

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»  
Кафедра урологии и нефрологии

## **МЕТАФИЛАКТИКА КАЛЬЦИЕВОГО УРОЛИТИАЗА**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Рекомендовано учебно-методическим объединением  
в сфере дополнительного образования взрослых  
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО  
2021

УДК 616.62-003.7:546.41]-08-039.71(075.9)

ББК 56.9я73

М 54

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
от 28.12.2020 (протокол № 8)

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере  
дополнительного образования взрослых по профилю образования  
«Здравоохранение» от 22 марта 2021 года (протокол № 1)

#### **Авторы:**

*Гапоненко А.Д.*, старший преподаватель кафедры урологии и нефрологии  
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»;

*Ниткин Д.М.*, профессор кафедры урологии и нефрологии ГУО «Белорусская  
медицинская академия последипломного образования», доктор медицинских  
наук, профессор;

*Тарендь Д.Т.*, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГУО  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
кандидат медицинских наук, доцент;

*Юрага Т.М.*, старший научный сотрудник НИЛ ГУО «Белорусская  
медицинская академия последипломного образования».

#### **Рецензенты:**

*Малащицкий Д.А.*, заведующий урологическим отделением № 3 УЗ «4 ГКБ  
им. Н.Е. Савченко», кандидат медицинских наук

*Кафедра* урологии УО «Белорусский государственный медицинский  
университет»

**Метафилактика** кальциевого уролитиаза: учеб.-метод. пособие /  
М 54 А.Д. Гапоненко и др.-Минск: БелМАПО, 2021.-23 с.

ISBN 978-985-584-608-7

В учебно-методическом пособии достаточно подробно, в доступной форме, приведены актуальные данные о возможных вариантах метафилактики различных форм кальциевого уролитиаза посредством использования рекомендаций по диете, изменению образа жизни и медикаментозному лечению.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Урология», «Нефрология», повышения квалификации врачей-урологов, врачей-нефрологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики и других специалистов, занимающихся лечением пациентов с мочекаменной болезнью

УДК 616.62-003.7:546.41]-08-039.71(075.9)

ББК 56.9я73

ISBN 978-985-584-608-7

© Гапоненко А.Д. [и др.], 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространенных заболеваний почек и мочевых путей. В урологических стационарах больные с данной патологией составляют до 40% от общего числа пациентов. По данным ряда исследователей в высокоразвитых странах уrolитиазом страдают 1-3% взрослого населения [1]. Известно, что МКБ свойственна эндемичность распространения, а территория Республики Беларусь еще в начале прошлого века признана эндемичной для данного заболевания.

Коварство данного заболевания заключается в наличии высокой частоты развития рецидивов. Существующие методы удаления конкрементов не избавляют больного от возможного повторного камнеобразования, поскольку действие их направлено только на устранение конечного продукта нарушенного метаболизма – уrolита. Через год около 10% пациентов имеют рецидив, через пять лет – 50%, а через 20 лет повторное заболевание наблюдается более чем у 75% пациентов. В то же время проведение мероприятий специфической метафилактики снижает риск рецидива заболевания до 10-15% [2].

Причиной образования мочевого камня могут явиться различного рода метаболические нарушения в организме. Своевременное их выявление и коррекция крайне необходимы в свете этиопатогенетического подхода к профилактике и лечению МКБ, а также предупреждения рецидива камнеобразования после избавления пациента от мочевого камня.

Согласно минералогической классификации все мочевые камни делятся на кальциевые и некальциевые. Кальцийсодержащие камни являются наиболее частой разновидностью и по различным данным составляют от 50 до 80% всех мочевых камней [3]. Учитывая важность и высокую распространенность кальциевых камней, в данном пособии мы остановились на принципах метафилактики этого вида МКБ.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Урология», «Нефрология», повышения квалификации врачей-урологов, врачей-нефрологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики и других специалистов, занимающихся лечением пациентов с мочекаменной болезнью

## КАМНИ КАЛЬЦИЯ ОКСАЛАТА

Профилактика *рецидивирующих кальциевых камней* направлена на снижение концентрации литогенных факторов (например, кальция или оксалата) и на повышение концентрации ингибиторов камнеобразования, таких как цитрат. Для достижения этих целей может потребоваться как изменение диеты, так и прием соответствующих лекарств.

Различные модификации диеты и лекарственная терапия могут снизить вероятность рецидива камней из оксалата кальция, но конкретные рекомендации должны основываться на результатах анализа суточной мочи. Этот анализ следует проводить до того, как будет предпринята попытка изменения диеты. Стоит отметить, что диагностическое значение исследования только 24-часовой пробы мочи для мониторинга лечения и течения заболевания некоторые исследователи подвергают сомнению [4]. Возможной альтернативой является анализ утренней порции, которая содержит около 25% всех экскретируемых за сутки субстанций [5]. Уровень их содержания в утренней порции мочи определяется относительно креатинина и выражается индексом «аналит/креатинин».

### Модификация диеты

С точки зрения диеты может быть полезным увеличение потребления жидкости, кальция, калия с пищей. Кроме того, уменьшение потребления оксалатов, животного белка, сахарозы, фруктозы, натрия, дополнительного приема витамина С и кальция (в отличие от диетического кальция) может снизить риск образования камней. Роль потребления витамина Д в рецидивирующем камнеобразовании остается неясной, хотя одно исследование показало, что *обычные* уровни потребления витамина Д с пищей и добавками не были связаны с высоким риском возникновения камней в почках [6]. В тоже время, повышенный уровень витамина Д является фактором риска камнеобразования [7].

### Увеличение потребления жидкости

Увеличение потребления жидкости в течение дня, увеличит скорость потока мочи и снизит концентрацию растворенных веществ в моче, и то и другое защищает от формирования камней [8]. В одном проспективном исследовании 199 пациентов с первым камнем из оксалата кальция были случайным образом распределены без лечения или по рекомендации

большого потребления жидкости для выработки не менее 2 литров мочи в день. Через пять лет частота образования новых камней у пролеченных пациентов была значительно ниже, чем у пациентов контрольной группы (12 против 27 процентов) [9].

Подобные результаты были отмечены в проспективной клинической серии [10]. Было отмечено, что у камнеобразователей, у которых не было камней, объем мочи увеличился больше, чем у тех, у кого возник рецидив заболевания (320 мл / день по сравнению с отсутствием изменений). В этом исследовании подчеркивается, что даже небольшое увеличение потребления жидкости может снизить риск образования новых камней.

Рекомендуемое среднее значение нормы суточного диуреза для больных с МКБ по нашим исследованиям составило 1914 мл. Учитывая, что суточный диурез в нормальных условиях составляет 75-85% от выпитой жидкости, рекомендуемый объем водной нагрузки для больного с МКБ должен составлять *как минимум 2252-2552* мл жидкости в сутки.

Это количество жидкости должно быть распределено *равномерно* на протяжении дня. Очень хорошей привычкой является употребление дополнительного количества жидкости перед каждым актом мочеиспускания. Очень важно употреблять дополнительное количество жидкости перед сном для того, чтобы избегать высокого концентрирования мочи в течение периода сна. Щелочные напитки являются более предпочтительными, потому что они повышают рН мочи и экскрецию лимонной кислоты. Для этой цели подходит минеральная вода, богатая гидрокарбонат ионом и умеренным содержанием кальция (по крайней мере, 1500 мг HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/л; максимум 200 мг кальция/л).

### **Тип жидкости**

Риск образования камней может зависеть от типа потребляемого напитка. Однако в основном доступны только данные наблюдений.

- *Клюквенный сок*, пропагандируемый в качестве профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, увеличивает насыщение мочи оксалатом кальция при приеме внутрь в больших количествах (один литр в день) [11]. Употребление в умеренных количествах маловероятно, что будет вредно. Но доказательств того, что этот напиток полезен для предотвращения образования камней, нет.

- Результаты одного рандомизированного исследования показывают, что сокращение потребления безалкогольных напитков может снизить риск рецидива камней, хотя неясно, какая жидкость заменила безалкогольный напиток [12]. Данные наблюдений также предполагают, что сахаросодержащие напитки связаны с более высоким риском образования камней [13].

Пациентам рекомендуется избегать калорийных напитков, таких как подслащенные газированные напитки, чтобы избежать увеличения веса при общем увеличении потребления жидкости.

**Уменьшите потребление немолочного животного белка**  
Неблагоприятные изменения в экскреции кальция и цитрата с мочой могут быть вызваны высокобелковой диетой, поскольку метаболизм серосодержащих аминокислот увеличивает ежедневную кислотную нагрузку за счет образования серной кислоты. Немолочный животный белок с гораздо большей вероятностью вызывает этот эффект, чем растительный белок, поскольку он имеет более высокое содержание серы и, следовательно, генерирует больше кислоты [14].

Таким образом, снижение потребления животного белка приводит к благоприятным изменениям в моче. Однако не было доказано, что это снижает частоту образования камней. В одном рандомизированном исследовании, например, пониженное содержание животного белка в сочетании с повышенным содержанием кальция в рационе и пониженным содержанием натрия в рационе снижало риск рецидива камней [15], но индивидуальное влияние животного белка определить не удалось. Последующее рандомизированное исследование показало, что по сравнению с высоким потреблением жидкости и диетой, богатой кальцием, низкое потребление животного белка не снижает рецидивы камней [16]. Кроме того, наблюдательные исследования противоречивы, предполагая, что диета с высоким содержанием животного белка была фактором риска возникновения камней в почках у мужчин и пожилых женщин, но не у молодых женщин [17].

*Основываясь на имеющихся данных, было бы разумно избегать чрезмерного потребления немолочного животного белка для всех лиц, образующих кальциевые камни.*

### **Увеличение потребления фруктов и овощей**

Продукты, богатые калием, особенно фрукты и овощи, могут быть полезны. Увеличение потребления фруктов и овощей, независимо от суточного количества мочи, может снизить риск образования камней из оксалата кальция, особенно у пациентов, которые самостоятельно выбирают диету с низким содержанием фруктов и овощей. Это преимущество в первую очередь является результатом увеличения экскреции цитрата. Обсервационные исследования неизменно указывают на существенно более низкий риск образования камней у людей, придерживающихся диеты, богатой калием [17].

### **Ограничение потребления оксалатов с пищей**

Следует избегать некоторых продуктов питания, которые содержат очень большое количество оксалатов (например, шпинат, ревень, картофель). Кроме того, некоторые орехи и бобовые также содержат много оксалатов, и их потребление следует ограничить (например, арахис, кешью и миндаль).

Однако мало доказательств того, что диета с низким содержанием оксалатов снижает риск образования камней. В проспективных обсервационных исследованиях с участием людей, никогда не имевших камня, более высокий уровень оксалатов в рационе лишь незначительно увеличивал риск возникновения камней у мужчин и пожилых женщин; у молодых женщин ассоциации не было [18].

Всем лицам, образующим камни оксалата кальция, следует избегать продуктов с очень высоким содержанием оксалатов (например, шпинат, картофель), независимо от оксалата мочи, поскольку вскоре после употребления пищи может наступить период очень высокой экскреции оксалата с мочой. Если рекомендуется диета с низким содержанием оксалатов, ее следует продолжать придерживаться при наличии доказательств того, что экскреция оксалатов с мочой снизилась.

### **Ограничение потребления натрия**

Кальций пассивно реабсорбируется в проксимальных канальцах в пределах благоприятного градиента концентрации, создаваемого реабсорбцией натрия и воды.

Таким образом, диета с низким содержанием натрия (от 80 до 100 мг-экв / день) может усилить проксимальную реабсорбцию натрия и кальция,

что приведет к снижению экскреции кальция [15,19]. В одном исследовании, например, снижение потребления натрия с 200 до 80 мг-экв / день привело к уменьшению экскреции кальция на целых 100 мг / день (2,5 ммоль / день) [19]. Хотя независимый вклад снижения потребления натрия с пищей на фактическое камнеобразование неизвестен, и более высокое потребление натрия может быть связано с большим объемом мочи, это, вероятно, важный компонент режима, который, как было продемонстрировано, снижает рецидивирующее камнеобразование [15]. Пациентам стоит рекомендовать ограничение потребления поваренной соли до 4-5 г/день.

### **Ограничение потребления сахарозы и фруктозы**

Потребление сахарозы увеличивает содержание кальция в моче независимо от потребления кальция, и имеется взаимосвязь с повышенным риском образования камней. Потребление фруктозы также связано с повышенным риском камнеобразования [20].

### **Потребление кальция**

Повышенное содержание кальция в моче является обычным явлением у камнеобразователей, но ограничение потребления кальция с пищей обычно не рекомендуется, если оно не является чрезмерным (более 1500 мг / день). Хотя экскреция кальция с мочой может снижаться при ограничении его приема, уменьшение свободного кальция в кишечнике может привести к увеличению абсорбции оксалатов с пищей и усилению выведения оксалатов из-за снижения связывания оксалата кальцием в просвете кишечника. Чистым эффектом этого может быть перенасыщение мочи оксалатом кальция и повышенная склонность к камнеобразованию.

Помимо увеличения камнеобразования, диета с низким содержанием кальция может иметь еще один нежелательный эффект у пациентов с идиопатической гиперкальциурией: развитие отрицательного баланса кальция [21]. Эта дополнительная потеря кальция может усугубить и без того пониженную плотность костной ткани у некоторых из этих пациентов [21], осложнение, которое может быть связано с усилением резорбции костной ткани.

С другой стороны стоит отметить, что добавки кальция, по-видимому, не эффективны для предотвращения рецидивов камней и могут даже немного повысить риск их образования [22].

У пациентов с камнями в анамнезе, которым требуются добавки кальция (например, для лечения остеопороза), предлагаемый подход заключается в измерении экскреции кальция с мочой до и примерно через месяц после начала приема добавок кальция. Если наблюдается клинически значимое увеличение выведения кальция с мочой, то добавление тиазидного диуретика может быть полезным для уменьшения выведения кальция с мочой (и для поддержания плотности костей).

### **Другие факторы**

Высокие дозы *витамина С*, увеличивают выведение оксалатов с мочой у некоторых людей и повышают риск образования камней [23]. Таким образом, следует избегать приема высоких доз таких добавок у пациентов с повышенной экскрецией оксалатов с мочой.

Более *высокий индекс массы тела* увеличивает риск образования камней, особенно у женщин. Следовательно, контроль веса может сыграть роль в предотвращении рецидива камней.

К общим мероприятиям относятся снижение массы тела, стресса, увеличение физической активности, урегулирование потери жидкости и достаточной продолжительности сна.

### **Медикаментозная терапия**

Медикаментозная терапия показана, если МКБ остается активной (об этом свидетельствует образование новых камней, увеличение в размерах старых камней или отхождение песка) или если химический состав мочи не улучшается, несмотря на попытки изменения диеты в течение от трех до шести месяцев. Целью терапии является предотвращение дальнейшего осаждения оксалата кальция. Растворение уже существующих кальциевых камней маловероятно (по сравнению с мочекислыми или цистиновыми камнями).

Приверженность пациента соблюдению диеты или приему лекарств является важным фактором в долгосрочной перспективе. Исследование, проведенное в Чикагской университетской клинике, показало, что от 15 до 40 % пациентов придерживалось назначенных рекомендаций после 3х лет наблюдения [24].

## ***Гиперкальциурия***

Пациенты с высоким содержанием кальция в моче, не связанным с гиперкальциемией (часто определяемой как идиопатическая гиперкальциурия) и стойкой активной МКБ, должны получать лечение с помощью диеты с нормальным содержанием кальция, низким содержанием животного белка и низким содержанием соли [15], плюс тиазидный диуретик, такой как гидрохлоротиазид или хлорталидон (который имеет более длительный период полувыведения).

Средний уровень потребления кальция составляет 500-1000 мг в сутки. Под гиперкальциурией понимают экскрецию кальция более 300 мг в сутки у мужчин и 250 мг в сутки у женщин. Различают интестинальный, почечный и резорбтивный типы гиперкальциурии, для уточнения формы применяется тест с кальциевой нагрузкой. При наличии гиперкальциемии пациенты должны быть обследованы на предмет гиперпаратиреоза. Гиперкальциурия без видимых причин встречается у 5-10% людей.

При сочетании гипероксалурии и гиперкальциурии также необходимо обследование на предмет гиперпаратиреоза. В этой ситуации возможным вариантом лечения является паратироидэктомия.

Предел уровня кальция в моче для начала лечения – **5 ммоль в сутки**. Если экскреция кальция не может быть снижена ниже 5 ммоль в сутки путем диеты, следует назначать медикаментозное лечение в виде алкализации мочи.

Калия цитрат в дозе 9 – 12 г (27 – 36 ммоль цитрата) каждый день, причем 6г (18 ммоль) цитрата следует назначать на вечерний прием.

К лекарственным средствам калия цитрата относят: калия цитрат, натрия-калия цитрат, калия-магния цитрат.

Лекарственные средства магния (магния цитрат, магния оксид, магния гидроксид) назначаются в дозе 200 – 400 мг в сутки (8,25 – 16,5 ммоль в сутки).

В случае, когда проведение терапии цитратными смесями невозможно, альтернативой является употребление продуктов питания с высоким содержанием клетчатки (злаки, пшеничные и ржаные отруби, яблоки и др.). Пищевые волокна, содержащиеся в этих продуктах, снижают абсорбцию кальция и оксалата в кишечнике. Учитывая, что поваренная соль у больных с МКБ способствует кальциурии, большую часть блюд следует готовить без добавления соли.

Уровень кальция в моче  $> 8$  ммоль в сутки делает терапию гиперкальциурии обязательной. Терапия тиазидами может снизить выведение кальция на 50 процентов. Лекарственными средствами выбора для лечения этого состояния являются тиазидные диуретики. Они повышают реабсорбцию кальция в проксимальных и дистальных канальцах и происходит снижение мочевого экскреции кальция. Чистый эффект может заключаться в снижении частоты новых камней на 90% [25]. В метаанализе пяти испытаний тиазидных диуретиков по сравнению со стандартным лечением, тиазидная терапия была связана со значительным сокращением числа новых рецидивов камней (относительный риск 0,52, 95% ДИ 0,39–0,69) [26]. Полного эффект можно не достичь, если также не будет ограничено потребление натрия.

Прием диуретика обычно начинают с 12,5-25 мг/день хлорталидона или 25 мг/день гидрохлортиазида (или его эквивалента), чтобы минимизировать вызванные диуретиком осложнения, но многим пациентам потребуется от 50 до 100 мг/день для достижения адекватного снижения кальция в моче. Замечено, что пациенты, которые не реагируют на 50 мг/день, вряд ли ответят на более высокие дозы. Хлорталидон можно назначать один раз в день, но гидрохлортиазид в дозах выше 25 мг/день может потребоваться два раза в день из-за его короткого периода полувыведения. Следует избегать гипокалиемии, поскольку низкий уровень калия снижает экскрецию цитрата с мочой. Для профилактики данного состояния можно назначать калия и магния аспарагинат внутрь по 1 т 3 р/сут. Также, следует избегать диеты с низким содержанием кальция, поскольку она увеличивает риск образования камней.

Тенденция к положительному балансу кальция с тиазидным диуретиком может иметь дополнительный полезный эффект – увеличение минерализации костей и снижение частоты переломов бедра у пожилых пациентов. Это также будет иметь пользу для пациентов, которые по ошибке соблюдали диету с низким содержанием кальция и / или высоким содержанием натрия, что могло привести к отрицательному балансу кальция и остеопении у пациентов с повышенным содержанием кальция в моче.

После начала терапии тиазидами необходимо контролировать экскрецию кальция и натрия с мочой. Повторный 24-часовой сбор мочи следует проводить через один-два месяца после начала терапии. Если

содержание кальция в моче остается выше желаемого, причиной может быть высокое потребление натрия, и следует предпринять усилия для снижения выведения натрия ниже 100 мЭкв (2300 мг) в день. Также можно добавить калийсберегающий диуретик амилорид (от 5 до 10 мг / день), поскольку этот препарат может увеличить реабсорбцию кальция в кортикальных собирательных канальцах, что еще больше снижает выведение кальция. Триамтерена обычно избегают из-за редкой возможности выпадения в осадок.

Есть две альтернативы, если содержание кальция в моче не снижается должным образом или тиазидный диуретик плохо переносится. Один из вариантов - введение от 40 до 60 мг-экв щелочи в день в виде бикарбоната калия или цитрата калия (цитрат быстро метаболизируется до бикарбоната). *Внимание:* добавки калия не следует обычно назначать вместе с амилоридом, так как комбинация может привести к задержке калия и гиперкалиемии.

Повышение концентрации бикарбоната в плазме увеличивает реабсорбцию кальция и снижает его выведение. Однако для этого необходимо дать калиевую соль; увеличение объема, вызванное бикарбонатом натрия или цитратом натрия, увеличивает выведение натрия и, следовательно, кальция, противодействуя эффекту повышения концентрации бикарбоната в плазме. Введение цитрата калия или бикарбоната калия может иметь дополнительный положительный эффект за счет увеличения экскреции с мочой цитрата, мощного ингибитора образования кальциевых камней.

Второй вариант – введение нейтрального фосфата (ортофосфата), который может снизить выведение кальция и увеличить выведение ингибиторов кристаллизации (например, пирофосфата). Назначается нейтральный ортофосфат калия по 1 грамму в 150 мл воды 3-4 раза/сутки. Однако нет рандомизированных исследований, подтверждающих эффективность этой стратегии в предотвращении рецидива камней.

### ***Гиперурикурия (>4 ммоль/сут)***

Почечная экскреция мочевой кислоты рассматривается как фактор риска образования кальциево-оксалатных камней. Повышение концентрации мочевой кислоты в моче ведет к снижению растворимости кальция оксалата и может ассоциироваться со снижением ингибиторной активности гликозаминогликанов. В случае, когда экскреция мочевой кислоты не может

быть снижена ниже 4 ммоль в сутки при ограничении продуктов, богатых пуринами, следует проводить медикаментозную терапию.

Два рандомизированных и несколько наблюдательных исследований показали пользу аллопуринола у пациентов с кальциевыми камнями и высоким содержанием мочевой кислоты в моче [26,27]. В одном исследовании 60 пациентам с высоким содержанием мочевой кислоты и нормокальциурией были назначены аллопуринол или плацебо [27]. Терапия аллопуринолом значительно снизила вероятность рецидива камней из оксалата кальция (0,12 против 0,26 на пациента в год в группе плацебо).

Аллопуринол назначают в дозе 100-300 мг в сутки, если уровень сывороточной мочевой кислоты более 380 мкмоль/л и уровень мочевой кислоты в моче более 4 ммоль/сутки. Доза аллопуринола 100 мг в сутки назначается, если имеется повышение мочевой кислоты в моче более 4 ммоль в сутки с нормальным уровнем сывороточной мочевой кислоты.

Альтернативным препаратом вместо аллопуринола может быть фебуксостат, который назначается в дозировке 80-120 мг 1 раз/сут.

### ***Гипоцитратурия***

*(мужчины < 1.7 ммоль/сут, женщины < 1.9 ммоль/сут)*

Увеличение экскреции цитрата с мочой является целью у пациентов с низким содержанием цитрата мочи, поскольку цитрат подавляет образование кальциевых камней, образуя плохо диссоциируемый, но растворимый комплекс с кальцием, тем самым уменьшая количество кальция, доступного для связывания с оксалатом или фосфатом. Выведение цитрата может быть усилено подщелачиванием плазмы путем ежедневного приема от 30 до 80 мг-экв цитрата калия или бикарбоната калия.

Цитраты формируют растворимый комплекс с кальцием преимущественно при высоких цифрах pH мочи. В ситуации, когда имеется низкий уровень экскреции цитрата, формируются кристаллы кальция оксалата. Особенно низкий уровень цитрата может наблюдаться в моче в течение ночи и ранним утром в результате нормальных циркадных ритмов. Одновременный низкий уровень pH способствует увеличению риска образования камней из кальция оксалата.

Когда нормальный уровень экскреции цитрата не может быть достигнут с помощью диеты (продукты растительного происхождения и

щелочные напитки), показано проведение медикаментозного лечения цитратными смесями или натрия бикарбонатом. Алкализующие цитратные смеси, содержащие в разных пропорциях цитрат натрия, цитрат калия, цитрат магния, принимаются в индивидуально адаптированной дозе под контролем рН мочи в пределах 6,2-7,0 в течение 2,5-3 месяцев каждые полгода. Цитрат связывает в комплексные соединения кальций в моче, снижает сатурацию оксалата и фосфата кальция, мочевой кислоты, является ингибитором кристаллизации и агрегации.

Хотя апельсиновый сок является хорошим источником калия и цитрата, он имеет некоторые нежелательные эффекты: он не снижает выведение кальция; незначительно повышает выведение оксалатов; а увеличение потребления калорий может привести к увеличению веса. Как альтернатива, лимонный сок может быть эффективным источником цитрата.

Вопреки распространенному мнению, клюквенный сок не повышает уровень цитрата в моче. Возможное объяснение отсутствия эффекта – низкое содержание калия в клюквенном соке.

### ***Гипероксалурия***

*(> 0.5 ммоль/сут у взрослых)*

Высокий уровень оксалата в моче может быть результатом диеты с высоким содержанием оксалата или веществ, которые могут быть преобразованы в оксалат (например, добавление высоких доз витамина С), и/или из-за повышенной абсорбции оксалата с пищей в желудочно-кишечном тракте (кишечная гипероксалурия).

### **Кишечная гипероксалурия**

Лечение людей с кишечной гипероксалурией направлено на уменьшение всасывания оксалатов в кишечнике. Первоначальный режим состоит из обильного приема жидкости, калия щелочной соли для коррекции метаболического ацидоза, если он присутствует, и перорального приема карбоната или цитрата кальция (от 1 до 4 г/день) во время еды для связывания оксалата в просвете кишечника. Хотя некоторая часть кальция всасывается, выведение оксалатов уменьшается пропорционально.

Диета с низким содержанием жиров и оксалатов – еще один метод, который может быть полезен пациентам с кишечной гипероксалурией за счет снижения количества жирных кислот (тем самым предотвращая

связывания их с кальцием в кишечнике) и уменьшения свободного оксалата в толстой кишке. Важно отметить, что имеются точные данные о содержании оксалатов в продуктах питания, и стоит избегать слишком строгой диеты, поскольку это может привести к неадекватному питанию у пациентов с мальабсорбцией и / или синдромом короткой кишки.

Хотя считается, что манипуляции с кишечной флорой (например, с молочнокислыми бактериями или *Oxalobacter formigenes*) могут также снижать абсорбцию оксалатов с пищей и экскрецию оксалатов с мочой, рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало, что молочнокислые бактерии не снижают выведение оксалатов с мочой; другие бактериальные препараты также не принесли успеха. [28].

*Терапевтические возможности:*

- кальций (в виде солей) в дозе 500 мг в сутки или более (употреблять вместе с мясом). При проведении данного вида лечения необходим мониторинг кальция в моче. Для пациентов с низкой экскрецией кальция: диета и минеральная вода, богатая кальцием или солями кальция;

- назначение магния. Лекарственные средства - магния цитрат, магния оксид, магния гидроксид в дозе 200-400 мг/день;

- лечение синдрома мальабсорбции, при котором в кишечнике много невсосавшихся жирных кислот, которые связываются с кальцием.

**Первичная гипероксалурия (тип 1 и тип 2) (увеличение продукции оксалата, >1 ммоль/сут у взрослых):**

Лечение этих пациентов должно проводиться в специализированных центрах, которые имеют опыт работы по лечению данного заболевания.

*Терапевтические возможности:*

- назначение пиридоксина (витамин B6) в дозе 100 – 300 мг в сутки в течение года (при регулярном контроле щавелевой кислоты в моче). Если нет эффекта после года терапии, то лечение следует прекратить. Если эффективно, то следует поддерживать данную дозу или увеличить ее до 1 г в сутки.

- назначение щелочного цитрата;

- назначение магния. Магний формирует растворимые комплексы с оксалатом и является терапевтической альтернативой цитратным смесям. Магниева соль аспарагиновой кислоты назначается по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 2,5-3 месяцев каждые полгода.

## **Вторичная гипероксалурия**

Вторичная гипероксалурия развивается вследствие диеты, богатой оксалатами или употребления веществ, которые метаболизируясь, превращаются в оксалат: аскорбиновая кислота (более 4-5 г в сутки), метоксилфлуран, этиленгликоль.

### *Терапевтические возможности:*

- назначение кальция (у пациентов с низкой экскрецией кальция: диета и минеральная вода, богатая кальцием или солями кальция). Лекарственное средство: кальций (в виде солей) в дозе 500 мг в сутки или более (употреблять вместе с мясом). При проведении данного вида лечения необходим мониторинг кальция в моче;

- назначение магния. Лекарственные средства магния цитрат, магния оксид, магния гидроксид, магниевая соль аспарагиновой кислоты назначаются по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 2,5-3 месяцев каждые полгода.

- лечение синдрома мальабсорбции необходимо проводить совместно с гастроэнтерологами [29].

## **Камни из кальция фосфата**

Камни из кальция фосфата растут очень быстро. К моменту постановки диагноза эти камни обычно достигают больших размеров и самостоятельное отхождение камней уже невозможно. Первым этапом лечения является удаление камня. Для камней, ассоциирующихся с мочевиной инфекцией, начальным этапом является разрушение и удаление камня, и только после этого возможно полное удаление возбудителя. Учитывая высокий риск рецидивирования этих камней, пациенты с такими камнями требуют диспансерного наблюдения. Назначение противомикробных лекарственных средств проводится параллельно или после удаления камня и назначение их должно производиться соответственно принципам рациональной антибактериальной терапии с определением возбудителя и его чувствительности.

При щелочной моче необходимо проводить ацидификацию мочи. Достигается это назначением L-метионина в зависимости от рН мочи по 500 мг 3 - 6 раз в день или аммония хлорида в зависимости от рН мочи 200-500 мг в сутки за три приема в течение 2,5 - 3 месяцев каждые полгода.

При экскреции фосфатов более 35 ммоль в сутки назначается гидроксид алюминия до 3,5 г/день за 2-3 приема. Гидроксид алюминия ингибирует абсорбцию фосфата в кишечнике путем формирования нерастворимого фосфата алюминия.

При суточной экскреции кальция более 8 ммоль назначается гидрохлортиазид 25 мг в сутки (с медленным увеличением дозы под контролем экскреции кальция). Назначение гипотиазида показано в случае камней из брушита и у пациентов с явно выраженной гиперкальциурией (необходимо учитывать побочные эффекты препарата).

Камни из брушита в большинстве случаев являются мономинералами и имеют высокий риск рецидивирования. В этом случае необходимо исключить обструкцию мочевыводящего тракта и особое внимание уделить дилуции мочи. Это достигается употреблением большого количества жидкости под контролем плотности мочи. Необходимо добиться диуреза по крайней мере 2,0 - 2,5 л в сутки. Для этого необходимо выпивать 2,5 – 3,0 л жидкости в сутки и очень важно, чтобы употребление жидкости было равномерным на протяжении суток. Рекомендуется выработка привычки употребления жидкости перед каждым мочеиспусканием и перед ночным сном.

Не менее важным является выбор напитков. Предпочтительными являются минеральные воды с низким содержанием кальция и бикарбоната ( $\text{HCO}_3^-$  - максимально 500 мг/л и  $\text{Ca}^{2+}$  - максимально 150 мг/л). Ацидифицирующим действием и бактериостатическим эффектом обладает также клюквенный сок. Однако употребление клюквенного сока следует ограничивать из-за повышения экскреции оксалата. Дополнять суточный объем жидкости следует почечным чаем, фруктовым чаем, яблочным соком.

Формирование кальций-фосфатных камней иногда может быть результатом длительной иммобилизации. Возникает это вследствие резорбции кальция и фосфора из костей, нарушения уродинамики, инфицирования мочевого тракта. Физическая активность в этом случае является хорошим метафилактическим мероприятием. Для контроля над эффективностью метафилактики рекомендуется измерение концентрации кальция, калия и креатинина в сыворотке крови, а в моче – уровня pH, кальция, калия, лимонной кислоты, проведения нитритного теста.

При данном виде уролитиаза нужно придерживаться сбалансированной диеты, исключая вегетарианскую. Необходимо контролировать употребление кальция: избегать употребления твердых сыров, заменяя их йогуртом и творогом. Допустимым уровнем употребления белка является 150 г в сутки в виде мяса, рыбы или колбас. При гиперфосфатурии необходимым является высокое употребление клетчатки и низкокалорийной пищи небольшими порциями несколько раз в день [29].

### **Отсутствие метаболических нарушений**

У некоторых пациентов с рецидивирующими кальциевыми камнями не обнаруживаются никаких метаболических изменений. Однако тщательный анализ показал, что у таких пациентов в моче часто содержится больше кальция, оксалата и / или меньше цитрата, чем в норме, хотя их значения не соответствуют традиционному определению патологии. Вероятное объяснение для этих пациентов с «отсутствием метаболических нарушений» состоит в том, что традиционные определения следует изменить, поскольку, по-видимому, существует постепенное увеличение риска образования камней, которое начинается, когда скорость выделения литогенных веществ с мочой все еще находится в «нормальном» диапазоне. Если у пациента есть признаки роста или образования новых камней, то один или несколько соответствующих изменений в моче необходимо изменить с помощью диеты и / или лекарств.

Камнеобразователи также, как правило, имеют меньший объем мочи - еще один фактор, который может способствовать образованию камней. У некоторых пациентов единственной аномалией может быть низкий объем мочи, приводящий к высокой концентрации кальция и оксалатов.

Это подчеркивает важность учета концентраций литогенных факторов, а не просто абсолютного количества экскреции. Например, даже если содержание кальция в моче не находится в традиционно определяемом диапазоне повышенного содержания, концентрация кальция в моче будет высокой, когда объем мочи низкий. Если объем мочи не может постоянно поддерживаться на более высоком уровне, необходимо уменьшить содержание кальция в моче, чтобы снизить его концентрацию.

Имеются некоторые доказательства того, что снижение выведения кальция с помощью тиазидного диуретика может быть полезным даже для пациентов с низким содержанием кальция в моче [30].

## Перенасыщение мочи

Вышеупомянутое обсуждение касалось отдельных компонентов мочи, но вероятность образования кристаллов зависит также от взаимодействия различных факторов. Перенасыщение раствора — это концентрация в растворе, превышающая его растворимость, и оно вызывает кристаллизацию. Перенасыщение не измеряется напрямую, а рассчитывается и учитывает физико-химические взаимодействия кристаллических промоторов и ингибиторов. Некоторые лаборатории теперь анализируют значения перенасыщения мочи для различных типов кристаллов, и они могут быть клинически полезны при лечении камней в почках. Вероятность камнеобразования увеличивается при более высоком перенасыщении оксалатом кальция и фосфатом кальция. Важно отметить, что риск увеличивается даже в «нормальном» диапазоне. Это исследование вновь подчеркивает, что даже небольшие изменения в одном или нескольких литогенных факторах могут снизить общий риск образования камней.

## Наблюдение за пациентом

*Цель назначаемой терапии* – устранить нарушения, обнаруженные во время начального обследования (например, низкий объем мочи, высокий уровень кальция в моче, высокий уровень оксалата в моче и низкий уровень цитрата мочи).

Рекомендуется выполнять **суточный анализ мочи** через шесть-восемь недель после начала терапии, чтобы оценить влияние данных пациенту рекомендаций. Если желаемые изменения в моче произошли, повторный анализ повторяют через шесть месяцев, а затем через годовые интервалы [24]. Если нарушения сохраняются, требуется дополнительная терапия.

Другой компонент мониторинга – **периодическая визуализация**. Спиральная компьютерная томография (КТ) является наиболее чувствительным и специфическим методом визуализации (по сравнению с обычным рентгеновским снимком и УЗИ) для оценки количества, размера и местоположения камней. Однако КТ связана с более высокой лучевой нагрузкой и более высокой стоимостью. Таким образом, УЗИ или рентгенография брюшной полости более часто используются, чтобы определить, образовались ли новые камни или увеличились ли предыдущие камни. Однако во многих современных центрах доза облучения при низкодозовой КТ с ограничением почек близка к дозе рентгеновского снимка брюшной полости, что в последнее время увеличивает частоту ее использования.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, основные звенья метафилактики кальциевого камнеобразования должны быть направлены на коррекцию метаболических нарушений камнеобразующих веществ в крови и моче, санацию мочевыводящих путей и нормализацию значения рН мочи. Рекомендации должны разрабатываться индивидуально для каждого пациента в зависимости от возраста, химической формы уролитиаза, характера выявленных нарушений и сопутствующих заболеваний.

Систематическое проведение метафилактики, четкая и согласованная преемственность в работе амбулаторно-поликлинической организации и больничной организации урологического профиля, приверженность пациента назначенному лечению приводит к существенному снижению частоты рецидива камнеобразования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мочекаменная болезнь: современные методы диагностики и лечения : руководство / Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, В.И. Руденко [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Johri, N. An update and practical guide to renal stone management / N. Johri, B. Cooper // *Nephron. Clin. Pract.*, 2010. – Vol. 116. – № 3. – P. 159–171.
3. Урология : учебник / Б.К. Комяков. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. – 464 с. : ил.
4. Pediatric stone disease:an evolving experience / K. Sternberg, S.P. Greenfield, P. Williot, J. Wan // *J. Urol. (Baltimor)*, 2005. – Vol. 174 (4). – P. 1711–1714.
5. John, P. Kavanagh Supersaturation and renal precipitation:the key to stone formation? / P. John // *Urol. Res.*, 2006. – Vol. 34. – P. 81–85.
6. Vitamin D Intake and the Risk of Incident Kidney Stones / P.M. Ferraro, E.N. Taylor, G. Gambaro, G.C. Curhan / *J. Urol.*, 2017. – Vol. 197. – P. 405.
7. Guidelines EAU 2020 : <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/#3>.
8. Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians / A. Qaseem, P. Dallas, M.A. Forciea [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2014. – Vol. 161. – P. 659.
9. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study / L. Borghi, T. Meschi, F. Amato [et al.] // *J. Urol.*, 1996. – Vol. 155. – P. 839.
10. Factors that predict relapse of calcium nephrolithiasis during treatment: a prospective study / A.L. Strauss, F.L. Coe, L. Deutsch, JH. Parks // *Am. J. Med.*, 1982. – Vol. 72. – P. 17.
11. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors / M.T. Gettman, K. Ogan, L.J. Brinkley [et al.] // *J. Urol.*, 2005. – Vol. 174. – P. 590.
12. Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial / J. Shuster, A. Jenkins, C. Logan [et al.] // *J. Clin. Epidemiol.*, 1992. – Vol. 45. – P. 911.
13. Soda and other beverages and the risk of kidney stones / P.M. Ferraro, E.N. Taylor, G. Gambaro, G.C. Curhan // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2013. – Vol. 8. – P. 1389.
14. Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism / N.A. Breslau, L. Brinkley, K.D. Hill, C.Y. Pak // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988. – Vol. 66. – P. 140.
15. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria / L. Borghi, T. Schianchi, T. Meschi [et al.] // *N. Engl. J. Med.*, 2002. – Vol. 346. – P. 77.

16. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones / R.A. Hiatt, B. Ettinger, B. Caan [et al.] // *Am. J. Epidemiol.*, 1996. – Vol. 144. – P. 25.

17. Dietary Protein and Potassium, Diet-Dependent Net Acid Load, and Risk of Incident Kidney Stones / P.M. Ferraro, E.I. Mandel, G.C. Curhan [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2016. – Vol. 11. – P. 1834.

18. Taylor, E.N. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis / E.N. Taylor, G.C. Curhan // *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007. – Vol. 18. – P. 2198.

19. Muldowney, F.P. Importance of dietary sodium in the hypercalciuria syndrome / F.P. Muldowney, R. Freaney, M.F. Moloney // *Kidney. Int.*, 1982. – Vol. 22. – P. 292.

20. Taylor, E.N. Fructose consumption and the risk of kidney stones / E.N. Taylor, G.C. Curhan // *Kidney. Int.*, 2008. – Vol. 73. – P. 207.

21. Urine calcium excretion predicts bone loss in idiopathic hypercalciuria / J.R. Asplin, S. Donahue, J. Kinder, F.L. Coe // *Kidney. Int.*, 2006. – Vol. 70. – P. 1463.

22. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women / G.C. Curhan, W.C. Willett, F.E. Speizer [et al.] // *Ann. Intern. Med.*, 1997. – Vol. 126. – P. 497.

23. Taylor, E.N. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up / E.N. Taylor, M.J. Stampfer, G.C. Curhan // *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2004. – Vol. 15. – P. 3225.

24. Parks, J.H. Patient adherence to long-term medical treatment of kidney stones / J.H. Parks, J.R. Asplin, F.L. Coe // *J. Urol.*, 2001. – Vol. 166. – P. 2057.

25. Pharmacological interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria / J. Escribano, A. Balaguer, F. Pagone [et al.] // *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2009 : CD004754.

26. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline / H.A. Fink, T.J. Wilt, K.E. Eidman [et al.] // *Ann. Intern. Med.*, 2013. – Vol. 158. – P. 535.

27. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi / B. Ettinger, A. Tang, J.T. Citron [et al.] // *N. Engl. J. Med.*, 1986. – Vol. 315. – P. 1386.

28. Goldfarb, D.S. A randomized, controlled trial of lactic acid bacteria for idiopathic hyperoxaluria / D.S. Goldfarb, F. Modersitzki, J.R. Asplin // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007. – Vol. 2. – P. 745.

29. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика, лечение и метафилактика : пособие / В.И. Вощула [и др] ; под общ. ред. В.И. Вощулы. – Мн. : Зималето, 2010. – 220 с.

30. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculus recurrence but magnesium hydroxide does not / B. Ettinger, J.T. Citron, B. Livermore, L.I. Dolman // *J. Urol.*, 1988. – Vol. 139. – P. 679.

Учебное издание

**Гапоненко** Анатолий Дмитриевич

**Ниткин** Дмитрий Михайлович

**Тарендь** Дмитрий Тадеушевич

**Юрага** Тамара Михайловна

## МЕТАФИЛАКТИКА КАЛЬЦИЕВОГО УРОЛИТИАЗА

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 22.03.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,38. Уч.- изд. л. 1,05. Тираж 120 экз. Заказ 124.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра урологии и нефрологии

## **МЕТАФИЛАКТИКА КАЛЬЦИЕВОГО УРОЛИТИАЗА**

Минск, БелМАПО

2021

