

# Особенности метафилактики кальциевого нефролитиаза

**Д.В. Черненко**

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведен аналитический анализ путей метафилактики наиболее распространенного вида оксалатного нефролитиаза. Коррекция гипероксалурии может быть патогенной в цепи метафилактики оксалатного нефролитиаза. Выделены основные виды гипероксалурий: абсорбционная гипероксалурия – повышенная кишечная абсорбция кальция; почечная гиперкальциурия – нарушение реабсорбции кальция в почечных канальцах; резорбтивная гиперкальциурия – первичный гиперпаратиреоз (избыточная резорбция костей в результате гиперсекреции ПТГ). Доказана важность правильного режима питания в метафилактике и лечении кальциевого нефролитиаза, который включает водный режим, продукты с достаточным количеством натрия, животные белки, кальций и оксалаты фруктов и овощей.

Медикаментозная терапия включает применение тиазидов, цитрата калия, аллопуринола и ортофосфатов. Комплексное лечение с включением диетотерапии и правильным подбором лекарственных препаратов дают возможность уменьшить количество рецидивов кальций-оксалатного нефролитиаза.

**Ключевые слова:** кальциевый нефролитиаз, гипероксалурия, метафилактика кальциевого нефролитиаза.

Почечнокаменная болезнь является распространенным заболеванием и имеет высокий показатель частоты рецидивов. Около 80% всех почечных камней состоят из кальция. Последние годы большое значение в лечении оксалатного нефролитиаза уделяют особенностям режима питания и обмену веществ. Установлено, что правильный рацион играет важную роль в профилактике и лечении нефролитиаза, и начинать коррекцию необходимо именно с диетотерапии. В случаях неэффективности следует проводить медикаментозное лечение с включением тиазидов, цитрата калия, аллопуринола (аллогексал) и ортофосфатов [1, 3].

Согласно результатам комплексного обследования частота рецидивов кальциевого нефролитиаза составляет 30–40% в течение первых 5 лет после удаления камня почки. Интересным фактом в рецидивировании камня почки является нарушение работы пищеварительного тракта и обмена веществ более чем у 90% пациентов [2, 5]. Различают несколько видов гиперкристаллурии.

Гиперкальциурия – это экскреция кальция в моче, превышающая 200 мг/сутки (мужчины 250–300, женщины 200–250 мг/сут). Связь гиперкристаллурии с рецидивирующей мочекаменной болезнью доказана.

Абсорбционная гиперкристаллурия – это гиперабсорбция кальция кишечником, при этом повышается концентрация кальция в крови – циркулирующая концентрация, что приводит к усилению почечной фильтрации, снижению почечной канальцевой реабсорбции кальция на этом фоне отмечается подавление функции паращитовидных желез. Образуется порочный круг – чрезмерная потеря кальция, ведет к высокой абсорбции кальция из кишеч-

ника и удерживает его высокий уровень в плазме, а гиперкальциурия создает условия для рецидивирования камня почки [3, 4, 7].

Почечная гиперкальциурия обусловлена нарушением реабсорбции кальция в почечных канальцах, что приводит к снижению кальция в плазме крови, на этом фоне может происходить значительная мобилизация кальция из костной ткани и увеличение кишечной абсорбции кальция. В свою очередь снижение уровня кальция стимулирует функцию паращитовидных желез. В отличие от первичного гиперпаратиреоза, уровень кальция в сыворотке крови приближается к норме, а гиперпаратиреоз является вторичным [2, 6, 8].

Резорбтивная гиперкальциурия характерна для первичного гиперпаратиреоза. Наблюдается чрезмерная резорбция кальция в кости на фоне гиперсекреции ПТГ. Отмечается повышение всасывания кальция в кишечнике, что повышает циркулирующую концентрацию и фильтрацию кальция и, как результат, – гиперкальциурию [2, 6, 8].

Другие формы гиперкальциурии – почечная «утечка» фосфатов на фоне повышения синтеза витамина D и чрезмерное производство простагландина E.

Обоснование выбора лечения кальциурий очень важно при формировании камней почек, а коррекция этих нарушений будет препятствовать их формированию.

Терапия при абсорбционной гиперкальциурии.

При абсорбционной гиперкристаллурии широко используют тиазиды, хотя они не уменьшают всасывания в кишечнике кальция, но вызывают гипокальциурическое действие – снижение уровня кальция в моче. Тиазиды – мочегонные средства – назначают, чтобы откорректировать почечную утечку кальция путем увеличения реабсорбции кальция в дистальных канальцах, отношения внеклеточного объема и стимуляции реабсорбции кальция в проксимальных канальцах. Тиазиды обеспечивают коррекцию гиперкальциурии в сыворотке крови и кишечной абсорбции. На этом фоне в моче отмечают снижение натрия кальция. Результаты исследования свидетельствуют, что при этом уровень кальция в костной ткани остается долгое время стабильным, но долгосрочная терапия тиазидами приводит к стабилизации роста плотности костной ткани и гипокальциурический эффект тиазидов ослабевает, а обмен в костях кальция снижается и кальций из костной ткани начинает выводиться с мочой. В таком случае необходим перерыв в приеме тиазидов, чтобы позволить организму восстановить чувствительность к воздействию тиазидов. Затем их прием можно возобновить [3, 5, 8].

В процессе лечения тиазидами с целью предотвращения гипокалиемии и гипонатриемии дополнительно рекомендуется прием калия в виде цитрата калия по 15–20 мэкв два раза в день.

При абсорбционной гиперкальциурии в некоторых случаях возможны варианты: исключить гипотиазиды и начать лечение путем снижения алиментарного приема

кальция (400–600 мг/сут) и назначения высокого потребления жидкости – 2–2,5 л. Нормальная гиперкальциурия может быть восстановлена ограничением приема кальция и увеличением объема мочи, что в свою очередь снижает насыщение оксалатами. Исходя из этого, лечение гиперкальциурии необходимо начинать с алиментарного уменьшения поступления кальция и водного режима в течении 1–2 мес. В случае неэффективности назначают гипотиазиды [2, 8].

Кальциевые почечные камни образуются в результате многочисленных видов нарушения питания и обмена веществ. Определение этих факторов дает возможность выбора тактики лечения.

Тиазиды в основном назначают пациентам с выраженной формой почечной гиперкальциурии при абсорбционной оксалурии. Эффективность обуславливается тем, что они вызывают усиленную реабсорбцию кальция в дистальных канальцах, кроме того, тиазиды усиливают реабсорбцию натрия и кальция в проксимальных канальцах, снижая при этом мочевую экскрецию кальция.

Наиболее распространенными видами тиазидных диуретиков являются гидрохлортиазид и хлорталидон. Рекомендуемые дозы гидрохлортиазида – 25 мг 1–2 раза в сутки или хлортиалидон – 25–50 мг/сут. В качестве альтернативы можно применять индапамид 1,25–2,5 мг/сут, он не является тиазидным диуретиком, но имеет схожий механизм действия. При приеме тиазидов отмечается снижение рецидивирования кальциевых камней у 25% больных.

При оксалат-кальциевых камнях применяют цитрат калия. Цитрат калия повышает уровень pH мочи и содержание в ней цитратов, повышая мочевую ингибиторную активность мочи и снижая уровень кальция. Цитрат калия можно применять в сочетании с тиазидами при лечении гиперкальциурии для профилактики развития гипокальциемии и гипоцитратурии на фоне приема тиазидов. Доза цитрата калия 20 мэкв 2 раза в сутки. Прием цитрата калия до 75% случаев снижает вероятность рецидивов камнеобразования у больных с гипоцитратурией и оксалат-кальциевыми камнями на фоне гиперурикозурии.

Широкое применение в практике нашел препарат аллопуринол у больных с кальциевыми камнями на фоне гиперурикозурии средней и тяжелой степени. Аллопуринол является ингибитором ксантиноксидазы, который предотвращает превращение гипоксантина в ксантин – конечным продуктом является мочевая кислота. Этот процесс снижает нуклеацию оксалата кальция мочевой кислотой и уратом натрия. Применение аллопуринола ежедневно в дозе 300 мг/сут на протяжении 1–3 лет до 50% уменьшает рецидивирование камнеобразования. Лечение следует проводить под контролем уровня мочевой кислоты почечной и печеночной функции [5, 7].

В метафилактике кальциевых камней почек сегодня применяют ортофосфаты. Ортофосфаты уменьшают продукцию 1,25 дигидрооксивитамина D и уровня кальция в моче вследствие предотвращения абсорбции кальция канальцами почек и прямого связывания кальция в кишечнике. Однако при приеме ортофосфатов отмечается повышение уровня фосфора в моче – уровень брушита в моче растет, что является нежелательным. Применение ортофосфата противопоказано при наличии инфекции мочевых путей. Ортофосфаты состоят из нейтральных или щелочных солей натрия или калия и фосфора. При их приеме отмечаются частые осложнения со стороны пищеварительного тракта.

В настоящее время созданы ортофосфаты нового поколения, в составе которых содержится нейтральный фосфат и у которых отмечено более длительное время высо-

бождения и меньше побочных явлений, однако они не нашли широкого применения в практике урологов.

Важным в этом звене является рацион, который приводит к снижению экскреции солей кальция или повышению уровня ингибиторов камнеобразования в моче. Общепризнан в урологической практике водный режим, при этом диурез должен колебаться в пределах 2 л, что снижает концентрацию солей кальция в моче и ингибирует кристаллизацию оксалата кальция.

В диетотерапии необходимо обратить внимание на роль натрия. Избыточное поступление натрия с пищей может привести к избытку натрия в моче и параллельно к гиперкальциурии. Кроме того, натрий может блокировать действие тиазидных диуретиков. Доказано, что избыточное потребление натрия увеличивает кальциурию, повышает pH мочи и снижает экскрецию цитрата с мочой.

Таким образом, при лечении пациентов с гиперкальциурической почечнокаменной болезнью важно не только определить основную причину гиперкальциурии, но также избежать чрезмерного потребления пациентом молочных продуктов, а также соленой пищи. Мочевой натрий следует поддерживать на уровне 150 мэкв/сут. Поэтому мы считаем необходимым не только контролировать в суточной моче экскрецию кальция, но также отмечать значения мочевого натрия. Все пациенты с гиперкальциурией должны быть переведены на диету с ограниченным содержанием натрия.

В процессе обследования гиперкристаллурии необходимо исключить первичный гиперпаратиреоз. Тиазиды противопоказаны при первичном гиперпаратиреозе. Они вызывают обострение гиперкальциемии. После установления диагноза первичного гиперпаратиреоза больному показано хирургическое лечение – удаление аномальной ткани паращитовидных желез. Содержание кальция в моче восстанавливается до нормы соразмерно со снижением концентрации сывороточного кальция и нормализацией всасывания кальция в кишечнике.

Норма потребления натрия в сутки колеблется в пределах 500 мг, а избыточное потребление натрия колеблется от 2500 до 6900 мг/сут. Рекомендуется снизить потребление до менее 3300 мг/сут при гиперкальциурии средней и тяжелой степени.

Важную роль в формировании кальциевых камней почек отводят белкам животного происхождения. Избыточное поступление пуринов приводит к повышению содержания мочевой кислоты, снижению pH мочи и повышению экскреции кальция с мочой, при этом снижается реабсорбция кальция в канальцах почки. Мясные продукты, мясо домашней птицы, рыба, морские продукты, сыр, яичный желток значительно повышают уровень урикозурии. Потому в процессе лечения больных с оксалатным нефролитиазом необходимо учитывать этот феномен. Чрезмерное употребление животного белка, является очень важным диетологическим фактором риска камнеобразования.

Овощи и фрукты являются продуктами с высоким содержанием калия, увеличивают ощелачивание мочи. Лимонная кислота (цитрусовые) в процессе обмена веществ превращается в двуокись углерода и воду и также ощелачивает мочу. Недостаточное потребление овощей и фруктов на фоне значительного потребления мясной пищи приводит к снижению pH, цитратов в моче и гипероксалурии. Применение овощей и фруктов в рационе 4–5 раз в сутки способствует подкислению мочи, повышению экскреции цитрата, что благоприятно сказывается на лечении мочекаменной болезни при оксалурии.

Необходимым условием в лечении оксалатного нефролитиаза является оптимальная диетотерапия. Для больных с гиперкальциурией можно назначить диету с уменьшением потребления кальция и ограничением потребления ок-

салатов. Жесткое ограничение кальция не рекомендуется, так как это может вызвать нарушение кальциевого баланса.

Около 20% оксалата поступает из пищи, особенно растительного происхождения. Это: зеленый чай, шоколад, шпинат, свекла, ревень, бобовые, пшеничные отруби, гречневая крупа. Ограничение продуктов желателно у больных с гипероксалурией. Как правило, в дальнейшем отмечается снижение численности рецидивного камнеобразования. Паратиреоидэктомия противопоказана при вторичном гиперпаратиреозе, почечной гиперкальциемии и при абсорбционной гиперкальциемии.

### ВЫВОДЫ

Метаболизм кальция является сложным взаимодействием между костным скелетом, паращитовидными железами, пищеварительным трактом и функцией почки. Эта взвешенная взаимосвязь составляет кальциевый гомеостаз в пределах физиологического диапазона. Ежедневная экскреция кальция составляет около 200 мг. Избыточное выделение кальция с мочой расценивается как гиперкальциемия, что создает благоприятные условия для камнеобразования.

Кальциевые камни – наиболее распространенный вид почечных камней. На образование этой группы камней влияет множество факторов. Необходим постоянный контроль показателей обмена солей.

Назначение индивидуальной диеты с лекарственными препаратами значительно снижает риск рецидивного камнеобразования (до 80–90%) и улучшает результаты метафилактики почечно-каменной болезни.

### Особенности метафилактики кальциевого нефролитиаза Д.В. Черненко

Проведений аналітичний аналіз шляхів метафилактики найбільш поширеного виду оксалатного нефролітіаза. Ко-

рекция гипероксалурии может быть патогенной в ланцюзі метафилактики оксалатного нефролітіаза. Виділено основні види гипероксалуриі: абсорбційна гипероксалурия – підвищена кишкова абсорбція кальцію; ниркова гиперкальциемія – порушення реабсорбції кальцію в ниркових канальцях; резорбтивна гиперкальциемія – первинний гиперпаратиреоз (надлишкова резорбція кісток в результаті гіперсекреції ПТГ). Доведено важливість правильного режиму харчування в метафилактиці і лікуванні кальциевого нефролітіаза, що включає: водний режим, продукти з достатньою кількістю натрію, тваринні білки, кальцій і оксалати фруктів і овочів.

Медикаментозна терапія включає використання тiazидів, цитрату калія, аллопуринолу та ортофосфатів. Комплексне лікування із включенням дієтотерапії та правильним підбором лікарських препаратів дають можливість знизити кількість рецидивів кальційоксалатного нефролітіаза.

**Ключові слова:** кальциевий нефролітіаз, гипероксалурия, метафилактика кальциевого нефролітіаза.

### Features metaphylaxis calcium nephrolithiasis D.V. Chernenko

This paper reviews analytical analysis of metaphylaxis of the most common type – oxalate nephrolithiasis. The correction of hyperoxalurias may be pathogenic in the range of metaphylaxis of oxalate nephrolithiasis. The common types of hyperoxalurias include: absorbing hyperoxaluria – increased calcium intestinal absorption, renal hypercalciuria – disorder of calcium reabsorption in renal tubules, resorptive hypercalciuria – primary hyperparathyroidism (excessive bones resorption as a result of hypersecretion of Parathyroid hormone (PTH)). The importance of correct dietary regime in metaphylaxis and treatment of calcium nephrolithiasis has been proved, which contains: water schedule, foods with sufficient sodium consistence, animal proteins, calcium and oxalates of fruits and vegetables.

Medication therapy includes the use of thiazide, calcium citrate, allopurinol and orthophosphates. Comprehensive treatment, which includes diet therapy and selection of medicines, allows reducing the number of calcium oxalate nephrolithiasis regressions.

**Key words:** calcium nephrolithiasis, hyperoxaluria, metaphylaxis of the oxalate nephrolithiasis.

### Сведения об авторе

Черненко Дмитрий Васильевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а; тел.: (044) 486-66-60

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yu A. Renal transport of calcium, magnesium, and phosphate. In: Brenner BM, ed. Brenner and Rector's The Kidney. Philadelphia: Saunders; 2004: 535-572.
2. Odvina CV, Mason RP, Pak CY. Prevention of thiazide-induced hypokalemia without magnesium depletion by potassium-magnesium-citrate. Am J Ther. 2006; 13 (2): 101–108.
3. Brenner B. Brenner and Rector's The Kidney. Vol 1, 8th ed. Saunders: Elsevier; 2007.
4. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. Urol Clin N Am. 2007; 31: 323–334.
5. Wein A. Campbell's Urology. Philadelphia: Elsevier; 2008: 1411.
6. Penniston KL, Steele TH, Nakada SY. Lemonade therapy increases urinary citrate and urine volumes in patients with recurrent calcium oxalate stone formation. Urology. 2007; 70:856–860.
7. Penniston KL, Nakada SY. Preventiv managementof recurrent urolithiasis: medical and dietary approaches. Sem Prev Alt Med. 2007; 3: 67–73.
8. Penniston KL, Nakada SY, Hansen KE. Vitamin D repletion does not alter urinary calcium excretion in postmenopausal women. AUA, Abstract 2008.

Статья поступила в редакцию 10.09.2013