease, renal colic, non-steroidal anti-inflammatory drugs, alpha-blockers, phytotherapy, citrate therapy