



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	5
Введение.....	6
<b>Глава 1.</b> Современный взгляд на механизмы образования мочевых камней.....	10
Изменения рН мочи.....	20
<b>Глава 2.</b> Факторы риска образования мочевых камней.....	28
<b>Глава 3.</b> Основные камнеобразующие вещества и метаболические нарушения у больных мочекаменной болезнью.....	38
3.1. Кальций, гиперкальциемия, гиперкальциурия.....	39
3.2. Гипероксалурия.....	45
3.3. Гипоцитратурия.....	49
3.4. Мочевая кислота, нарушения обмена мочевой кислоты.....	51
<b>Глава 4.</b> Актуальность метафилактики мочекаменной болезни. Метафилактика — с чего начать?.....	57
4.1. Актуальность метафилактики мочекаменной болезни.....	60
4.2. Анализ мочевого камня, оценка риска развития рецидива, метаболическая оценка.....	62
4.3. Как собирать мочу для суточного анализа.....	71
<b>Глава 5.</b> Меры неспецифической метафилактики мочекаменной болезни.....	73
<b>Глава 6.</b> Растительные препараты в метафилактике мочекаменной болезни.....	90
<b>Глава 7.</b> Общие принципы лекарственной метафилактики.....	106

<b>Глава 8.</b> Лекарственные средства, применяемые для коррекции метаболических нарушений у больных мочекаменной болезнью . . . . .	114
<b>Глава 9.</b> Литолиз/хемолиз . . . . .	129
<b>Глава 10.</b> Литокинетическая терапия . . . . .	139
<b>Глава 11.</b> Клинические примеры . . . . .	155
Предметный указатель . . . . .	173

## Глава 4

### Актуальность метафилактики мочекаменной болезни. Метафилактика — с чего начать?

Наиболее распространенными по химическому составу у человека являются камни, содержащие кальций — кальций-оксалатные, кальций-фосфатные и смешанные, с различным содержанием моно- и дигидрата оксалата кальция, фосфата кальция. По разным данным, кальцийсодержащие камни составляют около 70–80% и даже 94% [1] всех мочевых камней. Около 10–15% составляют камни из фосфата магния и аммония (струвитные камни), которые формируются в присутствии уреазопро-дуцирующей микрофлоры. Мочекислые камни встречаются в 5–15% случаев, и от 1 до 4% приходится на редко встречающиеся конкременты из солей МК — урата аммония или натрия, ксантина, цистина, 2,8-ДГА и лекарственные [2, 3, 9]. При этом данные о процентном соотношении различных типов конкрементов могут существенно различаться в зависимости от региона проводимого исследования [4–6]. Камни в почках, состоящие преимущественно (50% или более) из фосфата кальция, составляют до 10% всех камней и 15–20% кальцийсодержащих камней. Фосфат кальция также является второстепенным компонентом у 30% камней из оксалата кальция [7]. Есть несколько форм фосфата кальция. Самая распространенная форма — апатит. Брушит ( $\text{CaHPO}_4$ ) встречается относительно редко, вероятно, потому, что часто превращается в апатит. В настоящее время до конца неясно, почему одни кальций-фосфатные камни имеют форму апатита, а другие — брушита. Видимо, не только в связи с изменениями pH мочи в щелочную сторону. Важно, что ИМП не вызывает образования камней брушита. Инфекция не является предпосылкой образования карбонатно-апатитовых камней, однако инфекции, вызываемые бактериями, расщепляющими мочевину, способ-

ствуют образованию карбонатапатита [8]. Камни, содержащие струвит, могут возникать *de novo* или расти на уже существующих камнях, инфицированных бактериями, расщепляющими мочевины [9]. Нарушения пуринового обмена, низкий уровень рН и малый объем мочи являются критическими факторами для образования камней из МК.

Метафилактику (от лат. *meta* — «за, позади, после, за чем-либо» и *filasso* — «сторожить, выставить сторожей») следует понимать как лечение после наступления болезни. Метафилактика подразумевает под собой комплекс мероприятий общеоздоровительного характера, проведения медикаментозного, различных методов оперативного и противорецидивного лечения, направленного на избавление пациента от камня и предупреждение рецидива заболевания после его самостоятельного отхождения или удаления оперативным путем. Современные методы лечения МКБ в большинстве случаев позволяют избавить пациента от камня. Однако значительное количество резидуальных камней в мочевыводящих путях, особенно после ДЛТ, и степень выраженности хронического воспалительного процесса в мочевыводящих путях требуют проведения соответствующей терапии. Кроме этого, недостаточное и неадекватное лечение больных в послеоперационном периоде ведет к прогрессированию течения хронического пиелонефрита и быстрому рецидивированию МКБ. В связи с этим особую значимость приобретает проблема амбулаторного динамического наблюдения и лечения, преследующая цели профилактики обострения хронического пиелонефрита, рецидива камнеобразования, подбора и проведения литокинетической и литолитической терапии.

Метафилактические мероприятия должны начинаться с момента установления диагноза — МКБ. Они должны быть направлены на изучение факторов риска развития МКБ, питьевого режима и пищевых пристрастий, оценки показаний к наблюдению, литокинетической терапии, литолизу или оперативному лечению. Метафилактику больных МКБ после различных видов оперативного лечения начинают со дня выписки пациента из стационара и заканчивают последним днем жизни больного. Ее необходимо разделить на период ранней послеоперационной метафилактики и период динамической метафилактики МКБ. Это деление определяют задачами, которые предстоит решать на каждом этапе наблюдения. На этапе ранней послеоперационной метафилактики перед врачом ставятся следующие основные задачи:

- 1) борьба с воспалительными изменениями в почках, окружающих тканях и мочевыводящих путях;

- 2) проведение мероприятий, направленных на улучшение гемо- и уродинамики, уменьшение развития рубцово-склеротических процессов в зоне оперативного вмешательства (в паренхиме почки, стенке мочеточника, паранефральной, парауретеральной клетчатке);
- 3) стимуляция отхождения дезинтегрированных фрагментов конкремента.

Первый этап представляется нам длительностью до 3 мес и обусловлен тем, что в этот период следует надеяться на стабилизацию течения хронического пиелонефрита, происходит формирование склеротических изменений в почках и окружающей клетчатке, обусловленных как самим оперативным пособием, так и его осложнениями. Именно в этот период при наличии изменений со стороны паранефральной клетчатки в лоханочно-мочеточниковом сегменте, выявлении дискинезии мочевыводящих путей с помощью проведения консервативных лечебных мероприятий возможно избежать формирования необратимых, обусловленных органическими причинами нарушений уродинамики, способствующих прогрессированию хронического пиелонефрита и рецидивированию камнеобразования. Дезинтегрированные фрагменты конкремента за этот период уже преимущественно отходят.

Второй этап наблюдения (динамической метафилактики) должен продолжаться на протяжении всей жизни пациента, задачи во время второго этапа следующие:

- 1) лечение, профилактика и динамический контроль течения хронического пиелонефрита и ИМП;
- 2) лечение, профилактика и динамический контроль нарушений уро- и гемодинамики;
- 3) изучение состава мочевого камня и индивидуальных метаболических нарушений;
- 4) определение программы метафилактики пациентов с камнями различного химического состава с целью коррекции метаболических нарушений, профилактики и динамического контроля рецидивного камнеобразования;
- 5) проведение литолиза у больных мочекислым камнеобразованием и динамическое наблюдение;
- 6) проведение полноценного, комплексного клинического наблюдения и обследования больных МКБ для определения показаний и сроков направления на плановое повторное оперативное лечение.

## 4.1. АКТУАЛЬНОСТЬ МЕТАФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

До настоящего времени основным способом лечения больных МКБ являлось оперативное удаление камней из мочевыводящих путей. Достижения современной научной мысли и технологий привели к совершенствованию и минимизации хирургического инструментария и широкому внедрению малоинвазивных оперативных пособий. Однако особенности течения МКБ характеризуются повторным образованием камней в течение жизни, а у 25% пациентов эти эпизоды являются многократными [10]. Некоторые авторы предлагают применять термин «рецидивирующий нефролитиаз» для пациентов, у которых отмечают три и более эпизодов рецидива МКБ за пятилетний период [11]. Необходимо подчеркнуть, что к определению показаний, выбору характера и метода оперативного вмешательства следует подходить внимательно и настороженно, так как нельзя забывать, что даже идеально выполненное хирургическое вмешательство само по себе приносит новые факторы риска рецидивного камнеобразования и в 20–36% случаев может стать фактором риска возникновения рецидива [12]. Применение современных малоинвазивных методик избавления от камней подразумевает разрушение конкрементов на фрагменты различной величины, которые могут отойти самостоятельно, «не принося существенного вреда пациенту». И многие урологи называют их «клинически незначимыми». Однако большое количество резидуальных камней в мочевыводящих путях, особенно после ДЛТ, являются своего рода «литогенными центрами», ведущими к рецидивированию заболевания и поддержанию хронического воспалительного процесса в мочевыводящих путях, особенно у пациентов с мочекислым, фосфатным и «инфекционным» типом камнеобразования. Недостаточное и неадекватное лечение больных в послеоперационном периоде ведет к рецидивирующему течению хронического пиелонефрита и МКБ и прогрессивному снижению функций почек. В исследовании Meneses J.A. и соавт. (2012) проведен анализ динамики почечной функции в течение пяти лет среди 150 пациентов, страдающих МКБ, разделенных на две группы [13]. Одним пациентам проводилась динамическая метафилактика МКБ, другим не проводилась. В динамике у пациентов обеих групп оценивались изменения скорости клубочковой фильтрации. Результаты исследования достоверно показали, что проведение метафилактики позволяет предотвратить прогрессию ХБП. Кроме значимости оставления резидуальных фрагментов, необходимо помнить, что даже идеально выполненное пособие по удалению камня из мочевыводящих

путей в 20–36% случаев привносит новые факторы риска рецидивирования камнеобразования [12], а также рецидивы камнеобразования и количество хирургических операций являются факторами риска, развития и прогрессирования ХБП у пациентов с нефролитиазом [14].

Внедрение в практику малоинвазивных методов лечения МКБ, совершившее революцию в хирургическом лечении нефролитиаза, одновременно привело к относительному отказу урологов от широкого проведения метафилактических мероприятий. В связи с этим и в литературе отмечен слабый интерес к факторам, ответственным за образование камней, и профилактике рецидивов, а также слаб энтузиазм и среди урологов в отношении метаболических и медицинских лекарственных аспектов лечения МКБ [15–17].

Необходимо лишний раз констатировать, что удаление конкремента тем или иным методом не приводит к выздоровлению от МКБ, а лишь создает условия для адекватного лечения воспалительных процессов в почках, мочевыводящих путях, паранефральной клетчатке, для восстановления нормальной интратрениальной уро- и гемодинамики, коррекции и контроля метаболических нарушений и формирования условий для эффективного предупреждения рецидива заболевания.

Нужна ли, рентабельна ли метафилактика МКБ в современных условиях малоинвазивной терапии рецидивирующего нефролитиаза? Этот вопрос нередко обсуждают в первую очередь в среде оперирующих урологов. Хорошо известно, что общая частота рецидива камнеобразования — 50–80% в течение 10 лет наблюдения. Однако около 50% пациентов имеют один рецидив в течение жизни. Но в то же время около 10–20% имеют три и более рецидивов МКБ в жизни, у детей частота рецидивов составляет от 16 до 67% и достигает 93% у детей с нарушением обмена веществ. Частота рецидивов у женщин выше, чем у мужчин: 70–80% против 47–60%.

В исследовании Baowaidan F. и соавт. показано, что 25,8% пациентов имеют рецидив МКБ после эндоурологического лечения при медиане наблюдения 32 мес, то есть менее трех лет [18]. Сравнимые и похожие данные получены китайскими коллегами [19].

Ответ на вопрос о рентабельности метафилактики МКБ обоснован исследованием, которое было проведено в 10 экономически развитых странах мира и в котором принимали участие ведущие специалисты мира в лечении МКБ [20]. Целью исследования был анализ рентабельности хирургического лечения, медикаментозной терапии и динамического наблюдения в течение одного года и пяти лет. В выводах исследования показано, что специальная (медикаментозная) метафилактика рентабельна при частоте рецидива одного камня в течение 3–4 лет, так



как позволяет сэкономить от 1,62 до 3,162 млн долл. на 1000 пациентов в год, сокращает частоту рецидивов на 78,6% в год, и при этом 90% пациентов заинтересованы в проведении метафилактики.

В конце XX в. была проведена серия исследований под руководством Hesse A. (1992); Nodle A. (1993); Parks J.H. (1996); Robertson W.G. (2000); Tiselius H.G. (2000); Strohmaier W.L. (2012), которые убедительно показали, что оценка метаболизма и эффективная метафилактика существенно снижают число дней нетрудоспособности и частоту рецидивов на 40–46%. А по мнению Tiselius H.G., снижение рецидивов камнеобразования на 50% приведет к экономии денежных средств в размере 375 долл. США на человека в год [21, 22].

Таким образом, надо констатировать, что метафилактика МКБ — это не миф, не прихоть, а эффективный способ снижения частоты рецидивного камнеобразования, нагрузки на стационарное звено здравоохранения и систему здравоохранения в целом, улучшения качества жизни пациентов. Метафилактические мероприятия наиболее эффективны при максимальном освобождении мочевыводящих путей от камней и их фрагментов, адекватной коррекции выявленных метаболических нарушений и полноценного динамического наблюдения и обследования.

В связи с этим абсолютно актуальным и важным является проведение обследования пациентов с МКБ в плане изучения особенностей питьевого режима, пищевых пристрастий, семейного анамнеза и генетических нарушений, аномалий мочевыводящих путей, определения химического состава камня, оценки риска развития рецидива, в первую очередь рецидива, нуждающегося в хирургическом лечении, и выявления метаболических нарушений с целью выработки индивидуального плана метафилактического лечения в зависимости от всех выше перечисленных факторов.

## **4.2. АНАЛИЗ МОЧЕВОГО КАМНЯ, ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА, МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА**

Важным фактором эффективной метафилактики МКБ является оценка типа камнеобразования и метаболических нарушений у пациента с МКБ. Абсолютным условием для правильного определения объема и метода метафилактического лечения является обязательное исследование химического состава удаленного или отошедшего самостоятельно конкремента. Определение состава камня дает важную информацию о механизмах и условиях камнеобразования. Анализ камней имеет ограниченную, но потенциально значимую роль в упрощенной оцен-

ке метаболических нарушений. Таким образом, знание состава камня крайне важно для выработки методов как диетической, так и медикаментозной коррекции уровня камнеобразующих веществ. Поскольку для различных типов камнеобразования характерны свои условия агрегации и кристаллизации, соответственно, ставятся различные задачи и цели метафилактических мероприятий. Необходимо подчеркнуть, что по внешним признакам, по результатам общего анализа мочи и даже разового биохимического анализа мочи далеко не всегда возможно правильно предположить состав камня, так как цвет камня зачастую определяется пищевыми пигментами, а представленные в анализе мочи соли могут быть результатом пищевой нагрузки накануне.

В клинических рекомендациях всех стран указано на необходимость хотя бы однократного исследования камня в течение заболевания МКБ. По современным требованиям настоятельно рекомендовано проводить анализ камня у всех пациентов с первичным камнеобразованием. Анализ камней имеет хотя и ограниченную, но потенциально значимую роль в упрощенной оценке метаболических нарушений и может служить руководством для назначения медикаментозного лечения и избавиться от необходимости формальной метаболической оценки у пациентов с не кальций-оксалатными камнями.

Однако в течение жизни человека могут меняться условия окружающей среды, образа жизни и характера питания, питьевых предпочтений, и, безусловно, существует реальная возможность присоединения инфекционной составляющей, которая может существенно повлиять на изменение условий камнеобразования и формирования камней смешанного или даже другого химического состава. Надо также помнить, что существует — хотя и редкая — вероятность формирования мочевых камней различного химического состава в разных почках у одного и того же пациента. Надо стремиться к возможности исследования состава мочевых камней при каждом эпизоде отхождения или удаления камней из мочевыводящих путей. На основании рекомендаций Российского общества урологов (РОУ), Европейской ассоциации урологов (EAU), Американской урологической ассоциации (AUA) для исследования стандартный химический анализ камня недопустим. Рекомендовано проведение рентгенофазового анализа, основанного на идентификации образца камня при совпадении спектра с эталонным химически чистым веществом-стандартом, или инфракрасной спектроскопии, базирующейся на регистрации спектров поглощения образца в инфракрасном диапазоне. Повторное исследование камня показано при рецидивировании МКБ на фоне метафилактических мероприятий, после длитель-

ного «светлого» периода течения МКБ, при развитии рецидива после смены региона проживания или серьезного изменения рациона питания. Однако многие исследователи считают целесообразным и даже необходимым исследование камня после каждого эпизода отхождения или удаления конкремента [23].

Данные методы позволяют определить химическую природу составляющих камня и дать полуколичественную оценку их пропорций в нем. Классифицируют камни как в основном состоящие из оксалата кальция (СаОх), фосфата кальция (СаР), МК, струвита и цистина (табл. 4.1). А также данные методики позволяют идентифицировать кристаллические фазы СаОх, а именно моногидрат СаОх (СОМ) или дигидрат СаОх (СОD), или ведделлит, и надежно идентифицируют конкретные формы нефролитиаза с участием одного компонента, такого как струвит, урат аммониевой кислоты, цистин, 2,8-ДГА, ксантин или лекарственные камни.

**Таблица 4.1.** Классификация камней (химико-минералогическая)

<b>Кальций-оксалатные камни</b>	Кальция оксалат моногидрат — <i>вевеллит</i> , кальция оксалат дигидрат — <i>ведделлит</i>
<b>Кальций-фосфатные камни</b>	Кальция фосфат основной — <i>гидроксилпатит</i> , кальция фосфат дигидрат — <i>апатит</i> , кальция фосфат — <i>витлокит</i> , кальция гидрофосфат дигидрат — <i>брушит</i>
<b>Магний-фосфатные камни</b>	Магния аммония фосфат гексагидрат — <i>струвит</i> , магния гидрофосфат тригидрат — <i>ньоберит</i>
<b>Уратные камни (мочекислые и соли мочевой кислоты)</b>	Мочевая кислота, мочевой кислоты дигидрат — <i>урицит</i> , кальция урат, водород урат аммония, водород урат натрия
<b>Редко встречающиеся (1–4%)</b>	Ксантин, цистин, 2,8-ДГА, кальция карбонат — <i>арагонит</i> , кремния диоксид — <i>опал</i> , оксиды ( <i>гетит, гематит, магнетит, лепидокротит</i> )
<b>Смешанные</b>	—

Источник: Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 — Урология. Москва, 2004.

С помощью дифракции рентгеновских лучей или инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье обычно исследуют порошкообразный образец всего камня. При этом никаких указаний на различные составляющие камня нет. Нет данных о природе ядра, начальном месте камнеобразования, которое может отличаться от окружающих слоев. Кроме того, важно оценить соответствующее количество и расположение компонентов в смешанных камнях  $\text{CaOx}$  или  $\text{CaP}$ , состоящих из нескольких кристаллических фаз, таких как  $\text{COM}$ ,  $\text{COD}$ , карбонатапатит или брушит. С начала 1980-х гг. был разработан комплексный метод анализа камня, названный морфоконституционным, так как он сочетает в себе морфологические исследования поверхности и внутренней структуры камня с конституционным анализом методом инфракрасной спектроскопии. Термин «конституционный» включает химические компоненты, кристаллические фазы, относительные пропорции и расположение их в камне (табл. 4.2, см. цв. вклейку).

Морфоконституционный анализ мочевых камней, сочетающий тщательное исследование поверхности и разреза мочевых камней в дополнение к химическому составу и идентификацию кристаллических фаз химических компонентов, определяемых инфракрасной спектроскопией, предоставляет дополнительную информацию, имеющую клиническое значение для оценки этиологии камнеобразования и выбора наилучшей терапевтической стратегии [24]. Однако внедрение методов мелкофрагментарного разрушения мочевых камней существенно затрудняет проведение данного вида анализа мочевых камней.

Какую информацию мы можем получить на основании исследования состава мочевого камня? Кальцийсодержащие камни наиболее распространены во всем мире как среди взрослых пациентов, так и среди детей и представляют собой комбинацию оксалата кальция ( $\text{CaOx}$ ) в качестве оболочки с фазами фосфата кальция ( $\text{CaP}$ ) в качестве основы. До недавнего времени считалось менее актуальным точное распознавание компонентов кальций-оксалатных камней. Однако исследования последних лет убедительно показали, что камни из  $\text{COM}$  и  $\text{COD}$  различаются между собой не только по внешним признакам, структуре, морфологии и плотности, но и образуются в различных мочевых средах при различных метаболических нарушениях, характерных для каждого подтипа. Формирователи  $\text{COM}$ -камня более склонны к наличию гипероксалурии, гипоцитратурии, а камнеобразователи  $\text{COD}$ -камня имеют более высокую частоту гиперкальциурии. Камень из кальция фосфата как основного компонента камня позволяет предположить наличие почечно-канальцевого ацидоза, первичного гиперпаратиреоза, гиперкаль-

циемии и выраженной гиперкальциурии. Определение сложного камня, состоящего из оксалата кальция и фосфата кальция, является важным индикатором наличия метаболических расстройств [25]. Выявление брушита является свидетельством активного, даже агрессивного течения МКБ, которое в меньшей степени поддается профилактическому лечению и увеличивает риск развития ХБП с исходом в почечную недостаточность [26]. Камень из цистина, ксантина, 2,8-ДГА – признак наследственного аутосомно-рецессивного заболевания. Обнаружение струвитного конкремента свидетельствует о ведущей роли уреазопродуцирующей инфекции в камнеобразовании. Струвитные «инфекционные» камни представляют собой особый вид образования мочевых камней, который редко сопровождают метаболические нарушения. Выявление же смешанного кальций-фосфатного и струвитного конкремента является существенным признаком метаболических нарушений.

Однако конкремент не всегда доступен для исследования. Именно поэтому для оценки предполагаемого состава конкремента необходимо пользоваться результатами рентгенологического исследования (рентгенонегативный, рентгенопозитивный камень), оценивать показатели рН мочи и данные биохимических исследований крови и мочи. Камни, имеющие в своем составе кальций, могут быть выявлены с помощью обзорной рентгенографии брюшной полости как рентгеноконтрастные. КТ позволила улучшить диагностику МКБ на 41–45%, выявляя конкременты, невидимые при обычных рентгенограммах, и оценить их компьютерную плотность [27, 28]. Оценка компьютерной плотности дает важную информацию о предположительном составе мочевого камня. Однако КТ-плотность существенно варьирует даже в группах однородных мочевых камней (табл. 4.3).

**Таблица 4.3.** Соответствие химической структуры мочевых камней и их КТ-плотности

<b>Химическая структура камней</b>	<b>КТ-плотность (НУ)</b>
<b>Кальций-оксалатные</b> (вевеллит, ведделлит)	900–1900
<b>Кальций-фосфатные</b> (гидроксиапатит, брушит, витлокит)	459–1630
<b>Магний-фосфатные</b> (струвит, ньюберит)	>1320
<b>Уратные</b> (мочекислые, урат аммония)	138–600

Химическая структура камней	КТ-плотность (НУ)
<b>Смешанные</b> (Са-оксалатные, Са-фосфатные, фосфатные инфекционные, мочекислые, урат аммония и пр.)	100–1300

*Источник:* Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 — Урология. Москва, 2004. С. 347.

Двухэнергетическая КТ показала себя как перспективный диагностический инструмент для определения состава камней и может различать камни, состоящие из кальция, цистина и МК, но не может различать типы кальцийсодержащих камней [29].

Важным этапом формирования индивидуализированного подхода к метафилактике МКБ является определение факторов риска развития рецидивного камнеобразования. Выделяют две группы факторов риска рецидива — низкий и высокий. Термин «рецидивирующий нефролитиаз» был предложен для описания пациентов, у которых отмечают три и более эпизодов рецидива МКБ за пятилетний период [11].

К пациентам, имеющим низкий риск развития рецидива, относят лиц с первичным эпизодом камнеобразования во взрослом возрасте, одиночным конкрементом, без анатомических аномалий почек и мочевыводящих путей, при отсутствии семейного анамнеза и возможной связи с образом жизни и особенностями пищевого поведения. Для пациентов с низким риском камнеобразования возможно применение упрощенной метаболической оценки, направленной на изучение истории образа жизни — объема потребления жидкости, диеты, приема лекарственных препаратов, проведение медицинского осмотра, выяснение сопутствующих заболеваний и минимальная лабораторная оценка [30, 31]. Необходимо выполнение общетерапевтического биохимического анализа крови: определение уровня креатинина в сыворотке крови для оценки функции почек, анализ крови на сывороточные электролиты и бикарбонат, сывороточный ионизированный кальций и фосфат (для исключения первичного гиперпаратиреоза), на сывороточную МК (для оценки подагры). Целесообразна оценка дневных колебаний рН мочи натошак для определения д-ПКА и — при подозрении — гиперурикозурического кальций-оксалатного уролитиаза. Общий анализ мочи должен быть выполнен для оценки наличия патогномичных кристал-

лов, которые могли бы предположительно указать тип камня, рН мочи, и исключения признаков инфекции.

К пациентам с высоким риском рецидивирования камней относят лиц, у которых заболевание развивается в детском или подростковом возрасте, есть указание на семейный анамнез, при индивидуальном течении заболевания — частое рецидивирование болезни, при наличии рецидивных, множественных, коралловидных и резидуальных камней; лица, страдающие желудочно-кишечными и эндокринными заболеваниями, после длительной иммобилизации, при наличии воспалительных заболеваний, аномалий почек и мочевыводящих путей, д-ПКА, нефрокальциноза, первичной гипероксалурии; принимающие некоторые медикаменты (сульфаниламиды, триамтерен, индинавир) и бесконтрольно пищевые добавки, и те, у кого образуются мочекислые и фосфатные, «инфекционные» камни, из цистина, 2,8-ДГА, ксантина. Эти пациенты нуждаются в проведении полноценной метаболической оценки и специальной метафилактике, направленной на коррекцию выявленных обменных нарушений. Группу высокого риска рецидива составляют около 25% всех больных МКБ [10]. Клинические рекомендации EAU и РОУ включают проведение специфической метаболической оценки только пациентам группы высокого риска развития рецидива. Необходимо подчеркнуть, что всем детям требуется тщательное исследование обмена веществ и профилактика рецидивов в зависимости от типа камня. Рекомендовано дополнить общетерапевтический биохимический анализ крови определением показателей кальция общего и ионизированного кальция, фосфора, МК, витамина D 25-ОН, уровня ПТГ.

Задача метаболической оценки больных МКБ — отличить метаболически активных камнеобразователей от метаболически неактивных. Цель обследования в том, что таргетная терапия у метаболически активного камнеобразователя может значительно снизить риск камнеобразования.

Для оценки метаболических нарушений необходимо исследование биохимических показателей крови и суточной мочи. В биохимических показателях крови нужно оценить показатели креатинина, мочевины, общего белка и его фракций, кальция и ионизированного кальция, МК, фосфора, хлоридов, магния, калия, натрия. При повышении показателя общего кальция, при часто рецидивирующем течении МКБ, двустороннем камнеобразовании, множественных камнях необходимо определение уровня ПТГ и уровня витамина D. По данным эндокринологов, около 70–80% населения нашей страны находятся в состоянии недостатка,



дефицита или выраженного дефицита витамина D. Риск возникновения и рецидивирования МКБ существенно повышается как при избытке, так и дефиците этого витамина. Сдавать анализы крови и мочи для биохимического исследования необходимо при соблюдении обычного пищевого и питьевого режима. Кровь сдают утром натощак в специализированной лаборатории.

Превышение камнеобразующих веществ в сыворотке крови создает условия для повышения их уровня в моче. Однако отсутствие изменений в биохимическом анализе крови не означает, что нет изменений концентрации камнеобразующих веществ в моче. Именно поэтому крайне важным является определение концентрации минералов в моче. Исследованию подлежат суточная моча, собранная при обычном питьевом и пищевом режиме в двух непоследовательных пробах. В биохимическом анализе мочи определяют концентрации креатинина, кальция, оксалата, МК, фосфора, магния, натрия, калия, по возможности — цитрата, цистина. Важным является определение скорости клубочковой фильтрации, позволяющее оценивать функциональное состояние почек. Проводят бактериологическое исследование общего анализа мочи и микроскопию с целью выявления соответствующих кристаллов.

Клинические рекомендации многих стран, например РОУ, ЕАУ, предлагают подходить к выбору объема обследования дифференцированно — проводить полную метаболическую оценку у больного МКБ только при высоком риске развития рецидивного камнеобразования. Strohmaier W.L. предлагает рациональный подход к метафилактике, который не подразумевает обязательную всеобъемлющую оценку метаболизма и проведение специальной (медикаментозной) метафилактики у каждого пациента с МКБ [22]. Диагностика и метафилактика должны быть индивидуализированы — от активного наблюдения до междисциплинарного тестирования обмена веществ [32]. Объем обследования должен быть ориентирован на частоту, скорость рецидивного образования камней, степень нарушения функционального состояния почек, особенности строения мочевыводящих путей, важнейшую роль играет тип камнеобразования и факторы риска возникновения рецидива. Однако многие исследователи показывают, что первичные и рецидивные камнеобразователи имеют много общего в метаболических профилях, и данное положение отражено в последних предписаниях АUA, которые рекомендует всем пациентам при нефролитиазе проводить скрининговую оценку. Есть доказательства того, что пациенты с низким риском рецидива более заинтересованы в полном метаболическом об-



следовании и проведении целевой терапии. Соответственно, пациенту с низким риском, но заинтересованному также следует предложить комплексную метаболическую оценку с пониманием того, что эта оценка и лечение могут привести пациента к пожизненной медикаментозной терапии [33–35].

Проведение анализа суточной мочи необходимо осуществлять не ранее 20 дней с момента отхождения или удаления камня. В анализе суточной мочи оценивают показатели суточной экскреции кальция, оксалата, цитрата, фосфора, МК, сульфата, креатинина, магния, фосфатов, калия, хлоридов, натрия. Фиксируют и объем мочи за сутки. Не менее важной является оценка колебания суточного уровня рН мочи. Исследование суточного анализа мочи целесообразно проводить двукратно в непоследовательные дни, например с разницей в одну неделю, при обычной диете и образе жизни.

До сих пор остается дискуссионным вопрос о необходимости одно- или двукратного исследования суточного анализа мочи. Так, исследования Castle S.M. и соавт., Pak C.Y. и соавт. не продемонстрировали значительной разницы в результатах анализов в двух суточных анализах мочи, собранных с интервалом в три дня [36, 37]. В других исследованиях, проведенных группами экспертов под руководством Nealy K.A., Nayam M., Parks J.H. с соавт., были обнаружены существенные различия между суточными показателями мочи у больных МКБ. Ученые пришли к выводу, что одного 24-часового образца мочи недостаточно и недооценка метаболических нарушений может привести к неправильной диагностике основных нарушений и неадекватному назначению соответствующего лечения [38–40]. Сбор суточного анализа мочи все же создает определенные затруднения в повседневной жизни, поэтому некоторые ученые пытаются изучить альтернативные методы оценки метаболических нарушений. В частности, интересен вопрос о возможности заменить 24-часовой анализ мочи 12-часовой пробой — дневной или ночной. Тем более что 12-часовые ночные пробы кажутся более эффективными и чувствительными, чем 24-часовые образцы, при обнаружении наиболее распространенных мочевого аномалий, так как образцы суточной мочи могут скрывать пики концентрации некоторых растворенных веществ в определенное время дня [41, 42]. Возможен расчет отношения растворенного вещества к креатинину в разовой порции мочи как еще один подход к анализу состава мочи. Однако данный метод обладает высокой изменчивостью и ограниченностью представляемых данных [43, 44]. Для детей был предложен протокол 12-часового ночного сбора мочи

[45]. Преимущество этого метода в том, что сбор мочи проще и состав менее зависит от эпизодического приема пищи или жидкости, чем в разовом образце. В исследовании Rodriguez A. и соавт. была поставлена цель изучить вариации состава мочи в 12-часовых дневных, 12-часовых ночных и 24-часовых пробах у здоровых детей и страдающих МКБ [46]. Результаты исследования показали, что 12-часовые ночные пробы могут быть более эффективными и чувствительными, чем 24-часовые образцы, при обнаружении наиболее распространенных мочевых аномалий как среди больных, так и среди здоровых детей. Похожее исследование было проведено Hinck B.D. с соавт. у взрослых пациентов с МКБ. Было показано, что 12-часовая ночная проба мочи сильно коррелирует с 24-часовым сбором мочи. Таким образом, возможно упрощение метаболической оценки до 12-часового ночного сбора, и это улучшит комплаентность и качество жизни пациента [47].

В развитых странах суточный анализ мочи признают «золотым стандартом» или «метаболической фотографией», и он является незаменимым средством для оценки метаболического профиля пациента, разработки индивидуальной специфической и наиболее эффективной схемы лечения [48]. Рандомизированные клинические испытания показывают, что даже специфически подобранная диетическая терапия на основании комплексной метаболической оценки более эффективна, чем при общих диетических рекомендациях.

В то же время невозможно не согласиться с тем, что многократные 24-часовые исследования мочи могут быть финансово или социально обременительны и нецелесообразны для некоторых пациентов; в этих случаях даже один 24-часовой сбор мочи должен использоваться для получения информации о метаболических нарушениях.

### **4.3. КАК СОБИРАТЬ МОЧУ ДЛЯ СУТОЧНОГО АНАЛИЗА**

Собирать суточную мочу на исследование целесообразно не ранее чем через 3 нед после эпизода почечной колики, самостоятельного отхождения или оперативного удаления конкремента, при отсутствии в мочевыводящих путях любых дренажей. При обычном питьевом и пищевом режиме утром в день сбора анализа надо, проснувшись, помочиться в унитаз, и с этого момента включается суточный таймер. Контейнер для сбора мочи предварительно необходимо обработать 5%-ным раствором тимола в изопропиловом спирте (10 мл на один

двухлитровый контейнер) либо в течение периода сбора хранить при прохладной температуре ( $<8^{\circ}\text{C}$ ) для предотвращения спонтанной кристаллизации. По окончании сбора мочи (через 24 ч) измеряют объем собранной мочи за сутки. Показатель записывают на бланк направления. Затем содержимое емкости тщательно перемешивают. В другую емкость отливают 150–200 мл суточной мочи, которую и доставляют вместе с направлением в лабораторию на исследование. Альтернативным методом является сбор разовой мочи, например у маленьких детей, не обученных туалету.

## *Литература*

