

Патогенез, діагностика та лікування кристалурій

Кристалурія – це підвищений вміст у сечі кристалічних сольових залишків біологічно активних кислот (сечової, щавлевої, вугільної, фосфорної та ін.). Кристалічні частинки накопичуються в нирках і осідають на внутрішніх стінках сечовивідних шляхів, що в поєднанні з іншими несприятливими факторами призводить до поступового розвитку сечокам'яної хвороби.



В.В. Черненко

Проходження крові через капілярну сітку клубочка пов'язане з первинним утворенням сечі (ультрафільтрат), що з капілярного простору клубочка переходить у початкову частину каналців першого порядку. Ендотелію капілярів клубочків властива висока проникність (у 25 разів вища в порівнянні з такою інших капілярів людського організму). Через цей фільтр можуть проходити частки радіусом не більше 15 Ангстремів, тож білок плазми крові практично не фільтрується, але присутня мінімальна кількість альбуміну. Первинна сеча – це практично плазма крові, проте рівень неіонізованих кристалічних (глюкоза, сечовина, креатинін) у ній на 4% вищий, ніж у плазмі крові. Основними функціями ниркових каналців є секреція і реабсорбція.

Секреція в просвіт каналців речовин, котрі знаходяться в перитубулярних капілярах, контролюється нервовими, гормональними, гуморальними факторами. У проксимальних звивистих каналцях реабсорбується велика частина компонентів первинної сечі. Реабсорбція залежить від рівня гормонів параци- топодібних залоз. Близько 15% Na, K⁺, Cl⁻ проходить реабсорбцію у дистальних каналцях.

На тлі впливу різних екзогенних, енде- генних, генетичних факторів спостеріга- ється порушення метаболізму в біологіч- них середовищах, яке супроводжується підвищенням рівня каменеутворюючих речовин за рахунок підвищення кон- центрації Ca, P, Mg, оксалатів, сечової кислоти в сироватці крові, що призводи- ть до збільшення їх виділення нирка- ми (як основним органом підтримання гомеостазу) і, як наслідок, перенасичен- ня сечі солями. Своєю чергою, перена- сиченість сечі в разі порушення рівня інгібіторів кристалізації (як-от цитрат, магній, цинк, неорганічний пірофосфат, нефрокальцин, білок Тамма – Хорсфал- ла) та мукополісахаридів спричиняє фор- мування кристалів – гіперкристалурію, агрегацію й утворення мікролітів.

Найважливіший стан у формуванні кристалів і мікролітів – сатурація сечі, коли неможливе подальше розчинення солей (сатурований розчин). Хімічні про- цеси в чистому розчині відрізняються від таких у сечі. Остання є біологічно актив- ним середовищем, де присутні інгібітори кристалізації й агрегації. Низькомолеку- лярні інгібітори в сечі пригнічують агре- гацію. У разі суперсатурації відзначається надлишок вільної енергії (так звана тер- модинамічна сила), необхідної для фор- мування кристала.

Гіперкристалурія на сьогодні асоцію- ється з передкам'яним станом, особливо в патогенезі рецидивного каменеутво- рення у пацієнтів із сечокам'яною хво- робою (СКХ).

Згідно із сучасними даними, серед причин порушення ниркової фільт- рації і виділення неповноцінної сечі з виникненням гіперкристалурії і нефролітіазу значну роль відіграють ферментопатії (тубулопатії) – вродже- ні патологічні стани в нирках, за яких уражені проксимальні чи дистальні каналці нирок. Тубулопатії являють собою порушення обмінних процесів в організмі чи функції ниркових ка- нальців у результаті недостатності або відсутності певного ферменту. Генетич- но зумовлені тубулопатії – це вродже- ні «помилки» метаболізму: оксалурія, уратурія, цистинурія, амікоацидурія, галактоземія, фруктоземія, лактоземія. Необхідно констатувати, що оксалурія, уратурія, цистинурія, амікоацидурія можуть також виникати після перене- сених захворювань нирок (пієлонеф- рит, гломерулонефрит), кишечника, печінки (холестит, гепатит і т. ін.) у зв'язку з порушенням їх функції. У цьому разі зазначені патологічні ста- ни є набутими.

Генетичні розлади і гіперкристалурія

У генетичному каталозі McKusick On-Line Mendelian Inheritance in Man (OMIM) виявлено близько 30 станів, при яких уролітіаз є головною озна- кою чи симптомом загального прояву хвороби («Гетерогенні стани з різними клінічними, біохімічними і генетични- ми проявами»), у тому числі хвороб, що супроводжуються гіперкристалурією з утворенням каменів у нирках. Одні з них добре вивчені (первинна гіпер- оксалурія), натомість патогенез інших попри їх широку розповсюдженість за- лишається нез'ясованим (сімейна ідіо- патична гіперкальціурія). Усі ці стани можна розподілити на декілька груп. Перша з них – це стани, для яких спад- кові форми очевидні, гени клоновані, мутації ідентифіковані, причинні зв'яз- ки між генотипом і фенотипом встанов- лені. До другої групи відносять стани, щодо яких спадкові прояви прослід- ковуються, проте їх генетичні основи не встановлені й можливо орієнтуватися

лише на сімейний анамнез. Також виокремлюється певна група моно- генних захворювань – аутосомних Х-взаємопов'язаних, рецесивних і до- мінантних станів. Відомо, що моно- генні захворювання супроводжуються стабільною гіперкристалурією. За похо- дженням розрізняють камені кальцію оксалату, кальцію оксалату в комбіна- ції з кальцію фосфатом, камені сечової кислоти, інші пуринові камені, цисти- нові камені.

Встановлення генетичного впливу на уролітіаз ускладнене через його ба- гатофакторну природу, особливо при утворенні каменів повністю чи частково з кальцію оксалату. Значна кількість па- раметрів, спрямованих на кристалізацію кальцію оксалату в нирках, наприклад висока його концентрація та наявність промоторів кристалізації (урати, сечова кислота) і низька концентрація інгібі- торів кристалізації (цитрат, уромодулін, остеопонін, нефрокальцин), можуть бути генетично детермінованими. Зро- зуміло, що без «будівельного матеріа- лу» – гіперкристалурії – не може бути конкременту.

Типи гіперкристалурії

Первинна гіпероксалурія типу 1 (ПГ-1). Це аутосомно-рецесивне по- рушення метаболізму гліюксилату зумовлене недостатністю в печінці проміжного метаболічного ферменту аланін-гліюксилат-аміотрансферази (АГТ). Описана також часткова му- тація, що призводить не до зниження активності, а до зменшення компарт- менталізації ферменту в мітохондріях замість пероксисом. Множинні інші специфічні мутації також ідентифіко- вані, і їх широке різнобарв'я змінило тактику клінічних підходів, особливо при пренатальній діагностиці. Клініч- но ПГ-1 характеризується підвищенням рівня екскреції оксалату та гліюкату і хронічним накопиченням кальцію оксалату в сечовому тракті з утворенням каменів у нирковій паренхімі (нефро- кальциноз). ПГ-1 є високогетерогенним захворюванням на клінічному та моле- кулярному рівнях. Клінічний рівень – це захворювання нирок, молекуляр- ний – захворювання печінки (рис. 1, 2).

Клінічно фенотип хвороби гетероген- ний. Деякі автори виокремлюють клініч- но неонатальні, дитячі, дорослі форми, що, імовірно, є варіантами перебігу хвороби в часі та тяжкості маніфестацій клінічних форм. У середньому патологіч- ний стан проявляється у віковому періоді життя від 1 до 7 років, у більшості ви- падків – до 5 років. Хвороба маніфестує нирковими кольками, гематурією. На тлі нефрокальцинозу прогресують хронічна

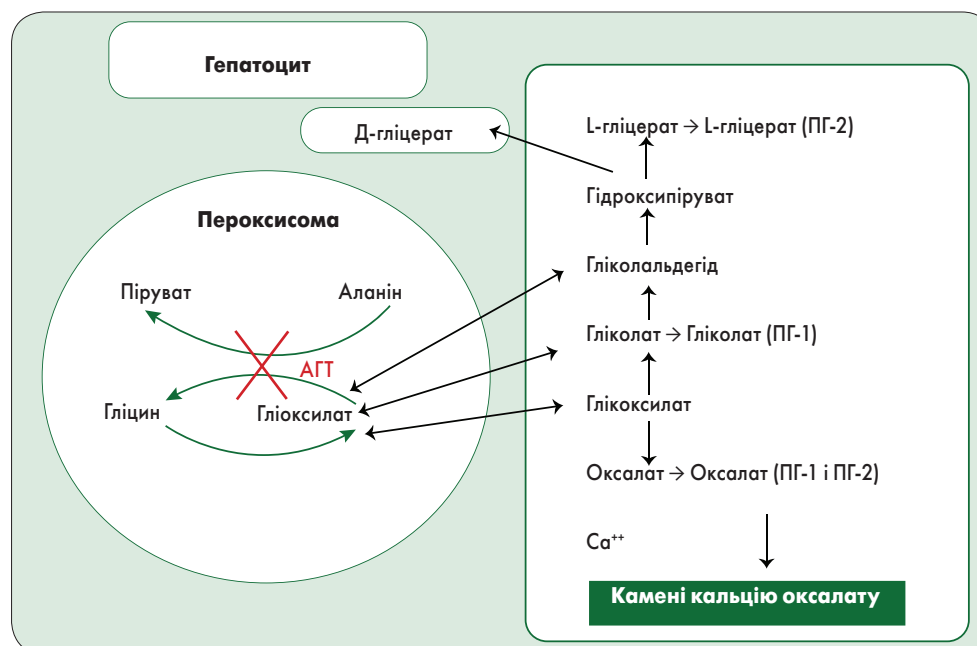


Рис. 1. Зв'язок між обміном речовин у гепатоциті та утворенням каменів кальцію оксалату

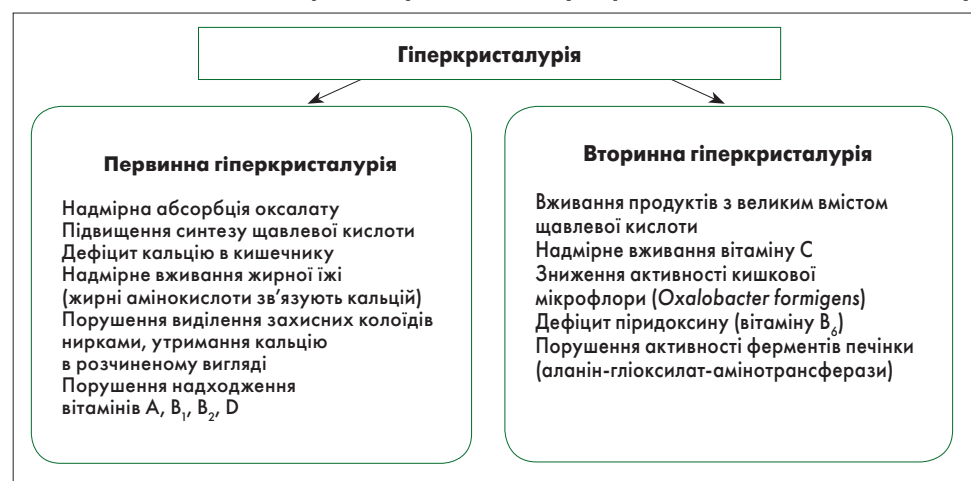


Рис. 2. Причинно-наслідковий зв'язок у формуванні кальцій-оксалатного нефролітіазу

Продовження на стор. 3.

В.В. Черненко, д. мед. н., професор, завідувач відділу сечокам'яної хвороби ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Патогенез, діагностика та лікування кристалурій

Продовження. Початок на стор. 2.

ниркова недостатність (ХНН), уремія; летальний наслідок до 20 років має місце у 80% випадків. На цьому тлі кальцію оксалат накопичується в багатьох тканинах організму (системний оксалоз). Патогенетичним методом лікування є пересадка печінки разом з ураженими нирками, що дозволяє одночасно замінити біохімічно та патофізіологічно дефектні органи. В урології накопичений досвід понад 100 таких втручань із приводу ПГ-1. Часткова трансплантація (печінки чи нирки) неефективна.

Первинна гіпероксалурія типу 2 (ПГ-2). Це аутосомно-рецесивне захворювання на біохімічному рівні виникає на фоні недостатності проміжного ферменту гліоксилатредуктази. В організмі людини гліоксилатредуктаза сприяє перетворенню гліоксилату в гліколат. У разі недостатності гліоксилатредуктази значна кількість гліоксилату метаболізується в оксалат. На відміну від гліколату гліоксилат токсичний для тканин, він спричиняє низку ферментних порушень. Клінічно перебіг ПГ-2 схожий з таким ПГ-1, є багато спільних симптомів, але картина захворювання менш виражена. За певних обставин ПГ-2 також може прогресувати в термінальну ХНН. У подальшому проводиться каузальна терапія (хронічний гемодіаліз, трансплантація).

Х-зчеплений рецесивний нефролітіаз

Хвороба Дента (можливо, тип ІІ гіпофосфатемічного рахіту) є алейними варіантами Х-специфічного ниркового порушення з характерною протеїнурією (низькомолекулярний білок), вираженою гіперкальціурією, фосфатурією, нефрокальцинозом, нефролітіазом і нирковою недостатністю. За хімічною

будовою ниркові камені складаються з кальцію фосфату та кальцію оксалату.

Синдром Леша – Найхана розвивається в результаті дефіциту ферменту гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази. Розрізняють 3 клінічні форми: класичну хворобу Леша – Найхана, атипову без ураження ЦНС й атипову з ураженням ЦНС. Поряд із затримкою розумового розвитку і неврологічним дефіцитом у хворих розвивається нефролітіаз на фоні високого синтезу й екскреції сечової кислоти, відзначається стійка гіперурикурія. Для лікування застосовується алопуринол, що інгібує ксантиноксидазу і знижує рівень урикемії.

Синдром де Тоні – Дебре – Фанконі (порушення кальцій-фосфатного обміну, зокрема рахітоподібні захворювання, наслідкова тубулопатія з порушенням реабсорбції фосфатів) – аміно-рецесивне захворювання, при якому підвищується сечова екскреція ксантину і, меншою мірою, гіпоксантину. Хворіють частіше чоловіки. Причина – дефіцит ферменту ксантиноксидази (ксантиндегідрогенази), який каталізує перетворення гіпоксантину в ксантин і далі в сечову кислоту.

Цистинурія – спадкове захворювання нирок, при якому підвищується сечова секреція цистину, лізину, аргініну й орнітину. Цистин погано розчиняється і тому сприяє каменеутворенню. У генетичному аспекті цистинурія є гетерогенним захворюванням. З лікувальною метою показане олужнення сечі до рН >7 (цитратні суміші, водний режим – діурез >2 л).

Уратурія виникає в результаті порушення синтезу пуринів з підвищенням рівня сечової кислоти в крові

і в результаті зниження її реабсорбції в ниркових каналцях. Підвищення рівня сечової кислоти відбувається в усіх випадках розпаду нуклеотидів, у тому числі при піелонефриті. За хімічним аналізом 97% каменів складаються із сечової кислоти, 3% – із солей уратів. У лікуванні рекомендовано алопуринол по 100 мг 3 р/добу, фебуксостат 80-120 мг, молочно-рослинну дієту, водний режим.

Галактоземія і фруктоземія – вроджені порушення вуглеводного обміну; спостерігаються у 12-13% хворих на нефролітіаз. Галактоземія виникає внаслідок порушення перетворення галактози в глюкозу в результаті дефіциту ферменту галактозо-1-фосфатуридилтрансферази в печінці та еритроцитах. Надходження в клубочковий фільтрат значної кількості галактози зумовлює галактозурію і втрату амінокислот. Галактоза токсична і спричиняє порушення функцій печінки, нирок, рогівки ока. Фруктоземія – непереносимість хворими фруктози через недостатність ферменту фруктозо-1-фосфатальдолази в печінці, нирках, слизовій оболонці кишечника; при цьому розвивається фруктозурія; супроводжується протеїнурією, аміноацидурією; в крові накопичується фруктоза, яка має токсичні властивості.

Ниркова форма первинного гіперпаратиреоїдизму

Ниркова форма первинного гіперпаратиреоїдизму зумовлена первинною світлоклітинною гіперплазією з аденоматозом парашитоподібної залози чи без нього. Відбувається підвищення в крові рівня паратгормону, який токсично діє на епітелій клубочкових каналців з подальшою їх дистрофією і гіперкальціурією на фоні гіпомагніурії.

Поряд із вродженими тубулопатіями, що супроводжуються різними формами гіперкристалурії, значну частку випадків становлять набуті форми гіперкристалурії.

Порушення обміну вітаміну D

Недостатність в організмі вітаміну D призводить до гіперкальціурії і, в певних випадках, до розвитку СКХ. Перенасиченість вітаміном D при його лікувальному призначенні (передозування) чинить токсичну дію на ниркову паренхіму, спричиняючи порушення функції каналців, нефрокальциноз і СКХ.

Порушення обміну вітаміну В₆ (піридоксин)

Піридоксин, як і вітамін D, метаболізується печінкою у важливий кофактор для АГТ. Токсичний фактор вітаміну В₆ наразі не з'ясований. Дефіцит АГТ проявляється в гепатоцитах. Дія піридоксину в гепатоцитах вивчена недостатньо. Припускають, що вітамін В₆ збільшує стабільність АГТ в мітохондріях. Вітамін В₆ в організмі фосфорилується в піридоксин-5-фосфат і входить до складу ферментів, виконує декарбоксилювання, трансамінування і рацемізацію амінокислот, сприяє обміну триптофану і біосинтезу серотоніну. Піридоксин рекомендовано застосовувати в комплексному лікуванні при гіперкальціурії, оксалурії та у хворих після видалення

кальцій-оксалатних каменів із сечовивідних шляхів з метою вторинної профілактики. Підвищена екскреція кальцію відмічається при системних захворюваннях скелета, як-от остеомієліт, саркоїдоз, туберкульоз, акромегалія, а також при тяжких травмах скелета, суглобів, порушеннях відтоку сечі в разі аномалій розвитку сечовидільної системи, сечомихурової обструкції. Встановлено, що гіподинамія супроводжується підвищеною екскрецією кальцію.

Синдром Бернетта (milk-alkali-syndrome). Утворення лужних каменів у нирках у хворих із виразковою хворобою відбувається на тлі гіперацидного гастриту при довготривалому прийомі молока і лужних ліків.

Екзогенні фактори гіперкристалурії

Значну роль у порушенні колоїдного стану сечі відіграють екзогенні фактори: питна вода, харчові продукти, навколишнє середовище, дисбаланс мікроелементів. Важливе значення має харчування: переважання в раціоні м'ясних продуктів супроводжується збільшенням в організмі рівня пуринів, закисленням сечі з розвитком сечової гіперкристалурії і сечової кислоти нефролітіазу.

До екзогенних факторів виникнення гіперкристалурії необхідно віднести прийом таких лікарських препаратів, як сульфаніламід, тетрациклін, антикоагулянти, аспірин, вітаміни D і C, глюкокортикоїди, нітрофурані, деякі антибіотики та ін. Поряд із цим велику роль відіграють супутні захворювання (онкопатологія, подагра, поліартрит, патологія крові), променева терапія.

Види і типи гіперкальціурії

Гіперкальціурія відрізняється значною різноманітністю. У її основі лежать різні патогенетичні механізми (таблиця).

Абсорбційна гіперкальціурія зумовлена підвищеною абсорбцією кальцію з кишечника в результаті високої концентрації вітаміну D, надмірного вживання продуктів із високим вмістом кальцію. У результаті це призводить до гіперкальціємії і гіперкальціурії.

Розрізняють 4 типи абсорбційної гіперкальціурії:

- I тип зустрічається відносно рідко (10-15% випадків) і є найтяжчим варіантом перебігу хвороби; основою патологічних порушень є вроджені тубулопатії з раннім нефрокальцинозом;
- II тип є найбільш поширеним, його діагностика доступна навіть в амбулаторних умовах. Хворому призначається безкальцієва дієта протягом 3 діб, при цьому відмічається зниження або нормалізація рівня кальціурії. Цей тест широко використовується в лікуванні гіперкальціурії та вторинній профілактиці кальцій-оксалатного нефролітіазу;
- III тип доволі рідкий (5-8% випадків). У його основі лежить втрата фосфатів нирками внаслідок ферментного дефіциту і гіпофосфатемії. Остання активує вітамін D₃, який стимулює абсорбцію фосфору з кишечника і паралельно – гіперабсорбцію кальцію, що призводить до гіперкальціурії;
- IV тип пов'язаний з ідіопатичною гіперпродукцією вітаміну D₃, який посилює всмоктування кальцію з кишечника і викликає гіперкальціурію. Нещодавні генетичні дослідження виявили, що це пов'язано з мутацією гена CYP24A1, який кодує інформацію про

Продовження на стор. 4.

Таблиця. Класифікація гіперкальціурії			
Вид	Патогенез		Лабораторні прояви
Абсорбційна	I типу	Значна абсорбція кальцію зі шлунково-кишкового тракту	Гіперкальціурія зберігається на фоні низькокальцієвої дієти
	II типу	Незначно підвищена абсорбція кальцію зі шлунково-кишкового тракту	Гіперкальціурія зникає після застосування низькокальцієвої дієти
	III типу	Втрата фосфору із сечею, активація вітаміну D	Гіпофосфатемія, гіперфосфатурія; на цьому фоні – гіперкальціємія, гіперкальціурія
	IV типу	Ідіопатична гіперпродукція вітаміну D ₃	Висока концентрація вітаміну D ₃ в крові, гіперкальціємія, гіперкальціурія, низький рівень паратгормону
Ренальна	Порушення реабсорбції кальцію в ниркових каналцях, гіперкальціурія, вторинний гіперпаратиреоз – підвищена реабсорбція кальцію в кишечнику		Нормокальціємія. Високий рівень паратгормону. Висока гіперкальціурія натще
Резорбтивна	Первинний гіперпаратиреоз, резорбція кальцію з кісток, підвищений синтез вітаміну D		Підвищений рівень паратгормону в сироватці крові, гіперкальціємія
Нирковий каналцевий ацидоз	Помірна реабсорбція кальцію в ниркових каналцях унаслідок хронічного ацидозу		Гіперхлоремія, гіперкальціурія

Патогенез, діагностика та лікування кристалурій

Продовження. Початок на стор. 2.

структуру ферменту 1,25(OH)2D-24 гідроксилази. Клінічні прояви мутації зазначеного гена здебільшого спостерігаються в ранньому віці, однак в деяких випадках клінічно проявляються і в дорослих.

Ренальна гіперкальціурія виникає в результаті порушення реабсорбції кальцію в ниркових каналцях, підвищення рівня кальцію в сечі та розвитку вторинного гіперпаратиреозу; при цьому рівень кальцію в крові залишається в нормі, оскільки його втрата компенсується підвищеною реабсорбцією кальцію з кишечника і кісток скелета.

Резорбтивна гіперкальціурія найчастіше зустрічається в комплексі з первинним гіперпаратиреозом. Причиною літогенного синдрому є втрата кальцію при резорбції з кісткової тканини. У більшості хворих резорбтивна гіперкальціурія проявляється як гіперкальціємія і гіперкальціурія.

Нирковий каналцевий ацидоз є клінічним синдромом, пов'язаним із метаболічним окисленням у результаті порушення секреції H^+ у ниркових каналцях і закиснення сечі, що призводить до виникнення гіперкальціурії. Порушується реабсорбція бікарбонатів, які потрібні для утримання буферної ємності. На цьому фоні нирки екскретують надлишок кислот після розпаду вуглеводів, жирів, білків, втрачаючи можливість як реабсорбувати бікарбонати, так й екскретувати в сечу H^+ , що спричиняє метаболічний ацидоз. Реабсорбція в каналцях зменшується; як результат, має місце гіперкальціурія.

Клінічні форми та лабораторні показники при гіперкристалуріях

Допоміжним методом у діагностиці порушень сольового обміну є лабораторне обстеження, яке можливо провести як амбулаторно, так і в умовах стаціонару. У добовій сечі, зібраній у звичайних умовах проживання, визначається рівень кальцію, оксалатів, фосфору, сечової кислоти, а також рН сечі. В аналізі крові теж визначаються ці показники. Рівень порушень вказує на вид кристалурії, гіперкристалізацію і шляхи їх корекції.

Сечокисла гіперкристалурія (уратурія) характеризується підвищенням рівня сечової кислоти в крові >360 мкмоль/л у чоловіків і >320 мкмоль/л у жінок. У разі підвищення рівня сечової кислоти в сечі понад $0,4$ ммоль/л має місце гіперурикемія. Важливим показником є кількість сечової кислоти в добовій сечі: кліренс сечової кислоти при сечокислій гіперкристалурії — >1200 – 1400 мг/добу; стійке закиснення сечі — рН $4,2$ – $5,5$; в аналізі сечі — кристали сечової кислоти. Клінічні прояви — дизуричні розлади, наявність кристалів сечової кислоти у відстояній сечі, явища піелонефриту.

Гіперкальціурія. В анамнезі — СКХ у близьких родичів. Супутні захворювання, що провокують гіперкальціурію, — захворювання шлунково-кишкового тракту, травми, операції, хвороба нирок, онкологічна патологія. Також причинними факторами можуть бути неналежна якість питної води, порушення харчування. Клінічно відзначаються періодичні

ниркові кольки, біль у спині, дизуричні розлади; можливі випадки підвищення температури тіла, відходження із сечею крупних кристалів, дрібних каменів. Лабораторні дані вказують на наявність у сечі кристалів оксалатів, сечової кислоти, лейкоцитурії, мікрогематурії, білка; рН сечі — на рівні $6,2$ – $6,7$ (слабокисла).

Фосфатна гіперкристалурія. В анамнезі хірургічні методи видалення каменів із сечовидільної системи, інші операційні втручання на органах сечовидільної системи; СКХ у близьких родичів, запальні захворювання нирок і нижніх сечовивідних шляхів, захворювання паразитоподібних залоз; в харчуванні переважають молочно-рослинна їжа, лимони, цитрусові. Клінічними проявами є дизуричні розлади, мутна сеча, часто із запахом аміаку. В аналізі сечі — значна кількість лейкоцитів, білка; рН сечі ≥ 7 , при інфікуванні грамнегативною флорою (протей) — $8,0$ – $9,5$.

У практичній діяльності зазвичай спостерігаються змішані форми гіперкристалурій: солі сечової кислоти та оксалат кальцію або фосфати в поєднанні з оксалатом кальцію.

Лікувальна тактика при гіперкристалурії

Гіперкристалурія не є самостійним захворюванням, це метаболічний комплекс, характерний для багатьох патологічних порушень чи станів.

Уратурія. У разі уратурії рекомендовано зменшити надходження в організм тваринних білків, виключити з раціону наваристі м'ясні та рибні бульйони, копченості, рибну ікру, печінку, селезінку, мізки, язик, свинину, сало, овечий та яловичий жир, нирки, студні. Показані молочно-рослинна дієта, лимони, цитрусові, лужні мінеральні води.

Корекція рН сечі проводиться за допомогою цитратних сумішей (3 – 7 ммоль цитрату калію або 9 ммоль цитрату натрію) 2 – 3 р./добу. Якщо рівень сечової кислоти в крові і сечі підвищений, слід додатково призначити 300 мг алопуринолу.

Одними з важливих профілактичних чинників щодо гіперурикемії і гіперурикемії є дотримання молочно-рослинної дієти, вживання великої кількості рідини для забезпечення добового діурезу 2 л, прийом препарату Канефрон® Н по 2 таблетки або по 50 крапель 3 р./день, який має здатність знижувати сатурацію сечі сечовою кислотою, підвищувати діурез, рН сечі і концентрацію іонів Mg^{+} .

Фосфатурія. Поряд із вродженими вадами обміну фосфатів у клінічній практиці значну роль відіграють набуті патологічні стани, за яких відбуваються значне залуження сечі, виражена фосфатурія. Часто фосфатурія виникає в лежачих, спінальних хворих на фоні порушення відтоку сечі. Фосфати часто виявляються при змішаних кристалуріях у разі СКХ. Особливу увагу необхідно приділяти мікробному пейзажу сечі. За наявності уреазопродукуючої інфекції (*Proteus*, інші грамнегативні бактерії) насамперед призначається антибактеріальна терапія. Підвищена екскреція фосфатів відзначається при

первинному і вторинному гіперпаратиреозі, тубулопатіях, гострому каналцевому некрозі, трансплантації нирки. Терапія спрямована на підкислення рН сечі і включає фітопрепарати, сік обліпихи, клюкви.

3 –поміж хіміопрепаратів призначаються метіонин із хлористим амонієм, суспензії гідроксиду алюмінію та гідроксиду магнію, препарати пеніциліну.

Рекомендовані кислі мінеральні води. Для дорослого пацієнта кількість спожитої рідини має дорівнювати 2 – $2,5$ л/добу. Патогенетично обґрунтованим є застосування комплексного рослинного препарату Канефрон® Н по 2 таблетки або 50 крапель тричі на день. Активні рослинні компоненти у складі препарату сприяють зменшенню сатурації сечі конкрементоутворюючими субстанціями (оксалати, урати), підвищенню концентрації іонів магнію в сечі (природний інгібітор кристалізації). Також вони сприяють усуненню вторинних факторів каменеутворення: інфекція, порушення уродинаміки, запалення. Дієта м'ясна; не вживати лимони, молочні продукти.

Кальціурія, оксалурія. Це найпоширеніший вид гіперкристалурії. Виявляється в усіх вікових групах; у дітей виділено окремий варіант із дисметаболічними нефропатіями, що асоціюється з порушенням метаболізму щавлевої кислоти і кальцію, пуринового обміну та метаболізму амінокислот. Унаслідок порушення обміну щавлевої кислоти утворюються нерозчинні солі з кальцієм із формуванням кристалів оксалату. Утворення крупних форм у 80% випадків травмує епітелій сечовивідних шляхів.

Діагностика в дитячому віці складна. Порушення виявляють у 3 – 4 -річному віці у вигляді інтоксикації, вегетосудинних порушень, болю в животі, алергії, висипу, проявів бронхіальної астми, лейкоцитурії, ніктурії, гіперстенурії (питома вага сечі сягає до 1030).

Причиною утворення оксалату кальцію може бути надмірне надходження оксалату з продуктами харчування, посилений синтез щавлевої кислоти в організмі, підвищена проникність оксалату в результаті дефіциту кальцію в кишечнику, надмірне вживання жирної їжі (жирні кислоти зв'язують кальцій), недостатність вітамінів А, В, D й, особливо, вітаміну В₆ і магнію.

Гіпероксалурія. Це стан, коли за добу в людини із сечею екскретується понад 40 мг щавлевої кислоти. Як відомо, гіпероксалурія може бути первинна та вторинна. Первинна — це вроджені тубулопатії, вторинна зумовлена цілою низкою факторів, в основному харчовими чинниками. Гіпероксалурія в поєднанні з гіперкальціурією є основними факторами в утворенні оксалатного нефролітіазу.

Основи диференційної діагностики гіперкальціурії

Методи обстеження пацієнта з гіперкальціурією включають:

- біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів креатиніну, сечовини, кальцію, сечової кислоти, фосфору, магнію, натрію, калію;
- біохімічне дослідження добової сечі з визначенням рівнів екскреції

кальцію, сечової кислоти, фосфору, оксалатів, цитрату, натрію, калію, креатиніну;

- визначення добового рівня рН сечі;
- посів сечі на флору та чутливість до антибіотиків;
- визначення мінерального (хімічного) складу зібраних кристалів сечі.

За показаннями проводяться визначення рівня паратгормону й активної форми вітаміну D в крові, а також спеціальні проби для диференційної діагностики гіперкальціурії (обстеження екскреції кальцію після проведення низькокальцієвих проб, навантаження кальцієм, тіазидна провокація).

• Низькокальцієва проба — протягом 3 днів пацієнт має дотримуватися дієти (виключити молоко, кефір, йогурт, сири, бринзу, молочнокислий сир, каву, какао, шоколад, бобові, сметану, горіхи, фісташки, гірчицю, вівсянку, томати, салат, шпинат). Після цього проводиться забір добової сечі для визначення транспорту солей. При показниках гіперкальціурії $<6,25$ та $6,30$ мл/добу діагностують абсорбційну гіперкальціурію II типу.

Для підтвердження абсорбційної гіперкальціурії нами запропоновано навантаження кальцієм: глюконат кальцію $0,5$ тричі на добу (добова доза складає 150 мг) протягом 3 днів. У разі зростання рівня гіперкальціурії понад $6,25$ мл/добу підтверджують абсорбційний тип гіперкальціурії.

• Тіазидна проба — у разі завищеного рівня паратгормону, гіперкальціурії та гіперурикемії (первинний гіперпаратиреоз) протягом 3 – 7 діб приймають тіазидні діуретики (гідрохлортіазид по 50 мг 2 р./добу) або хлорталідон по 50 мг 2 р./добу чи трихлортіазид 4 мг/добу. Далі визначається рівень кальцію в крові і сечі; при вираженій гіперкальціємії діагностується резорбтивна форма гіперкальціурії. Лікувальна тактика — резекція паразитоподібної залози; аналоги вітаміну D, кальциміметики.

Після проведення диференційної діагностики типів кальцій-оксалатної гіперкристалурії рекомендується обґрунтована терапія. Лікувально-профілактичні заходи при кальцій-оксалатній гіперкристалурії вимагають:

- зниження високої насиченості (розведення) сечі солями оксалату кальцію за рахунок водного режиму (2 – $2,5$ л рідини на добу) в комбінації з фітопрепаратом Канефрон® Н по 2 таблетки (або по 50 крапель) 3 р./добу;
- прийом вітаміну В₆ у дозі 40 мг/добу.

У випадках стійкої гіперкристалурії чи гіперкальціурії показане проведення диференційної діагностики типу гіперкристалурії з подальшим призначенням тіазидної терапії (трихлорметіазид у дозі 4 мг/добу) курсами по 3 – 6 міс. Крім того, Канефрон® Н здатний підвищувати рівень іонів Mg^{+} у сечі й зменшувати запальні процеси в сечових шляхах, покращувати уродинаміку.

У комплексі лікувальних заходів рекомендована дієтотерапія: безкальцієва або низькокальцієва дієта — при гіперкальціурії, дієта без обмеження кальцію — при гіпероксалурії. В окремих випадках стійкої оксалатурії рекомендуються препарати кальцію (рег ос) для зв'язування оксалату в кишечнику і зменшення його абсорбції.

Стійкі форми гіперкальціурії і гіпероксалурії потребують довготривалого застосування тіазидних діуретиків.

Канефрон® Н

Інвестиція в ефективність лікування



Канефрон® Н покращує результати комплексної терапії запальних процесів сечових шляхів та СКХ:

- Зменшує частоту рецидивів циститу на 56,3%¹, хронічного пієлонефриту на 91%²
- Запобігає повторному каменеутворенню на 68%³
- Прискорює клініко-лабораторне відновлення після інвазивних втручань⁴

Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Джерело: 1. Savadash and Shulyak Clinical Phytoscience (2017) 3:9 (DOI 10.1186/s40816-017-0046-7) 2. Мартинюк Л.П., Бутвин С.М., «Почки» №3, 2018 г «Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту з використанням Канефрону® Н у хворих зі зниженою функцією нирок» 3. Черненко В.В., Урологія №4, 2005 «Сучасні підходи до про- та метафілактики сечокам'яної хвороби» 4. Мартов А.Г. ЭФ. Урология. 4/2012 «Возможности применения препарата Канефрон® Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций».

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.com

