



Роль литолитической терапии в лечении мочекаменной болезни

Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, В.С. Саенко, Е.А. Фролова

Адрес для переписки: Екатерина Анатольевна Фролова, frolo-ekaterin@yandex.ru

Представлены краткие данные по этиологии и патогенезу уратного нефролитиаза, изложены механизм действия цитратных препаратов, основные принципы и показания к цитратной терапии.

Ключевые слова: уратный нефролитиаз, мочева кислота, цитратная терапия, пероральный литолиз

Мочекаменная болезнь – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием камня или нескольких камней в почках и/или мочевых путях. Самый древний документально подтвержденный мочевой камень обнаружен в мочевом пузыре мумии мальчика при археологических раскопках в 1901 г. Предположительно этот мальчик жил более 7000 лет назад в додинастическом Египте [1]. В структуре урологической патологии мочекаменная болезнь занимает второе место по частоте встречаемости после неспецифических воспалительных заболеваний. На протяжении последних лет отмечается неуклонная тенденция к росту распространенности мочекаменной болезни. Так, если в 2013 г. в Российской Федерации было

зарегистрировано 805 212 человек с мочекаменной болезнью (561,7 на 100 000 населения), то в 2003 г. – 635 812 человек (443,2 на 100 000 населения) [2]. Уратный нефролитиаз – один из видов мочекаменной болезни, характеризующийся образованием в почках камней, состоящих из мочевой кислоты или ее солей: безводной мочевой кислоты, дигидрата мочевой кислоты, урата натрия, урата аммония. Частота встречаемости уратного нефролитиаза варьирует, по данным различных авторов, от 10 до 37,7% всех случаев мочекаменной болезни. Наиболее часто это заболевание развивается после 45 лет. Установлено, что работники умственного труда заболевают в три раза чаще, чем лица, занимающиеся физической работой, мужчины – в три раза

чаще, чем женщины. В 60–70% случаев уратный нефролитиаз характеризуется рецидивирующим течением.

Как и другие формы мочекаменной болезни, уратный нефролитиаз является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит взаимодействие генотипа, эндогенных факторов и факторов внешней среды.

У человека мочевая кислота является конечным продуктом катаболизма пуриновых нуклеотидов, преимущественно экскретируемым почками (до 70%). Выделяют три основных пути ее образования в организме:

- 1) из пуринов, содержащихся в пище;
- 2) пуринов, освобождающихся при тканевом распаде;
- 3) синтетически образуемых пуринов.

В подавляющем большинстве случаев развитие уратного нефролитиаза связано с нарушением пуринового обмена. Условно можно выделить два варианта нарушений баланса мочевой кислоты, предрасполагающих к развитию уратного нефролитиаза. Первый – нормальное содержание мочевой



кислоты в сыворотке крови при повышенной ее продукции в печени за счет усиленной экскреции почками. Второй – гиперурикемия при повышенной продукции мочевой кислоты в печени и значительном увеличении ее выделения почками.

К состояниям и заболеваниям, повышающим риск развития уратного нефролитиаза, относятся:

- метаболический синдром;
- диета с высоким содержанием животных белков;
- первичная подагра;
- хроническая диарея;
- дегидратация;
- злокачественные новообразования, особенно в период химио- и лучевой терапии;
- болезни крови (гемолитическая анемия, истинная полицитемия);
- почечная гиперурикозурия (наследственная, синдром Фанкони, болезнь Хартнупа, болезнь Вильсона).

Основными эндогенными причинами, предрасполагающими к формированию уратных камней, являются стойко кислый рН мочи, снижение темпов диуреза, гиперурикозурия.

Мочевая кислота – это слабая органическая кислота с pK_{a1} 5,4. Она существует в организме в двух формах, образующихся при обратимом переходе атома водорода от кислорода к азоту: лактамной (кетотформа) и лактимной (енольная форма). При значении рН 7,4, характерном для крови, мочевая кислота хорошо диссоциирует и находится в растворимой енольной форме. Уровень рН мочи колеблется в более широких пределах. При рН 6,5 мочевая кислота в моче, так же как и в крови, находится преимущественно в растворимой форме и даже ее высокая экскреция не приводит к существенному повышению риска кристаллизации. При рН 5,3 уже 50% мочевой кислоты находится в малорастворимой кетотформе и даже нормальная ее экскреция может привести к выпадению кристаллов в осадок и образованию конкрементов. В отличие от камней,

состоящих из безводной мочевой кислоты/дигидрата мочевой кислоты, конкременты, имеющие в составе урат натрия и урат аммония, образуются при слабокислом рН мочи.

Современная медицина располагает большим арсеналом консервативных, оперативных и комбинированных методов лечения уратного нефролитиаза.

На выбор метода лечения оказывают влияние следующие факторы:

- ✓ количество, локализация и размеры конкрементов;
- ✓ анатомия верхних мочевых путей;
- ✓ функциональное состояние почек;
- ✓ наличие инфекции мочевыводящих путей;
- ✓ сопутствующие заболевания.

Различные виды современных малоинвазивных оперативных пособий в настоящее время являются основными методами лечения мочекаменной болезни. Однако, несмотря на их высокую эффективность, ни одно из этих пособий не гарантирует отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, что существенно повышает расходы на лечение пациентов с мочекаменной болезнью [3]. Именно поэтому в тех случаях, когда это возможно, предпочтение следует отдавать консервативной терапии.

Уратный нефролитиаз – это единственная форма мочекаменной болезни, при которой возможно проведение пероральной литолитической (камнерастворяющей) терапии. Данный вид консервативной терапии применяется при уратном нефролитиазе более 40 лет [4]. Однако имеющиеся данные литературы об эффективности применения перорального литолиза при камнях мочеточников малочисленны и противоречивы [5, 6].

Литолиз осуществляется путем применения цитратных смесей, которые, будучи буферными системами, оказывают ощелачивающее действие за счет гидролиза соли сильного основания и слабой

Введение цитратов в организм компенсирует имеющийся у больных недостаток лимонной кислоты, которая является основным энергетическим субстратом цикла трикарбоновых кислот и в значительной мере влияет на обмен пуринов

лимонной кислоты. Это приводит к переходу мочевой кислоты в растворимую енольную форму. Необходимо отметить, что механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое подщелачивание мочи. При приеме данной группы препаратов нормализуются процессы аммионогенеза, что также способствует ликвидации резкого ацидоза мочи. Кроме того, цитраты нормализуют многие биохимические процессы, лежащие в основе уратного нефролитиаза. Введение цитратов в организм компенсирует имеющийся у больных недостаток лимонной кислоты, которая является основным энергетическим субстратом цикла трикарбоновых кислот и в значительной мере влияет на обмен пуринов.

Обобщая данные литературы и результаты собственных наблюдений, можно сказать, что цитратные смеси рекомендованы:

- в качестве монотерапии при уратных камнях почек и мочеточников, если отток мочи не нарушен или восстановлен с помощью стента. Эффективность применения цитратов при камнях почек достигает 70–80% [7], при камнях мочеточников – 74%;
- перед дистанционной, контактной и чрескожной литотрипсией с целью уменьшения длительности предполагаемого пособия при уратных и смешанных уратно-оксалатных конкрементах (содержание оксалатов менее 25%);
- после дистанционной, контактной и чрескожной литотрипсии

Нефрология



для растворения резидуальных фрагментов;

- для метафилактики при уратном нефролитиазе и в случае оксалатного нефролитиаза при выявленной гипоцитратурии [8].

Проведение цитратной терапии противопоказано:

- при выраженной дилатации чашечно-лоханочной системы;
- плохо купируемой боли, лишаящей пациента трудоспособности;
- частых эпизодах макрогематурии;
- прогрессивном снижении функции почек;
- наличии нефростомического дренажа;
- стойкой, не поддающейся консервативной терапии инфекции мочевых путей.

Протокол обследования перед назначением цитратной терапии в обязательном порядке включает:

- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выявленных

микроорганизмов к антибактериальным препаратам;

- биохимический анализ крови и мочи с целью выявления метаболических нарушений, способствующих камнеобразованию;
- обзорную рентгенографию органов мочевой системы для уточнения рентгенологических характеристик конкрементов;
- спиральную компьютерную томографию органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с компьютерной денситометрией;
- изучение химического состава конкрементов (в случае предшествующих оперативных пособий).

Для уточнения целесообразности цитратной терапии обязательна рН-метрия мочи в течение четырех-пяти дней без изменений в диете и образе жизни.

Доза препаратов подбирается индивидуально для достижения оптимального значения рН мочи 6,8–7,2, при котором наиболее

эффективно осуществляется литолиз уратных камней. При назначении цитратных препаратов с целью метафилактики достаточно поддержания рН мочи на уровне 6,2–6,5.

К преимуществам перорального литолиза можно отнести высокую эффективность в отсутствие осложнений и низкую стоимость лечения, проводимого в амбулаторных условиях. Единственный недостаток – длительность терапии.

Главными предикторами эффективности планируемой терапии являются:

- правильный диагноз (диагноз «уратный уролитиаз» устанавливается только при наличии у пациента с рентггенегативным конкрементом стойко кислого рН мочи). Камни, содержащие урат натрия, слабо растворимы, конкременты, состоящие из урата аммония, нерастворимы [9];
- четкое знание врачом и пациентом целевых значений рН мочи и способов их достижения. ☺

Литература

1. *Shattock S.G.* Prehistoric or predynastic Egyptian calculus // *Trans. Path. Sci. Lond.* 1905. Vol. 56. P. 275–290.
2. *Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др.* Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2015. № 2. С. 4–12.
3. *Lotan Y., Pace K., Tollye D. et al.* Economics of stone disease // *Stone Disease / ed. by J. Denstedt, S. Khoury.* 2nd International Consultation on Stone Disease, 2008. P. 21–30.
4. *Пытель Ю.А., Чакалева И.И., Шемякин Ф.М.* Влияние цитратов на некоторые биохимические процессы в организме больных уратным нефролитиазом //
5. *Granados Loarca E.A.* Medical treatment of uric acid lithiasis of the urinary tract and usefulness of double J catheter // *Arch. Esp. Urol.* 2001. Vol. 54. № 2. P. 157–161.
6. *Sinha M., Prabhu K., Venkatesh P., Krishnamoorthy V.* Results of urinary dissolution therapy for radiolucent calculi // *Int. Braz. J. Urol.* 2013. Vol. 39. № 1. P. 103–107.
7. *Honda M., Yamamoto K., Momohara C. et al.* Oral chemolysis of uric acid stones // *Hinyokika Kyo.* 2003. Vol. 49. № 6. P. 307–310.
8. *Türk C., Knoll T., Petrik A. et al.* Guidelines on urolithiasis / EAU, 2015 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf.
9. *Пытель Ю.А., Золотарев И.И.* Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995.

Неоперативные методы лечения мочекаменной болезни и медикаментозная профилактика ее рецидивов / Ю.Г. Единный. Киев: Здоровье, 1972. С. 28–33.

A Role for Litholytic Therapy in Treatment of Urinary Stone Disease

L.M. Rapoport, D.G. Tsarichenko, V.S. Sayenko, Ye.A. Frolova

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yekaterina Anatolyevna Frolova, frolo-ekaterin@yandex.ru

Here we present brief data regarding etiology and pathogenesis of urate nephrolithiasis as well as mechanism of acting citrate-containing agents including its main principles and indications.

Key words: urate nephrolithiasis, uric acid, citrate therapy, oral litholysis