

# Патогенез, діагностика та лікування кристалурій

**В.В. Черненко**

ГУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

«Здоров'я України». № 1 • Квітень 2019 р.

**Кристалурія** – це підвищений вміст у сечі кристалічних солевих 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.

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 кристалодів (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 парацитоподібних залоз. Близько 15% Na, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> проходить реабсорбцію у дистальних каналцях.

На тлі впливу різних екзогенних, ендогенних, генетичних факторів спостерігається порушення метаболізму в біологічних середовищах, яке супроводжується підвищенням рівня каменеутворюючих речовин за рахунок підвищення концентрації Ca, P, Mg, оксалатів, сечової кислоти в сироватці крові, що призводить до збільшення їх виділення нирками (як основним органом підтримання гомеостазу) і, як наслідок, перенасичення сечі солями. Зі свого боку перенасиченість сечі в разі порушення рівня інгібіторів кристалізації (як-от цитрат, магній, цинк, неорганічний пірофосфат, нефрокальцин, білок Тамма-Хорсфалла) та мукополісахаридів спричиняє формування кристалів – гіперкристалурію, агрегацію й утворення мікролітів.

Найважливіший стан у формуванні кристалів і мікролітів – сатурація сечі, коли неможливе подальше розчинення солей (сатурований розчин). Хімічні процеси в чистому розчині відрізняються від таких у сечі. Остання є біологічно активним середовищем, де присутні інгібітори кристалізації й агрегації. Низькомолекулярні інгібітори в сечі пригнічують агрегацію. У разі суперсатурації спостерігається надлишок вільної енергії (так звана термодинамічна сила), необхідної для формування кристала.

Гіперкристалурія на сьогодні асоціюється з передкам'яним станом, особливо в патогенезі рецидивного каменеутворення у пацієнтів із сечокам'яною хворобою (СКХ).

Згідно із сучасними даними, серед причин порушення ниркової фільтрації і виділення неповноцінної сечі з виникненням гіперкристалурії і нефролітіазу значну роль відіграють ферментопатії (тубулопатії) – вроджені патологічні стани в нирках, за яких уражені проксимальні чи дистальні каналці нирок. Тубулопатії – це порушення обмінних процесів в організмі чи функції ниркових каналців у результаті

недостатності або відсутності певного ферменту. Генетично зумовлені тубулопатії – це вроджені «помилки» метаболізму: оксалурія, уратурія, цистинурія, амікоацидурія, галактоземія, фруктоземія, лактоземія. Слід зазначити, що оксалурія, уратурія, цистинурія, амікоацидурія можуть також виникати після перенесених захворювань нирок (пієлонефрит, гломерулонефрит), кишечника, печінки (холецистит, гепатит тощо) у зв'язку з порушенням їхньої функції. У цьому разі зазначені патологічні стани є набутими.

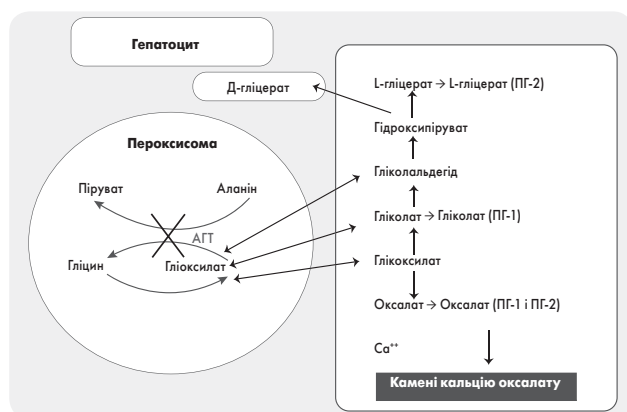
## Генетичні розлади і гіперкристалурія

У генетичному каталозі McKusick On-Line Mendelian Inheritance Map (OMIM) виявлено близько 30 станів, за яких уролітіаз є головною ознакою чи симптомом загального прояву хвороби («Гетерогенні стани з різними клінічними, біохімічними і генетичними проявами»), у тому числі хвороб, що супроводжуються гіперкристалурією з утворенням каменів у нирках. Деякі з них добре вивчені (первинна гіпероксалурія), натомість патогенез інших попри їхню значну поширеність залишається нез'ясованим (сімейна ідіопатична гіперкальціурія). Усі ці стани можна розподілити на декілька груп. Перша з них – це стани, для яких спадкові форми очевидні, гени клоновані, мутації ідентифіковані, причинні зв'язки між генотипом і фенотипом встановлені. До другої групи належать стани, щодо яких спадкові прояви прослідковуються, проте їхні генетичні основи не встановлені й можливо орієнтуватися лише на сімейний анамнез. Також виокремлюється певна група моногенних захворювань – аутосомних Х-взаємопов'язаних, рецесивних і домінантних станів. Відомо, що моногенні захворювання супроводжуються стабільною гіперкристалурією. За походженням розрізняють камені кальцію оксалату, кальцію оксалату в комбінації з кальцієм фосфатом, камені сечової кислоти, інші пуринові камені, цистинові камені.

Встановлення генетичного впливу на уролітіаз ускладнене через його багатофакторну природу, особливо при утворенні каменів повністю чи частково з кальцію оксалату. Значна кількість параметрів, спрямованих на кристалізацію кальцію оксалату в нирках, наприклад висока його концентрація та наявність промоторів кристалізації (урати, сечова кислота) і низька концентрація інгібіторів кристалізації (цитрат, уромодулін, остеопонін, нефрокальцин), можуть бути генетично детермінованими. Зрозуміло, що без «будівельного матеріалу» – гіперкристалурії – не може бути конкременту.

## Типи гіперкристалурії

**Первинна гіпероксалурія типу 1 (ПГ-1).** Це аутосомно-рецесивне порушення метаболізму глюксилату зумовлене недостатністю в печінці проміжного метаболічного ферменту аланін-глюксилат-амінотрансферази (АГТ). Описана також часткова мутація, що призводить не до зниження активності, а до зменшення компартменталізації ферменту в мітохондріях замість пероксисом. Множинні інші специфічні мутації також ідентифіковані, і їх широке різнобарв'я змінило тактику клінічних підходів, особливо при пренатальній діагностиці. Клінічно ПГ-1 характеризується підвищенням рівня екскреції оксалату та глюкату і хронічним накопиченням кальцію оксалату в сечовому тракті з утворенням каменів у нирковій паренхімі (нефрокальциноз). ПГ-1 є високогетерогенним



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

захворюванням на клінічному та молекулярному рівнях. Клінічний рівень – це захворювання нирок, молекулярний – захворювання печінки (мал. 1, 2).

Клінічно фенотип хвороби гетерогенний. Деякі автори виокремлюють клінічно неонатальні, дитячі, дорослі форми, що, імовірно, є варіантами перебігу хвороби в часі і тяжкості маніфестацій клінічних форм. У середньому патологічний стан проявляється у віковому періоді життя від 1 до 7 років, у більшості випадків – до 5 років. Хвороба маніфестує нирковими кольками, гематурією. На тлі нефрокальцинозу прогресують хронічна ниркова недостатність (ХНН), уремія; летальний наслідок до 20 років фіксують 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 з 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

ся 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 менше виражена. За певних обставин ПГ-2 також може прогресувати в термінальну ХНН. У подальшому проводиться каузальна терапія (хронічний гемодіаліз, трансплантація).

### Х-зчеплений рецесивний нефролітаз

**Хвороба Дента** (можливо, тип ІІ гіпофосфатемічного рахіту) є алейними варіантами Х-специфічного ниркового порушення з характерною протеїнурією (низкомолекулярний білок), вираженою гіперкальціурією, фосфатурією, нефрокальцинозом, нефролітазом і нирковою недостатністю. За хімічною будовою ниркові камені складаються з кальцію фосфату, кальцію оксалату.

**Синдром Леша–Найхана** розвивається в результаті дефіциту ферменту гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази. Розрізняють три клінічні форми:

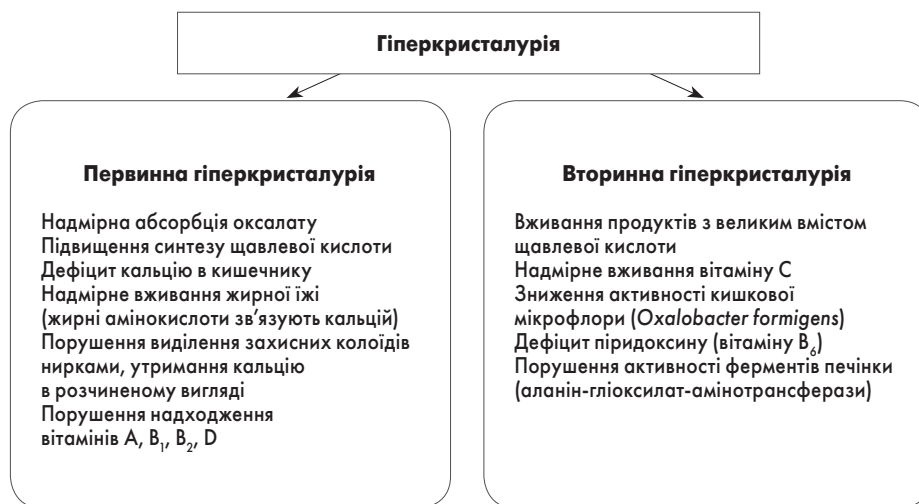
- класичну хворобу Леша–Найхана,
- атипову без ураження ЦНС,
- атипову з ураженням ЦНС.

Поряд із затримкою розумового розвитку і неврологічним дефіцитом у хворих розвивається нефролітаз на фоні високого синтезу й екскреції сечової кислоти, відзначається стійка гіперурикурія. Лікування – алопуринол, що інгібує ксантиноксидазу і знижує рівень урикемії.

**Синдром де Тоні–Дебре–Фанконі** (порушення кальцій-фосфатного обміну (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 кам'яноутворенню. 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



**Мал. 2. Причинно-наслідковий зв'язок у формуванні кальцій-оксалатного нефролітазу**

Класифікація гіперкальціурії

Вид	Патогенез		Лабораторні прояви
Абсорбційна	I типу	Значна абсорбція кальцію із шлунково-кишкового тракту	Гіперкальціурія зберігається на фоні низькокальцієвої дієти
	II типу	Незначно підвищена абсорбція кальцію із 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 <sub>3</sub>	Висока концентрація вітаміну D <sub>3</sub> в крові, гіперкальціємія, гіперкальціурія, низький рівень паратгормону
Ренальна	Порушення реабсорбції кальцію в ниркових канальцях, 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 канальцевий ацидоз	Помірна реабсорбція кальцію в ниркових канальцях унаслідок хронічного ацидозу		Гіперхлоремія, гіперкальціурія

рівня сечової кислоти відбувається в усіх випадках розпаду нуклеотидів, у тому числі при пієлонефриті. За хімічним аналізом 97% каменів складаються із сечової кислоти, 3% – із солей уратів. У лікуванні рекомендовано алопуринол по 100 мг 3 рази/добу, фебуксостат 80–120 мг, молочно-рослинну дієту, водний режим.

**Галактоземія і фруктоземія** – вроджені порушення вуглеводного обміну; спостерігаються у 12–13% хворих на нефролітаз. Галактоземія виникає внаслідок порушення перетворення галактози в глюкозу в результаті дефіциту ферменту галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази 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 кишечнику; 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 парацитоподібної залози чи без нього. Відбувається підвищення в крові рівня паратгормону, який токсично діє на епітелій клубочкових канальців з подальшою їх дистрофією і гіперкальціурією на фоні гіпомагніурії.

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

**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 канальців, нефрокальциноз і СКХ.

**Порушення обміну вітаміну B<sub>6</sub> (піридоксин)**

Піридоксин, як і вітамін D, метаболізується печінкою у важливий кофактор для АГТ. Токсичний фактор вітаміну B<sub>6</sub> наразі не з'ясований. Дефіцит АГТ проявляється в гепатоцитах. Дія піридоксину в гепатоцитах вивчена недостатньо. Припускають, що вітамін B<sub>6</sub> збільшує стабільність АГТ

в мітохондріях. Вітамін B<sub>6</sub> в організмі фосфорилується в піридоксин-5-фосфат і входить до складу ферментів, виконує декарбоксілювання, 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 спостерігається 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, сечоміхурової обструкції. Встановлено, що гіподинамія супроводжується підвищеною екскрецією кальцію.

**Синдром Бернетта** (milk-alkali-syndrome). Утворення лужних каменів у нирках у хворих на виразкову хворобу відбувається на тлі гіперацидного гастриту при довготривалому вживанні молока і лужних ліків.

**Екзогенні фактори гіперкрystalурії**

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 сечокиислої гіперкрystalурії і сечокиислого нефролітазу.

До екзогенних факторів виникнення гіперкрystalурії необхідно віднести прийом таких лікарських препаратів, як сульфаніламід, тетрациклін, антикоагулянти, аспірин, вітамін 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. В її основі лежать різні патогенетичні механізми (таблиця).

**Абсорбційна гіперкальціурія** зумовлена підвищеною абсорбцією кальцію з кишечнику 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 відзначається зниження або нормалізація рівня кальціурії. Цей тест широко використовується в лікуванні гіперкальціурії та вторинній профілактиці кальцій-оксалатного нефролітіазу.

- III тип доволі рідкісний (5–8% випадків). У його основі лежить втрата фосфатів нирками внаслідок ферментного дефіциту і гіпофосфатемії. Остання активує вітамін D<sub>3</sub>, який стимулює абсорбцію фосфору з кишечника і паралельно гіперабсорбцію кальцію, що призводить до гіперкальціурії.

- IV тип пов'язаний з ідіопатичною гіперпродукцією вітаміну D<sub>3</sub>, який посилює всмоктування кальцію з кишечника і викликає гіперкальціурію. Недавні генетичні дослідження виявили, що це пов'язано з мутацією гена CYP24A1, що кодує інформацію про структуру ферменту 1,25(OH)<sub>2</sub>B-24 гідроксилази. Клінічні прояви мутації зазначеного гена здебільшого спостерігаються в ранньому віці, однак у деяких випадках клінічно проявляються і в дорослих.

**Ренальна гіперкальціурія** виникає в результаті порушення реабсорбції кальцію в ниркових каналцях, підвищення рівня кальцію в сечі і 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 з метаболічним окисленням у результаті порушення секреції H<sup>+</sup> 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<sup>+</sup>, що спричиняє метаболічний ацидоз. Реабсорбція в каналцях зменшується, розвивається 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 їхньої 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 діагностують гіперурикурію. 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 пієлонефриту.

**Гіперкальціурія:** в анамнезі СКХ у близьких родичів. Супутні захворювання, що провокують гіперкальціурію,

– захворювання шлунково-кишкового тракту, травми, операції, хвороба нирок, онкологічна патологія. Також причинами 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 парацитоподібних 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, рибу 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 гіперурикурії і гіперурикемії є дотримання молочно-рослинної дієти, вживання великої кількості рідини для забезпечення добового діурезу 2 л, вживання препарату Канефрон® Н по 2 таблетки або по 50 крапель 3 р./день, який володіє здатністю знижувати сатурацію сечі сечовою кислотою, підвищувати діурез, рН сечі і концентрацію іонів Mg<sup>2+</sup>.

**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.

З-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 конкретуютьоруючими 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 з 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 з 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 формі 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 і особливо вітаміну В<sub>6</sub> 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 у 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, вісянку, 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 становить 150 мг) протягом 3 днів. У разі зростання рівня гіперкальціурії понад 6,25 мл/добу підтверджують абсорбційний тип гіперкальціурії.

- Тіазидна проба – в разі завищеного рівню 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 паращитоподібної 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 кальцій-оксалатної за рахунок водного режиму (2–2,5 л рідини на добу) у комбінації з фітопрепаратом Канефрон®Н по 2 таблетки (або по 50 крапель) 3 р./добу;
- прийом вітаміну В<sub>6</sub> 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 Mg<sup>+</sup> іонів у сечі й зменшувати запальні процеси в сечових шляхах, покращувати уродинаміку.

У комплексі лікувальних заходів рекомендована дієто-терапія: безкальцієва або низькокальцієва дієта – при гіперкальціурії, дієта без обмеження кальцію – при гіпероксалурії. В окремих випадках стійкої оксалатурії рекомендуються препарати кальцію (per os) для зв'язування оксалату в кишечнику і зменшення його абсорбції.

Стійкі форми гіперкальціурії і гіпероксалурії потребують довготривалого застосування тіазидних діуретиків.