

Сборник клинических случаев

Применение линии средств Лит-Контроль® Литура®
для лечения и профилактики рецидивов
мочекаменной болезни



Оглавление

Клинические случаи с назначением средства Лит-контроль® Литура® Balance	3
Нефрокальциноз как проявление дистальной формы ренального тубулярного ацидоза	4
Кальций – фосфатный рецидивирующий ятрогенный уролитиаз. Обратная сторона медали цитратной терапии камней из оксалата кальция	8
Клинические случаи с назначением средства Лит-контроль® Литура® Up	14
Медикаментозное лечение мочекислых камней и профилактика рецидива.....	15
Цитратная профилактика рецидивного камнеобразования у молодого мужчины.....	19
Контроль повторного уролитиаза у молодой женщины с помощью перорального цитрата.....	23
Пероральный гемолиз в качестве эффективного метода лечения мочекислых камней.....	29
Профилактика нефрокальциноза при дистальном ренальном тубулярном ацидозе. Клинический случай.....	34
Лит-Контроль® Литура® Up – отличная альтернатива для лечения камней из мочевой кислоты	39
Пероральный и местный гемолиз через нефростому для лечения рентгенонегативных камней	45
Клинические случаи с назначением средства Лит-контроль® Литура® Down	51
Пероральное подкисление L-метионином для лечения инкрустирующей уропатии	52
Метаболические нарушения и мочекаменная болезнь у пациентов с ортотопическим мочевым пузырем из подвздошной кишки. Клинический случай.....	59
Рецидивирующие инфекционные камни: можно ли их победить?	64
Инкрустирующий пиелит у пациента с мочеточниковым стентом и отведением мочи по Брикеру.....	69
Подкисление мочи как мера предотвращения инкрустации нефростомического катетера	73
Нефрокальциноз и инфекционный уролитиаз	79
Измененный pH мочи как причина гранулематоза у пациента с уростомой	81

01

Клинические случаи с назначением средства Лит-контроль® Литура® Balance



Нефрокальциноз как проявление дистальной формы ренального тубулярного ацидоза

Авторы: Iris Coello Tora, Jordi Guimera Garcia.

Аннотация

У пациентки с системной красной волчанкой (СКВ) и дистальным ренальным тубулярным ацидозом во время беременности наблюдалось обострение СКВ, сопровождающееся почечной коликой и спонтанным отхождением камней. При рентгеновском обследовании выявлены диффузные кальцинаты в паренхиме обеих почек, что в контексте имеющегося ренального тубулярного ацидоза позволяет предположить наличие нефрокальциноза. На фоне стабилизации системной красной волчанки и медикаментозной коррекции метаболических нарушений достигнута рентгенологическая и клиническая ремиссия мочекаменной болезни.

Введение

Системная красная волчанка относится к аутоиммунным болезням с преимущественным распространением среди женщин репродуктивного возраста. Период беременности, равно как и послеродовой период, сопровождается повышенным риском обострений системной красной волчанки [1]. В редких случаях системная красная волчанка ассоциирована с дистальной формой ренального тубулярного ацидоза, также известного под названием RTA I типа. Суть синдрома сводится к потере способности почек выделять протоны из крови в мочу, что приводит системному закислению крови (метаболическому ацидозу) и патологическому защелачиванию мочи. Следствием метаболического ацидоза становится разрушение костей скелета с последующей гиперкальциурией. Также возникает гипоцитратурия и гипокалиемия, вторичные по отношению к метаболическому ацидозу [2, 3]. Полная или завершенная форма дистального ренального тубулярного ацидоза чаще встречается в детстве. Неполный или незавершенный дистальный ренальный тубулярный ацидоз – это более легкая форма без метаболического ацидоза, которая обычно возникает во взрослом возрасте [4, 5]. Клиническим проявлением дистальной формы ренального тубулярного ацидоза у взрослых является мочекаменная болезнь. Для детского возраста типично развитие нефрокальциноза, который характеризуется накоплением кристаллов фосфата кальция в почечных канальцах и почечной паренхиме. Образование камней и кристаллов при дистальной форме ренального тубулярного ацидоза происходит, главным образом, из-за щелочной реакции мочи и гиперкальциурии [3, 6]. Мы представляем случай женщины с системной красной волчанкой и дистальной формой ренального тубулярного ацидоза, у которой после родов развился нефрокальциноз.

Описание клинического случая

А. Резюме.

Представлен случай женщины тридцати шести лет с системной красной волчанкой и незавершенным дистальным ренальным тубулярным ацидозом. Во время беременности произошло обострение системной красной волчанки. На этом фоне обострился дистальный ренальный тубулярный ацидоз с переходом из незавершенной в завершенную форму. После родов системная красная волчанка вошла в ремиссию, однако пациент отметила самопроизвольное отхождение мелких камней.

Б. Лабораторные и инструментальные исследования.

1. Рентгенограмма брюшной полости: двусторонний нефрокальциноз и каменная дорожка в дистальном отделе левого мочеточника.



2. Анализ суточной мочи показывает изменения, типичные для дистальной формы ренального тубулярного ацидоза: pH 6.85 в сочетании с гипоцитратурией. Также выявлена легкая гиперкальциурия: уровень кальция суточной мочи составил 6.5 ммоль при норме до 6.0. Уровень оксалата, магния и калия остался в пределах нормы.
3. Анализ крови на Бета-CrossLaps (маркер костной резорбции) и содержание витамина D не выявил отклонений.
4. Денситометрия. Т-критерий для позвоночника 1, для бедренной кости – 2.1, что указывает на остеопению.
5. Фуросемидный тест: подкисления мочи нет, что свидетельствует в пользу дистальной формы ренального тубулярного ацидоза.

В. Наблюдение.

Через четыре года после родов пациент экстренно обратилась по поводу левосторонней почечной колики. На рентгенограмме брюшной полости выявлены диффузные кальцинаты в почечной паренхиме обеих почек и камень дистального отдела левого мочеточника. Эти данные позволяют предположить поражение почек в форме нефрокальциноза, вероятно вторичного по отношению к завершённой форме ренального тубулярного ацидоза во время обострения системной красной волчанки на фоне беременности. Кроме того, данные денситометрии показывают признаки остеопении, которая также может быть вторичной по отношению к резорбции кости во время полномасштабного эпизода дистальной формы ренального тубулярного ацидоза. Анализ суточной мочи, на момент нашей оценки, предполагает незавершённый или неполный вариант дистальной формы ренального тубулярного ацидоза, что подтверждается тестом с фуросемидом.

Г. Лечение.

Для лечения почечной колики выполнили уретерореноскопию с контактной литотрипсией камня левого мочеточника. Во время эндоскопии была исследована полостная система почки, выявлены множественные папиллярные кальцинаты второго типа по классификации Рэндалла, они же «пробки», с расширенными собирательными канальцами и небольшими камнями из гидроксипатита внутри. Для лечения почечного нефрокальциноза были назначены препараты цитрата калия и фитата. В качестве источника цитрата калия использовано средство Лит-контроль® Литура® Ур. Источником фитата стало средство Лит-контроль® Литура® Balance. Также даны рекомендации по диете: употребление большого количества воды и ограничение богатых белком продуктов.

Д. Динамика.

Через двенадцать месяцев наблюдения при хорошо контролируемой системной красной волчанке и соблюдении терапевтического режима пациент остался бессимптомным: нефрокальциноз был стабильным. При контрольном метаболическом исследовании не выявлено изменений по отношению к предыдущему обследованию, то есть не обнаружено выраженных отклонений, типичных для тяжелой формы дистального тубулярного ацидоза.

Е. Клинические результаты.

1. Рентгенограмма брюшной полости: стабильность/незначительное улучшение нефрокальциноза.



2. Анализ суточной мочи указывает на неполный дистальный ренальный тубулярный ацидоз: рН 7.1, нормокальциурия, гипоцитратурия, гипомagneзурия. Также выявлена гипокалиемиия.
3. Анализ химического состава камня: гидроксиапатит.

Обсуждение

Существуют случаи дистальной формы ренального тубулярного ацидоза, при которых нет метаболического ацидоза или важных биохимических изменений, однако у пациента рН мочи превышает 6.0, а также отмечаются рецидивы мочекаменной болезни. В таких случаях следует заподозрить наличие незавершенной формы дистального тубулярного ацидоза [4]. У описанного пациента был высокий уровень рН мочи в нескольких анализах без метаболического ацидоза и серьезных метаболических изменений, что указывает на неполный или незавершенный вариант дистальной формы ренального тубулярного ацидоза.

Однако во время беременности у нее наблюдалось обострение системной красной волчанки вместе с обострением ренального тубулярного ацидоза, что привело к метаболическому ацидозу, подтвержденному анализом газового состава крови. Эти данные позволяют предположить эпизод полной или завершенной формы ренального тубулярного ацидоза, которая вызывала усиленную резорбцию костной ткани, остеопению, гиперкальциурию и защелачивание мочи, что и привело к нефрокальцинозу. И остеопения, и нефрокальциноз были диагностированы через некоторое время после родов, уже после стабилизации системной красной волчанки и возвращения состояния пациента в незавершенный вариант дистальной формы ренального тубулярного ацидоза (отсутствие метаболического ацидоза, нормокальциурия, достигнутая на приеме цитрата калия, и сохраняющейся щелочной реакцией мочи). Кроме того, каменные фрагменты, проанализированные после уретероскопии, оказались гидроксиапатитом, наиболее часто встречаемым камнем у пациентов с дистальной формой ренального тубулярного ацидоза.

Основа лечения дистальной формы ренального тубулярного ацидоза, поскольку изменить рН мочи невозможно, состоит в уменьшении кальциурии, чтобы препятствовать кристаллизации гидроксиапатита. Поэтому основным лечением является цитрат калия, который действует как хелатор кальция. К сожалению, цитрат калия может подщелачивать мочу, но общий его эффект заключается в снижении риска кристаллизации за счет уменьшения кальциурии: рН мочи у этих пациентов и так щелочной и не может быть подкислен.

В представленном случае к лечению также добавлен фитат, который ингибирует кристаллизацию фосфата кальция и рост кристаллов камней из оксалата кальция [7]. Кроме того, фитат действует как ингибитор резорбции костной ткани [8], тем самым уменьшает потерю кальция из костей и снижая степень кальциурии. Также важно, что получаемый пациентом продукт содержит в своем составе магний, необходимый для коррекции гипомагниемии, выявленной при метаболическом обследовании.

Прогноз нефрокальциноза зависит от основной патологии, в данном случае от развития системной красной волчанки. Считается, что при рентгенологическом выявлении нефрокальциноза (так называемый «макроскопический нефрокальциноз»), обратить вспять кальцификацию почечной паренхимы шансов мало, однако и в этом случае улучшение может быть достигнуто [6]. Через двенадцать месяцев лечения, при стабильном течении системной красной волчанки, у пациента не появилось симптомов, тем не менее рентгенологическая картина осталась без позитивной динамики. Если и есть какие-то изменения по нефрокальцинозу, то они очень незначительные. Подход, который мы предлагаем в таком случае, заключается в строгом наблюдении в виде метаболического контроля. Также необходимо своевременное эндоскопическое лечение для устранения камней, не способных к самостоятельному отхождению.

Выводы и рекомендации

Дистальная форма ренального тубулярного ацидоза может быть вторичной по отношению к нескольким системным заболеваниям, отличным от системной красной волчанки, таким как амилоидоз или синдром Шегрена. Ренальный тубулярный ацидоз также может быть вторичным по отношению к лекарствам или вообще иметь идиопатическое происхождение. С другой стороны, дистальная форма ренального тубулярного ацидоза может давать клинически значимые симптомы еще до начала клинических проявлений основного системного заболевания. Поэтому очень целесообразно исключить дистальную форму ренального тубулярного ацидоза у пациентов с мочекаменной болезнью, так как почечные камни могут оказаться первым признаком аутоиммунного заболевания. Также важно исключить ревматологическое заболевание у пациентов с уролитиазом, поскольку основой лечения таких болезней является медикаментозная терапия, а значит можно предотвратить ненужное хирургическое вмешательство. У пациента с мочекаменной болезнью, возникшей вследствие нераспознанного ренального тубулярного ацидоза, высока вероятность рецидива и большого количества инвазивных процедур. Наконец, под нефрокальцинозом следует понимать диффузную и двустороннюю тубулоинтерстициальную патологию, поэтому инвазивное лечение, вряд ли, будет успешным. Отсюда следует важность в строгом контроле за системным и почечным метаболизмом.

Список литературы

1. Clowse ME, Jamison M, Myers E et al. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Aug;199(2):127.e1-6.
2. Li S, Liou LB, Fang JT and Tsai WP. Symptomatic renal tubular acidosis (RTA) in patients with systemic lupus erythematosus: an analysis of six cases with new association of type 4 RTA. *Rheumatology* 2005;44:1176–1180.
3. Guimerà J, Martínez A, Tubau V et al. Prevalence of distal renal tubular acidosis in patients with calcium phosphate stones. *World J Urol*. 2020 Mar; 38 (3):789-794.
4. Pongchaiyakul C, Domrongkitthaiporn S, Stichtantrakul W, et al. Incomplete renal tubular acidosis and bone mineral density: A population survey in an area of endemic renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:3029-33.
5. Cano-García MC, Girón-Prieto MS y Arrabal-Polo MA. Distal renal tubular acidosis: Diagnosis at an urologic unit. *Rev Mex Urol*. 2016;76(2):127-128.
6. Wrong O. Nephrocalcinosis. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J, et al (Eds), Oxford University Press, Oxford 2005. p.1375.
7. Grases F, Isern B, Sanchis P et al. Phytate acts as an inhibitor in formation of renal calculi. *Front Biosci*. 2007 Jan 1;12:2580-7.
8. Lopez AA, Grases F, Mari B et al. Urinary phytate concentration and risk of fracture determined by the FRAX index in a group of postmenopausal women. *Turk J Med Sci*. 2019 Apr 18;49(2):458-463.

Кальций – фосфатный рецидивирующий ятрогенный уролитиаз. Обратная сторона медали цитратной терапии камней из оксалата кальция

Авторы: Oriol Angerri, Felix Grases Freixedas, Young Song.

Аннотация

Введение. Цитратная терапия является средством выбора для лечения пациентов с мочекаменной болезнью. В пятидесятые годы прошлого века их использовали в качестве подщелачивающего средства для лечения некальциевого уролитиаза. Открытие хелатирующего эффекта цитратных смесей в отношении мочевого кальция позволило существенно расширить круг пациентов, кому показана цитратное лечение. В настоящее время международные руководства рекомендуют использовать цитратные смеси, как при мочекислых камнях, так и при кальций-содержащих камнях. Однако двойственность действия цитратов (защелачивание мочи и связывание кальция) может привести к нежелательным эффектам в зависимости от потребностей пациента. Особенно в том случае, если не проводить тщательный мониторинг pH мочи.

Клинический случай. Представлен случай рецидивирующего уролитиаза: женщина сорока шести лет европеоидной расы с многочисленными хирургическими вмешательствами в анамнезе: тотальная колэктомия по поводу семейного полипоза, аппендэктомия, холецистэктомия, радикальная гистерэктомия, овариэктомия, удаление полипов желудка и лечение язвы желудка. По поводу гипотиреоза пациент получала левотироксин. Также она принимала триамтерен с гидрохлоритиазидом, лоперамид и карбонат кальция. Пациент сообщила об аллергии на топирамат, неомицин и полимиксин. С февраля 2008 года выполнено одиннадцать компьютерных томографий и двенадцать инвазивных процедур: пять уретероско-

пий слева с лазерной литотрипсией, пять дистанционных литотрипсий слева, одна правосторонняя уретероскопическая лазерная литотрипсия и одна правосторонняя дистанционная литотрипсия. Проанализировано шесть камней: четыре камня состояли из оксалата кальция (смесь вевеллита с ведделлитом), два камня – из фосфата кальция (гидроксиапатит и брушит), причем фосфатные камни появились после периодов назначения высоких доз цитрата. По этой причине профилактическое лечение было переведено с цитратной терапии на Лит-Контроль® Литура® Balance с целью предотвращения кристаллизации без подщелачивания мочи.

Выводы. Рецидив кальциево-оксалатных камней у пациента можно легко объяснить изменениями в моче, такими как низкий диурез, гипероксалурия и гипоцитратурия. Таким образом, в рамках медикаментозного лечения мочекаменной болезни было правильным принять профилактические меры по предотвращению образования кристаллов. Для снижения перенасыщения мочи солями кальция выбрано полианионное соединение – цитрат. Однако из-за метаболизма трикарбоновых кислот потребление цитрата привело к повышению pH мочи, вызвав образование двух камней из фосфата кальция: гидроксиапатита и брушита. Неконтролируемое потребление цитратов увеличивает вероятность чрезмерного подщелачивания мочи. Однако существуют варианты предотвращения кристаллизации мочи с помощью специальных ингибиторов, которые не меняют pH мочи.

Введение

Мочекаменная болезнь является следствием патологического изменения условий в мочеисделительной системе, которые способствуют процессам кристаллизации. Изменения значений pH мочи и соотношения между молекулами, действующими как промоторы или ингибиторы кристаллизации, приводят к образованию ядра кристаллизации, из которого в последствии вырастают камни [1, 2]. Камни в почках могут варьировать от бессимптомных до явно симптоматических, сопровождающихся развитием таких тяжелых клинических проявлений как почечная колика, нарушение функции почек и даже опасный для жизни сепсис.

Уровень pH мочи является решающим фактором образования кристаллов и роста камней. Именно pH определяет растворимость молекул в моче [3, 4]. Поддержание pH мочи в профилактическом диапазоне, между 5.5 и 6.2, уменьшает вероятность образования кристаллов и роста камней в почках [2,5]. Аналогично, концентрация растворённого вещества представляет собой вторую переменную, имеющую большое значение, поскольку вместе с растворимостью она определяет степень перенасыщения для данного соединения и склонность к кристаллизации. Значение имеет не только суточный объем выделяемой мочи, но и общее количество растворенных веществ, выделяемых путем клубочковой фильтрации. Как две стороны одной медали, оба показателя играют определяющую роль в концентрации в моче молекул, обычно участвующих в литогенных процессах [7].

Диета, генетическая нагрузка, сопутствующие болезни и лекарства являются факторами риска образования камней в почках. Принимая во внимание научные и медицинские знания о физиологических и молекулярных механизмах, приводящих к образованию камней в почках, появляется все больше данных, позволяющих рассматривать уролитиаз как хроническое метаболическое заболевание [8]. Наиболее информативным и широко распространенным источником информации о метаболизме и функции почек является исследование суточной мочи [2, 9]. Эта информация, будучи ценной по своей сути, влечет за собой некоторые проблемы, поскольку она не дает подробностей о характеристиках мочи в ее циркадных вариациях, а скорее дает фиксированное представление о средних значениях, полученных в результате смешивания всей образующейся мочи [10]. Кроме того, после мочеиспускания моча естественным образом имеет тенденцию становиться щелочной, маскируя ее реальную кислотность [11, 12]. Рекомендации и методы лечения, вытекающие из этих результатов, неизбежно будут нести ограничения и несоответствия. В этом отношении pH мочи представляет собой наглядный пример: циркадные,

постприандиальные и диетические вариации могут быть замаскированы, что делает невозможным точную и полезную интерпретацию реальных значений показателя pH [2]. Концентрация растворенных веществ в моче, выделяемой в течение дня, и их влияние на образование кристаллов также является примером ограничений анализа мочи. Аналогичная ситуация складывается и в отношении интерпретации результатов анализа суточной мочи по отношению к риску развития мочекаменной болезни. Образование ядра кристаллов требует особых физико-химических условий, и решающим фактором является высокая концентрация растворенных веществ в моче. Как только зародышевое ядро сформировано, рост становится легче, и среднее значение концентрации литогенных субстанций становится недостаточно информативным.

Анализ камней представляет собой еще один источник ценной информации о причинах образования камней [13]. Помимо состава необходимо также знать макроструктуру камня и его микростроение, что позволяет правильно установить причину камнеобразования [14, 15]. Эти исследования могут проводиться даже в отношении фрагментов камней, полученных после лазерной литотрипсии.

История болезни и образ жизни пациента являются важными факторами для понимания причины уролитиаза и его влияния на здоровье почек и мочевыводящих путей. Нередко причиной образования камней в почках становятся заболевания или состояния, нарушающие кишечную абсорбцию, общий метаболизм или клубочковую фильтрацию. Хроническая и метаболическая природа нефролитиаза требует медикаментозного лечения для минимизации или предотвращения рецидивов в долгосрочной перспективе [16]. Таким образом, наибольший интерес в плане лечения представляют метаболически активные вещества с хорошим профилем безопасности и доказанной эффективностью. Исторически цитраты соответствовали этим требованиям. Обычно они представляют собой соли магния или калия, способные хелатировать кальций, что снижает перенасыщение мочи кальцием и предотвращает кристаллизацию оксалата кальция. Однако цитрат подщелачивает мочу из-за его митохондриального метаболизма и участия в цикле трикарбоновых кислот. По этой причине неизбежное использование цитратов в качестве лечения камней из оксалата кальция заслуживает пересмотра в свете их двойного действия. В настоящее время существуют альтернативные методы лечения, направленные на предотвращение ятрогенных эффектов, связанных с высокой частотой рецидивов мочекаменной болезни.

Презентация клинического случая

Представляем случай пациентки с рецидивирующим уролитиазом. Женщина 46 лет европеоидной расы, перенесшая в анамнезе тотальную колэктомию по поводу семейного полипоза, а также другие многочисленные операции: аппендэктомию, тотальную гистерэктомию, сальпингэктомию, овариэктомию, холецистэктомию, хирургическое лечение язвы и полипов желудка. Пациент получала левотироксин, триамтерен, гидрохлортиазид, лоперамид и карбонат кальция. Известно об аллергии на топирамат, неомицин и полимиксин.

Пациент первоначально осмотрен урологом в феврале 2008 года с жалобами на боли в правом боку. Обзорная урограмма выявила камень 7 x 5 мм в лоханочно-мочеточниковом сегменте справа. Камень фрагментирован дистанционной литотрипсией, а пациент получал лечение препаратом Уроцит-К® по 10 мг-экв два раза в день.

Через год, в 2009 году, выполнена контрольная обзорная урограмма, которая продемонстрировала отсутствие камней. Позже, в 2011 году, обзорная урограмма подтвердила наличие камня размером 9 x 15 мм в левом мочеточнике. Больному поставлен диагноз гипотиреоза и назначена заместительная гормональная терапия левотироксином. В том же году ей проведена дистанционная литотрипсия, а дозу препарата Уроцит-К® увеличили до трех раз в сутки, достигнув суточной дозы 30 мг-экв.

В 2012 году контрольная обзорная урограмма не выявила камней мочевой системы. Однако уже в апреле 2023 года обнаружен камень средней трети правого мочеточника. Через месяц выполнена уретероскопия справа, лазерная литотрипсия камня правого мочеточника и стентирование правого мочеточника на четырнадцать дней. Параллельно проведен анализ суточной мочи вместе с анализом камней, показавший смесь кристаллов: моногидрат кальция, дигидрат кальция, фосфат кальция и мочева кислота. Были даны рекомендации по питанию.

В июне 2014 года компьютерная томография выявила множественные камни левого мочеточника размерами от 2 до 6 мм и камень нижней группы чашечек левой почки размером 7 мм. В июле 2014 года проведены цистоскопия, уретероскопия слева и лазерная литотрипсия. После литотрипсии анализ фрагментов показал наличия 88% дигидрата гидрофосфата. Фосфатный состав камня указывает на связь образования

камня с защелачиванием мочи. Лечение препаратом Уроцит-К® прекращают.

В 2015 году компьютерная томография выявила камень правого мочеточника размером 4 мм, который отошел самостоятельно, и камень нижней группы чашечек левой почки размером 12 мм без признаков обструкции. Выполнена дистанционная литотрипсия камня левой почки. По результатам анализа камень на 98% состоял из оксалата кальция, из них 83% приходилось на ведделлит, а 15% на вевеллит. Лечение цитратом калия возобновляют по 15 мг-экв два раза в сутки. Препарат вводят в растворе из-за непереносимости пациентом таблеток, возможно, вследствие колэктомии. Из-за наличия остаточных фрагментов требуется уретероскопия после дистанционной литотрипсии.

В августе 2017 года пациент обратилась в отделение неотложной помощи с правосторонней почечной коликой. В проксимальном отделе правого мочеточника обнаружен камень 5 мм и коралловидный камень нижней группы чашечек правой почки 25 x 13 мм. Выполнена дистанционная литотрипсия с последующей лазерной уретероскопией и стентирование мочеточника в течение недели. Пациент сообщает о плохой переносимости жидкого цитрата из-за дискомфорта в желудке. Среднесуточный уровень pH мочи составил 6.0. Особое внимание уделено рекомендациям по питанию, увеличено потребление жидкости до трех литров в день, в качестве источника цитрата рекомендован напиток Crystal Light®. Анализ камня показал смешанный состав: 10% оксалата кальция моногидрата (вевеллит), 84% оксалата кальция дигидрата (ведделлит) и 4% фосфата кальция.

В сентябре того же года пациент обратилась в отделение неотложной помощи по поводу правосторонней почечной колики, связанной с камнем правого мочеточника. Также выявлены камни левой почки без признаков обструкции. Показатель pH мочи равен 5.0. В этом же месяце выполнена уретероскопия и контактная лазерная литотрипсия. Химический анализ камня показал смешанный состав: вевеллит или оксалата кальция моногидрат 55%, ведделлит или оксалата кальция дигидрат 40%. В ноябре того же года проведена дистанционная литотрипсия для удаления остаточных фрагментов левой почки. Назначен гидрохлортиазид по 25 мг один раз в день. В июне 2018 года выполнена обзорная урограмма, на которой выявлен камень левого мочеточника.

Дистанционная литотрипсия запланирована на тот случай, если камень не отойдет самостоятельно. Среднесуточный pH мочи составил 7.0. В апреле 2019 года выполнен анализ суточной мочи: среднесуточный pH мочи составил 7.0, а среднесуточная концентрация кальция была в пределах нормальных значений: 1.9 ммоль/л. Компьютерная томография показала каменные фрагменты в левом мочеточнике и необструктивные камни обеих почек. Выполнена уретероскопия слева с лазерной литотрипсией и установкой мочеточникового стента на четыре дня. Анализ камня выявил смешанный состав, состоящий из 5% карбонатапатита, 25% гидрофосфата кальция и 68% дигидрата гидрофосфата кальция.

Пациентку лечили гидрохлортиазидом с добавлением калия для профилактики гипокалиемии. В апреле 2019 года начинают применение средства Лит-Контроль® Литура® Balance. Состав одной капсулы продукта: фитат кальция и магния 255 мг, магний 55 мг, полифенолы виноградных косточек 125 мг, цинк 1.3 мг и витамин А 0.15 мг. Средство рекомендовано два раза в день, утром и вечером, при хорошей переносимости. Гидрохлортиазид был отменен из-за развития гипокалиемии. Выполнен анализ суточной мочи: объем мочи составил 2.6 литра, выделение фосфора – 17 ммоль в сутки при норме до 42, выделение мочевой кислоты – 3.8 ммоль в сутки при норме до 4.5, содержание хлоридов в суточной моче составило 52 ммоль при норме до 240, экскреция цистина также была низкой: 0.018 ммоль в сутки при норме до 0.125.

Обсуждение

Описание истории болезни пациента начинается в 2008 году с эпизода мочекаменной болезни, успешно пролеченного дистанционной литотрипсией, и последующего профилактического лечения в виде цитратной терапии препаратом Уроцит-К® по 10 мг-экв два раза в день. С 2011 года, после левосторонней почечной колики, доза цитрата увеличена до 30 мг-экв в сутки, то есть по 10 мг-экв три раза в день. В анамнезе у пациента были многочисленные хирургические вмешательства, но особый интерес представляет экстирпация толстой кишки в связи с наличием полипов. Толстая кишка выполняет абсорбтивную функцию, поэтому удаление части толстой кишки вызывает значительные изменения в биохимическом составе суточной мочи. Наиболее часто встречаются такие изменения как гипероксалурия, гиперкальциурия, снижение pH мочи и уменьшение объема суточной мочи. Учитывая все эти изменения, назначение цит-

Из патологических изменений отмечена выраженная гипоцитратурия: 0.7 ммоль цитрата за сутки при норме более 1.6. В сентябре того же 2019 года результаты анализа суточной мочи были следующими: объем мочи 2.0 литра, мочевая кислота 2.5 ммоль/сутки при норме до 4.5, хлориды 25 ммоль/сутки при норме до 240, цистин 0.01 ммоль/сутки при норме до 0.125. Единственным патологическим изменением остался низкий уровень цитрата: 0.21 ммоль/сутки при норме от 1.6 и больше.

Месяцем позже, в октябре 2019 года, при компьютерной томографии выявлены мелкие камни обеих почек максимальным размером до 3 мм. Пациентка принимала Лит-Контроль® Литура® Balance в течение двенадцати месяцев. В последние полгода приема не было почечных колик, госпитализаций и хирургических вмешательств. С 2008 года по 2019 год выполнено одиннадцать обзорных урограмм, такое же количество компьютерных томографий и 12 эндоурологических процедур: шесть уретероскопий (пять – слева, одна – справа) и шесть дистанционных литотрипсий (пять – слева, одна – справа).

ратных солей в качестве ингибитора кристаллизации, выглядело наиболее подходящим вариантом лечения. Однако отсутствие четкого контроля за уровнем pH мочи и регулярной корректировки дозы цитрата может усилить камнеобразование за счет избыточного защелачивания мочи [6, 2].

В 2013 году случился очередной эпизод мочекаменной болезни. Впервые стали доступны состав камней и результаты анализа суточной мочи. Анализ суточной мочи показал нормальное содержание кальция, оксалата, а также «защитный» pH в 5.8. Однако был подтвержден очень низкий диурез, всего 670 мл, что заставляет оценивать камнеобразующий потенциал кальция и других веществ не по суточному выделению, а по их концентрациям в моче.

Суточная экскреция оксалатов составила 0.39 ммоль в сутки, что соответствует норме до 0.50. Однако, учитывая их концентрацию в малом объеме мочи, возникает подозрение, что они вносят основной вклад в перенасыщение мочи солями оксалата кальция. Кроме того, как было сказано ранее, анализ суточной мочи дает среднее значение биохимических показателей мочи в течение двадцати четырех часов, что не исключает такой ситуации, когда происходит превышение оксалатов в изолированных порциях мочи. Единственным однозначным биохимическим изменением стал дефицит мочевого цитрата, который может быть связан или с низкой приверженностью пациента к лечению, или с тяжелой формой гипоцитратурии.

В 2014 году после лечения увеличенной до 30 мэкв дозой цитрата появился новый по составу камень, на 88% состоящий из фосфата кальция. Состав камня указывает на его ятрогенное происхождение. Кристаллизация фосфата кальция типична для щелочной реакции мочи, а защелачивание мочи произошло из-за увеличения дозы цитрата калия без сопутствующего контроля за уровнем pH мочи. Учитывая результаты обследования, принято решение прекратить цитратную терапию, чтобы предотвратить образование новых фосфатных камней. Однако отмены ранее предложенной терапии оказалось недостаточно для решения проблемы пациента, так как почечное камнеобразование продолжилось, что и следовало ожидать из истории болезни пациента и документально подтвержденных факторов риска.

Учитывая результаты анализа камней и высокую концентрацию оксалатов в моче, возникла необходимость снижения перенасыщения мочи оксалатом кальция. Среди доступных альтернатив мы использовали магний в качестве микроэлемента, конкурирующего с кальцием за оксалат. Эффективность подобного лечения связана с тем, что кристаллы оксалата магния отличаются значительно большей растворимостью, чем кристаллы оксалата кальция.

Также было важно использовать ингибиторы кристаллизации. Общеизвестными ингибиторами являются полифосфаты. Среди них особый интерес представляют инозитол гексафосфат (IP6) и его комбинированные соли, известные как фитаты. С начала девятых годов появилось много публикаций о клинических преимуществах фитатов при мочекаменной

болезни, а также эпидемиологические данные о пользе высокого содержания фитатов в рационе. Фитаты содержатся в растительных продуктах, особенно нерафинированных. Подобные продукты быстро исчезают из нашего рациона, и для восстановления уровня этих защитных веществ требуется прием биологически активных добавок.

Прекращение цитратной терапии привело к еще двум эпизодам мочекаменной болезни в течение двенадцати месяцев. Один из камней утрачен в ходе самостоятельного отхождения, второй камень пойман и проанализирован, и выяснилось, что он состоит из оксалата кальция. В контексте оксалатнокальциевого уролитиаза бескаменный период менее года является коротким сроком и указывает на высокую вероятность рецидива и необходимость усиления профилактических мер.

К сожалению, цитратная терапия была возвращена в качестве медицинского средства для контроля за мочекаменной болезнью, но в этот раз в жидкой форме, чтобы облегчить переносимость препарата пациентом и уменьшить количество негативных гастроэнтерологических симптомов. Пациент принимал препарат по 10 мл четыре раза в день, суммарно 30 мэкв. Несмотря на лечение жидкой формой цитрата, пациент продолжил сообщать о дискомфорте в желудке, поэтому было решено продолжить лечение цитратом с использованием коммерческого напитка Crystal Light®. Обоснованием возврата цитратной терапии стала заинтересованность в снижении перенасыщения мочи кристаллами оксалата кальция. Спустя некоторое время описан новый камень из фосфата кальция, что соответствует заявленным значениям pH мочи в 8.0.

После очередного эпизода мочекаменной болезни, инициированного чрезмерным защелачиванием мочи, с апреля 2019 года пациента перевели на лечение средством Лит-Контроль® Литура® Balance в качестве источника магния (оксида магния) и фитата, чтобы препятствовать образованию и увеличению в размерах камней, не влияя на значения pH мочи. Оба активных ингредиента действуют синергически, предотвращая образование ядра оксалата кальция и роста камня, при этом не защелачивают мочу и не могут вызвать образование камней из фосфата кальция. В настоящее время пациент все еще находится на лечении средством Лит-Контроль® Литура® Balance, сообщая о единственном самостоятельно отошедшем микролите трехмиллиметрового размера.

Кристаллизация растворенных в моче молекул зависит от их концентрации. Однако важнейшим параметром растворения является pH мочи. Именно уровень pH должен быть приоритетом с точки зрения оценки метаболизма, назначения пищевых рекомендаций или связанного фармакологического лечения. Бесконтрольное применение цитратных смесей при лечении камней приводит к увеличению щелочной нагрузки на мочу, что не всегда желательно, особенно у пациентов, формирующих камни из оксалата кальция.

По этой причине следует, либо отслеживать pH мочи на ежедневной основе, периодически увеличивая или уменьшая дозу, либо использовать альтернативные ингибиторы мочевой кристаллизации, которые не оказывают влияния на уровень pH мочи.

Список литературы

1. Sakhaee K (2007) Urinary pH as a Risk Factor for Stone Type Urinary pH as a Risk Factor for Stone Type. 74:
2. Grases F, Costa-Bauzá A, Gomila I, et al (2012) Urinary pH and renal lithiasis. Urol Res 40:41–46.
3. Liebman SE, Taylor JG, Bushinsky DA (2007) Uric acid nephrolithiasis. Curr Rheumatol Rep 9:251–257.
4. Hess B (2006) Acid – base metabolism : implications for kidney stone formation. 34:134–138.
5. Galan-Llopis JA, Torrecilla-Ortiz C, Luque-Gálvez MP, et al (2019) Urinary pH as a Target in the Management of Lithiasic Patients in Real-World Prac-tice: Monitoring and Nutraceutical Intervention for a Nonlithogenic pH Range. Clin Med Insights Urol 12:1–8.
6. Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM (2006) Renal lithiasis and nutrition. Nutr J 5:1– 7.
7. Mueller E, Latini J, Lux M, et al (2005) Gender differences in 24-hour urinary diaries of asymptomatic north american adults. 173:490–492.
8. Bartges JW, Callens AJ (2015) Urolithiasis. 45:747–768.
9. Chotayaporn T, Kasitanon N, Sukitawut W (2011) Comparison of Proteinuria Determination by Urine Dipstick, Spot Urine Protein Creatinine Index , and Urine Protein 24 Hours in Lupus Patients. 17:124–129.
10. Omar M, Sarkissian C, Jianbo L, et al (2016) Dipstick spot urine pH does not accurately represent 24 hour urine pH measured by an electrode. Int Braz J Urol 42:546–549.
11. Grases F, Rodriguez A, Berga F, et al (2014) A new device for simple and accurate urinary pH testing by the Stone-former patient. Springerplus 3:1–5.
12. De Coninck V, Keller EX, Rodríguez-Monsalve M, et al (2018) Evaluation of a Portable Urinary pH Meter and Reagent Strips. J Endourol 32:647–652.
13. Grases F, Costa-Bauzá A (2016) Simplified methods for the evaluation of the risk of forming renal stones and the follow-up of stone-forming propensity during the preventive treatment of stone-formation. Urolithiasis 44:77–82.
14. Stępień M, Chrzan R, Gawlas W (2018) In vitro analysis of urinary stone composition in dual-energy computed tomography. 83: e421–e425
15. Cavalier E, Hubert P, Castiglione V, et al (2018) Raman chemical imaging , a new tool in kidney stone structure analysis : Case-study and comparison to Fourier Transform Infrared spectroscopy. 13(8):1–18.
16. Rezaee ME, Ward CE, Pollock M, Shetty SD (2017). Association between multiple chronic conditions and urolithiasis. Int Urol Nephrol. Aug;49(8):1361-1367.

02

Клинические случаи с назначением
средства Лит-контроль® Литура® Up



Медикаментозное лечение мочекислых камней и профилактика рецидива

Авторы: Ana Morales Martínez, M^a Teresa Melgarejo Segura, M^a Carmen Cano García.

Аннотация

Камни мочевой кислоты в почках часто встречаются в клинической практике. Консервативное ведение подобных больных с помощью диетических мероприятий, подщелачивания мочи цитратом и назначение теобромина представляется перспективным вариантом комбинированного лечения. Это было показано на примере одного из наблюдаемых нами пациентов, когда полное растворение коралловидного камня произошло в течение двенадцати недель лечения препаратом Аллопуринол® и средством Лит-контроль® Литура® Ур. Лечение протекало без побочных эффектов и без использования инвазивных хирургических вмешательств.

Введение

Мочекаменная болезнь является заболеванием, которое влияет на здоровье и качество жизни пациентов. Камни из мочевой кислоты отличаются высокой склонностью к рецидивам, а заболеваемость данной формой уrolитиаза в последние годы значительно возрастает.

Клинический случай

Женщина 51 года обратилась в отделение литотрипсии по поводу множественных почечных камней. Ранее она отмечала многочисленные случаи самопроизвольного отхождения камней без каких-либо клинических симптомов. В прошлом женщина была курильщицей, а в настоящем страдала от гиперреактивности бронхов и патологического ожирения с индексом массы тела 41. Состав выделенных и проанализированных фрагментов соответствовал мочекислым камням. Выполнена неконтрастная компьютерная томография брюшной полости, рентгенография брюшной полости и метаболическое обследование.

В анализе суточной мочи со средним pH менее 5.0 обнаружена тяжелая гипоцитратурия (0.87 ммоль/сутки при норме более 1.6), умеренная гипомагнизурия (1.45 ммоль/сутки при норме более 3.0), нормокальциурия (2.2 ммоль/сутки при норме до 6.0) и нормоурикозурия (мочевая кислота составила 4.0 ммоль/сутки при норме до 4.5).

В анализе крови отмечены гиперурикемия и изменение липидного профиля. Концентрация мочевой кислоты составила 488 мкмоль/л при норме до 350. Показатели липидного обмена: общий холестерин 6.2 ммоль/л при норме до 5.2, холестерин липопротеидов низкой плотности 3.5 ммоль/л при норме до 3.0, триглицериды 2.2 ммоль/л при норме до 1.7.

Выполненная компьютерная томография (рисунки 1 и 2) выявила коралловидный камень правой почки размерами 15 x 41 x 33 мм. Камень занимал всю почечную лоханку с отрогами в верхнюю и нижнюю группы чашечек. На рентгенограмме брюшной полости камень рентген-негативен, а при компьютерной томографии плотность камня составила 436 HU, что соответствует мочекиислому составу.

Учитывая отсутствие клинических симптомов, начато консервативное лечение: диета для снижения массы тела, физические упражнения и фармакологическое лечение. Назначено два средства: Аллопуринол 300 мг один раз в день и Лит-Контроль® Литура® Ур по одной капсуле два раза в день. Пациенту рекомендован самостоятельный мониторинг уровня pH мочи с начала терапии. Через месяц получены данные, приведенные в таблице 1.



Рисунок 1. Компьютерная томография брюшной полости без внутривенного контрастирования, коронарный срез, до терапии.

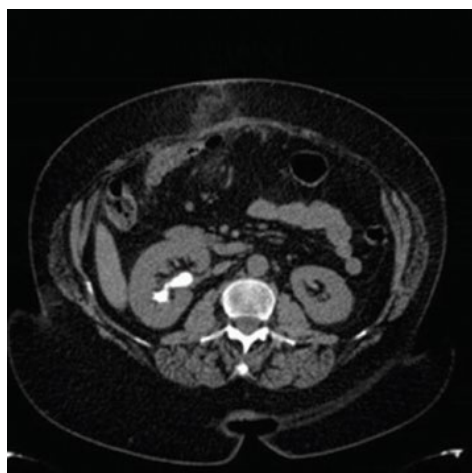


Рисунок 2. Компьютерная томография брюшной полости без внутривенного контрастирования, аксиальная проекция, до терапии.

День лечения	Уровень pH мочи
1-й день	6.0
10-ый день	6.5
15-ый день	6.8
30-ый день	6.5

Таблица 1. Результаты, полученные через четыре недели подщелачивающего лечения.

С учетом полученных результатов принято решение об увеличении дозы средства Лит-Контроль® Литура® Ur с двух до трех капсул в день. Результаты контрольного обследования, полученного через два месяца лечения повышенной дозой, представлены в таблице 2.

День лечения	Уровень pH мочи
40-ой день	6.8
55-ый день	7.0
70-ый день	7.1
80-ый день	7.0
90-ый день	7.3

Таблица 2. Результаты через 12 недель от начала лечения, направленного на подщелачивание мочи.

У пациентки по-прежнему нет симптомов. Она соблюдает предписанные ей рекомендации (таблица 3) и за счет физических упражнений и диеты потеряла около 8 кг.

Через пять месяцев от начала лечения и соблюдения диетических рекомендаций выполнена компьютерная томография брюшной полости, которая показала полное разрешение коралловидного нефролитиаза (рисунки 3 и 4). Контрольное метаболическое исследование показывает pH 7, коррекцию гипоцитратурии (1.9 ммоль в сутки при норме больше 1.6), магнезурии (2.4 ммоль/сутки при норме больше 3.0), урикозурии (2.5 ммоль в сутки при норме до 4.5) и снижения уровня мочевой кислоты в крови (345 мкмоль/л при норме до 350).

Рекомендации для больных мочекислым уролитиазом

Потребляйте жидкости объемом 2.0 – 2.5 литра в день
Употребляйте цитрусовые соки (мандариновый, апельсиновый, лимонный)
Поддерживайте массу тела близкой к идеальной
Избегайте избыточного потребления жиров
Приветствуются регулярные физические тренировки
Диета с нормальным содержанием кальция
Ограничение соли
Овощи и бобовые минимум 40 грамм в сутки
Ограничьте потребление животного белка и продуктов, богатых пуринами

Таблица 3. Рекомендации пациентам на отделении мочекаменной болезни и литотрипсии.

Рисунки 3, 4. Компьютерная томография брюшной полости, демонстрирующая полное разрешение коралловидного нефролитиаза правой почки.



Рисунок 3 – коронарный срез.

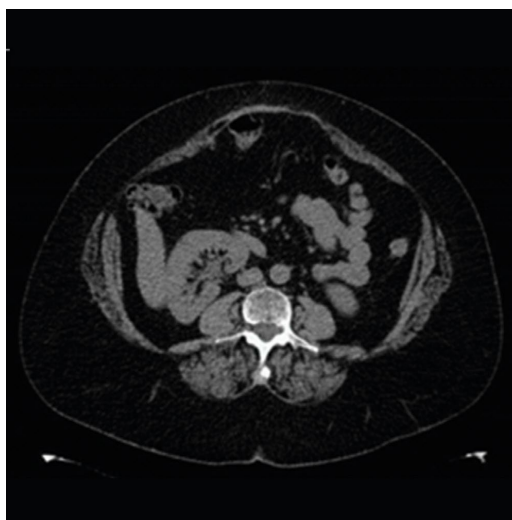


Рисунок 4 – аксиальный срез.

Обсуждение

На долю мочекислого уролитиаза приходится до 15% всех зарегистрированных случаев мочекаменной болезни в популяции. Сухой и теплый климат вызывает потерю жидкости, что, в свою очередь, приводит к снижению диуреза и кислым значениям pH мочи. Кроме того, питание богатое белком, в сочетании с такими заболеваниями, как диабет и ожирение, несут более высокий риск образования мочекислых камней. Важнейшим этиологическим фактором является снижение уровня pH мочи ниже 5.5, что приводит к перенасыщению мочи мочевой кислотой. Поэтому первостепенной задачей лечения является достижение и поддержание щелочной реакции мочи с pH больше 6.5. Защелачивание мочи достигается назначением цитратных смесей. Цитрат защелачивает мочу, увеличивает растворимость мочевой кислоты и уменьшает образование мочекислых кристаллов. Сочетание цитрата с аллопуринолом делает подщелачивающее лечение более эффективным [2, 3]. Аллопуринол, блокируя ксантиноксидазу, снижает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови и уменьшает экскрецию мочевой кислоты. Также несколько исследований показали, что теобромин, природный диметилксантин из какао, работает как ингибитор зарождения и роста кристаллов мочевой кислоты [4]. Комбинация цитрата и теобромина, по сравнению с лечением изолированным цитратом, является многообещающей альтернативой в лечении мочекислого уролитиаза [5], поскольку такое сочетание увеличивает растворимость уже имеющихся камней из мочевой кислоты [6].

Заключение

Медикаментозное лечение мочекислового уролитиаза можно успешно использовать не только для профилактики повторного камнеобразования, но и для полного растворения уже имеющихся камней, даже при их крупных размерах камня, как это было в представленном случае. Многие из пациентов с мочекислыми камнями страдают выраженным ожирением, которое затрудняет чрескожный доступ и повышает риск хирургических осложнений. Безопасной и эффективной альтернативой хирургического лечения подобных пациентов является медикаментозная терапия.

Список литературы

1. Martino Marangella. Use of citrate in patients with nephrolithiasis. *G Ital Nefrol* 2017 Aug 1;34(4):51-60.
2. Courbebaisse M, Prot-Bertoye C, Bertocchio JP, Baron S, Maruani G, Briand S, Daudon M, Houillier P. Rev MedInterne. Nephrolithiasis of adult: From mechanisms to preventive medical treatment. *Rev Med Interne*. 2017 Jan;38(1):44-52.
3. Saito J, Matsuzawa Y, Ito H, Omura M, Ito Y, Yoshimura K, Yajima Y, Kino T, Nishikawa T. The alkalizer citrate reduces serum uric Acid levels and improves renal function in hyperuricemic patients treated with the xanthine oxidase inhibitor allopurinol. *Endocr Res*. 2010;35(4):145-54.
4. Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Theobromine inhibits uric acid crystallization. A potential application in the treatment of uric acid nephrolithiasis. *PLoS One*. 2014 Oct 21;9(10):e111184
5. Hernandez Y, Costa-Bauza A, Calvo P, Benejam J, Sanchis P, Grases F. Comparison of Two Dietary Supplements for Treatment of Uric Acid Renal Lithiasis: Citrate vs. Citrate + Theobromine. *Nutrients*. 2020 Jul 7;12(7):2012.
6. Krishna Gopal Chattaraj, Sandip Paul. Inclusion of Theobromine Modifies Uric Acid Aggregation with Possible Changes in Melamine-Uric Acid Clusters Responsible for Kidney Stones. *J Phys Chem B* 2019 Dec 12;123(49):10483-10504.

Цитратная профилактика рецидивного камнеобразования у молодого мужчины

Авторы: Lola Marta Murillo Morillas, Oscar Heredero Zorzo, María Fernanda Lorenzo Gómez

Введение

Мочекаменная болезнь характеризуется появлением камней в мочевыделительной системе. Распространенность заболевания чрезвычайно велика, оно встречается у 5-12% населения промышленно развитых стран. Симптоматические эпизоды мочекаменной болезни могут быть в любом возрасте и чаще всего проявляются почечными коликами. Так обозначают совокупность симптомов, возникающих в результате острой обструкции верхних мочевыводящих путей. Камни являются самой частой причиной почечной колики; гораздо реже наблюдается обструкция тромбами, опухолями и ятрогенными инородными телами. Самые частые эпизоды мочекаменной болезни наблюдаются в возрасте от 20 до 50 лет. Чаще у мужчин, чем у женщин, с соотношением три к одному.

Описание клинического случая

Мужчина 47 лет. В январе 2008 года обратился к урологу с клиникой левосторонней почечной колики. Физикальное обследование: рост 175 см, вес 82 кг, температура тела в норме, живот мягкий, перитонеальные симптомы отрицательные, боль в проекции нижней трети левого мочеточника. Назначено внутримышечное лечение диклофенаком и анальгином, а также пероральная терапия омепразолом, тамсулозином и парацетамолом. Через двое суток произошло самостоятельное отхождение камня. Выполнен анализ химического состава: оксалат кальция 80%, урат аммония 20%.

А. Важная справочная информация.

Нет известных аллергий на лекарства. Вредные привычки: бывший курильщик. Перенесенные заболевания: мочекаменная болезнь. Хирургические вмешательства: аппендэктомия.

Б. Наблюдение за пациентом.

В 2013 году были выполнены обрезание и двусторонняя вазэктомия.

Проводился систематический контроль ПСА: в 2014 году уровень ПСА составил 0.7 нг/мл, в 2015 году – 0.6 нг/мл. При ультразвуковом обследовании в 2017 году почки без патологии (рисунок 1), мочевого пузыря без особенностей (рисунок 2), предстательная железа объемом 43 см³ с признаками простатита. При контрольном осмотре через год появились жалобы на легкую дизурию.

В июле 2018 года перенес двустороннюю тромбоэмболию легочной артерии.

Контроль в ноябре 2018 года. По данным УЗИ почки и мочевого пузыря остаются без признаков патологических изменений. Отмечено увеличение объема предстательной железы до 61 см³. В анализе мочи – незначительная гематурия, концентрация эритроцитов составила 19 кл/мкл. Другие показатели анализа мочи: pH 5.5, лейкоциты 1 кл/мкл.

Контроль в ноябре 2018 года. Получен отрицательный результат цитологического анализа мочи на злокачественные новообразования. Однако в общем анализе мочи сохраняются прежние изменения: эритроциты 20 кл/мкл, pH 5.5, лейкоциты 5 кл/мкл.

Контроль в декабре 2018 г. При компьютерной томографии обнаружено два камня в правой почке размерами 3.5 мм и 2 мм. Общий анализ мочи: pH 5.5, нитриты отрицательные, гемоглобин положительный, эритроциты 17 кл/мкл, лейкоциты 1 кл/мкл.

Контроль в июле 2019 года. Жалобы на легкую дизурию. Уровень ПСА 1.1 нг/мл. Посев мочи отрицательный. Рекомендован прием цитратного средства: Лит-контроль® Литура® Ур. Назначено контрольное обследование через три месяца.

Контроль в ноябре 2020 года. Больной остается бессимптомным. Список принимаемых препаратов: розувастатин, аписабан и пероральный цитрат в форме средства Лит-контроль® Литура® Ур. Клинический анализ крови: гемоглобин 160 г/л, гематокрит 50%, лейкоциты 5.6 кл/мкл. Скорость клубочковой фильтрации больше 90 мл/мин. Общий анализ мочи: pH 6.0, нитриты отрицательные, гемоглобин положительный, эритроциты 19 кл/мкл, лейкоциты 1 кл/мкл. Посев мочи: отрицательный. ПСА общий: 0.8 нг/мл. Ультразвуковое исследование: в правой почке в верхней группе чашечек два камня размерами 3 мм и 2 мм; левая почка и мочевого пузыря – без патологических изменений; объем предстательной железы 42.5 см³.

В. Динамика.

Два камня верхней группы чашечек правой почки, хорошо контролируемых пероральным цитратом, без увеличения за 16 месяцев наблюдения и без развития осложнений.

Г. Ведение пациента.

Принято решение о продолжении ранее предписанного лечения. Рекомендовано контрольное обследование каждые полгода в виде обзорной урограммы, общего анализа мочи и посева мочи на флору с определением чувствительности к антибиотикам.

Обсуждение

Камни при мочекаменной болезни могут состоять из разных минералов. В 90% случаев встречаются оксалат кальция и мочевая кислота. Описаны многочисленные этиологические и патогенетические факторы, участвующие в развитии мочевых камней, помимо расы, возраста и пола [2]:

- При почечной колике в анамнезе частота рецидивов составит от 35% до 50% в течение пяти лет.
- Наследственность: семейный анамнез мочевых камней, преимущественно у родственников первой степени родства (родители, братья и сестры).
- Существуют также факторы окружающей среды, связанными с литогенезом [3]. Сезонные и климатические факторы: случаи почечных колик чаще встречаются в теплые месяцы, соответствующие лету и осени. Риск мочекаменной болезни также повышен у жителей пустынных, горных и тропических районов.
- Потребление менее двух литров воды в день, учитывая разбавляющий эффект диуреза как фактора защиты от рецидивного камнеобразования.
- Диетические факторы [4]. В зависимости от типа камня в почках повторное камнеобразование может быть связано с чрезмерным потреблением молочных продуктов, а также продуктов, богатых пуринами или белком, высоким потреблением натрия и ожирением.

Камни в почках могут проявляться широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения в случае камней чашечек почек до интенсивной боли при почечной колике, описываемой как одна из самых сильных разновидностей болей. Клиническая картина зависит от места обструкции камнем мочевых путей [5]. Камни, локализованные в чашечках почек, без обструкции шейки чашечки обычно существуют без симптомов. Если симптомы возникают, то они сводятся к поясничной боли тупого характера, рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей и/или гематурии.

Диагноз почечной колики является клиническим, то есть диагноз можно поставить на основании сочетания данных из истории болезни и результатов физикального осмотра. Однако для уточнения диагноза рекомендуется сдать анализы крови и мочи, а также выполнить инструментальное дообследование: урологическое УЗИ, обзорную урограмму, компьютерную томографию брюшной полости и малого таза. Необходимо уточнить расположение камней, их размеры, химический состав и наличие заболеваний, связанных с их образованием.

Лечение направлено на контроль болевого синдрома в ожидании самостоятельного отхождения камня. Рекомендуют гидратацию, обезболивающие и противорвотные средства [6]. Для стимуляции отхождения камня можно использовать альфа-блокаторы (тамсулозин) и блокаторы кальциевых каналов (нифедипин и верапамил), поскольку имеются данные об увеличении скорости самостоятельного изгнания камней размером до одного сантиметра [7]. Перечисленные препараты не показаны беременным и детям.

При мочекислых камнях (рентген-негативные камни при обзорной урографии в сочетании с pH мочи менее 6.0) можно использовать цитрат калия для их растворения. Рекомендуется контролировать уровень pH мочи, удерживая его в пределах от 6.0 до 7.0, чтобы подщелачивающее лечение оказалось эффективным [7, 8].



Рисунок 1. УЗИ почек: конкрементов не обнаружено.



Рисунок 2. УЗИ мочевого пузыря: без патологии.



Рисунок 3. КТ брюшной полости в поперечном срезе без контраста: рентгеноконтрастный камень диаметром 3.5 мм, расположенный в верхней группе чашечек правой почки.

Выводы и рекомендации

Цитрат является сильным ингибитором кристаллизации солей кальция, поэтому гипоцитратурия предрасполагает к образованию кальцийсодержащих камней. Патологическое снижение уровня pH на системном уровне, внутри почечных канальцев, или внутриклеточно, приводит к снижению экскреции цитрата с мочой. Хотя у большинства пациентов с камнями в почках наблюдается идиопатическая гипоцитратурия, существует несколько причин этой патологии, включая ренальный тубулярный ацидоз, гипокалиемию, диету с избытком животного белка, и/или диету с низким содержанием щелочных оснований. Также причиной гипоцитратурии может быть прием некоторых препаратов: ацетазоламид, топирамат, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и тиазидные диуретики. Лечение цитратом эффективно у пациентов с первичной и вторичной гипоцитратурией. Таким образом, цитрат очень полезен для коррекции гипоцитратурии и низкого pH мочи, а также для уменьшения рецидивного почечного камнеобразования.

Список литературы

1. Leopoldo Cogorno-Wasylikowski, Diego-Fernando Carvajal-Buitrago: Crisis renoureteral o cólicorenal. En Actualidad en Urgencias Urológicas. Salaman-ca 2014. Editora Maria-Fernanda Lorenzo-Gómez©. ISBN 978- 84- 617-3076-6. Depósito Legal: S.591-2014. Edit. Ratio Legis. S.L.Cap. 10 pp. 129 – 141.
2. Latterle S. Genitourinary emergencies. En: Stone C, Humphries R. Current Emergency Diagnosis & Treatment. 5ª Edición. Mac Graw-Hill, 2004. p. 760-763.
3. Buitrago F, Calvo JI, Bravo B. Estudio y seguimiento del cólico nefrítico. JANO 25, 2005; 1(587): 43-6.
4. Luján M, Sánchez MT, Turo J, Pascual C, Chiva V, Martín C, Torres J. Climate and epidemiological characteristics of renal colic attendances in an urban setting in Spain. Actas Urol Esp. 2011 Sep;35(8):481-6.
5. Seitz C, et al. Medical Therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence?. Eur Urol. 2009, 56(3):455-471.
6. González C. Litiasis urinaria. Medicine. 2007;9(83):5342-5350
7. C. Türk (Chair), A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos (Vice-chair), K. Thomas; N.F. Davis, J.F. Donaldson,
8. R. Lombardo, N. Grivas, Y. Ruhaye. S EAU Guidelines on Urolithiasis. © European Association of Urology 2020. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-ofallguidelines/>.
9. Elisa E. Del Valle, Francisco R. Spivacow, Armando L.Negri. Citrato y litiasis. 2013, 73: 363-368

Контроль рецидивирующего уролитиаза у молодой женщины с помощью перорального цитрата

Авторы: Laura Lozano Sutil, Oscar Heredero Zorzo, María Fernanda Lorenzo Gómez.

Введение

Почечной коликой называют симптомокомплекс, который возникает в результате острой обструкции верхних мочевых путей, вызываемой в большинстве случаев камнями в почках [1]. Камни из оксалата кальция встречаются наиболее часто (около 65%), за ними следуют инфекционные камни и камни из мочевой кислоты (примерно по 15% каждый). В Испании заболеваемость мочекаменной болезнью составляет 0.73% со средней распространенностью в 5.06% [2]. Почечная колика является одной из самых частых причин обращения за неотложной урологической помощью после острой задержки мочи и инфекционной патологии. До 20% подобных пациентов нуждаются в госпитализации для симптоматического и/или хирургического лечения осложнений [3].

Описание клинического случая

Женщина 18 лет. Обратилась к урологу в 2006 году по поводу почечной колики справа. Физикальное обследование: рост 160 см, вес 59 кг, температура тела в норме, живот мягкий, перитонеальные симптомы отрицательные, болезненность при пальпации в проекции средней трети правого мочеточника. Назначено лечение: диклофенак и анальгин внутримышечно, омепразол, тамсулозин и парацетамол внутрь. Вследствие отсутствия эффекта от консервативного лечения, выполнена эндоскопическая литотрипсия камней правого мочеточника. Характеристики камня: размер 8 x 5 x 3 мм, цвет коричневый с сероватым включением на одной из поверхностей, консистенция твердая, состав: 95% оксалат кальция + 5% фосфат кальция.

А. Важная справочная информация.

- В анамнезе множественные камни в почках. Несколько эпизодов пиелонефрита. Сколиоз.
- Хирургические вмешательства: контактная литотрипсия в 2012 году, дистанционная литотрипсия в 2015 и 2019 годах.
- Лечение метотрексатом по поводу внематочной беременности в июле 2015 года.
- Две беременности в 2016 и 2019 годах.
- Аллергический анамнез не отягощен: не известно о лекарственной аллергии.

Б. Ведение пациента.

Контроль в октябре 2013 года. Жалобы на дискомфорт в проекции обеих почек. 31.10.2013 выполнено ультразвуковое исследование. Правая почка обычных размеров, формы и эхоструктуры, в нижней группе чашечек обнаружено гиперэхогенное образование с акустической тенью размером 5 мм, полостная система не расширена. Левая почка нормальных размеров и формы, минимальное расширение лоханки с камнем внутри размером 6 мм. Мочевой пузырь хорошего наполнения, конкрементов не выявлено. При пробе Вальсальвы отмечен мочеточниковый выброс с обеих сторон. Заключение: левосторонний гидронефроз слева без объективно выявленной причины обструкции.

Метаболическое обследование в сентябре 2014 года в пределах нормы. Анализ крови: гемоглобин 140 г/л, концентрация лейкоцитов 10 тысяч клеток/мкл, нейтрофилы 46%. Скорость клубочковой фильтрации больше 60 мл/мин/1.73 м². Анализ суточной мочи: диурез 1100 мл, креатинин 10 ммоль/л, суточная экскреция креатинина 11 ммоль при норме до 17; концентрация кальция 5.6 ммоль/л, суточная экскреция 6.2 ммоль при норме до 6.0; мочевиная кислота 4.0 ммоль/л, суточная экскреция мочевиной кислоты 4.4 ммоль при норме до 4.5; натрий 121 ммоль/л, суточная экскреция натрия 133 ммоль при норме до 240; калий 48 ммоль/л, суточная экскреция калия 53 ммоль при норме больше 30; хлор 90 ммоль/л, суточная экскреция 99 при норме до 240; суточная протеинурия 79 мг при норме до 150, микроальбуминурия 6.8 мг/л при норме до 30, альбумин-креатининовое соотношение 6 мг/г при норме меньше 30. Концентрация паратгормона в крови 62.5 пг/мл при норме до 65.

Октябрь 2014 г. Пациентке 26 лет. Клиника двустороннего пиелонефрита: температура повышена до 39°C, общее недомогание, боль в гипогастрии и в проекции обеих почек, мочеиспускание не изменено. Характер боли отличается от боли при ранее перенесенных эпизодах пиелонефритов и почечных коликов. Респираторных симптомов нет. Рвоты и диареи нет, хотя вчера пациент сообщила о болях в эпигастрии с тошнотой, но без рвоты. Пациентка не исключает наличие беременности.

Физикальное обследование. Сознание ясное. Цвет кожных покровов в норме. Дыхание без особенностей. Живот мягкий и безболезненный, перитонеальные симптомы отрицательные. Симптом поколачивания по пояснице отрицательный. Отеков нет, признаков тромбоза глубоких вен нет.

Рентген брюшной полости без патологических отклонений. По УЗИ почки нормального размера, морфологии и эхоструктуры с множественными каменными включениями, преимущественно слева, без признаков обструкции. Мочевой пузырь плохого заполнения, стенки ровные, конкрементов не выявлено. Визуализируется образование в четвертом сегменте печени, прилегающее к воротам печени, размерами 20 x 25 x 12 мм, напоминающее гемангиому. Заключение: двусторонние камни в почках, двусторонний пиелонефрит под вопросом.

Поставлен диагноз пиелонефрита и назначено лечение: цефуроксим в таблетках по 500 мг дважды

в день в течение семи дней, декскетопрофен в таблетках по 25 мг три раза в день после приема пищи, анальгин по требованию при усилении болей, а также сухое тепло и обильное потребление жидкости.

В марте 2015 года появились жалобы на боли в проекции левой почки с тошнотой, но без рвоты; температура тела в норме. За неделю до этого перенесла дистанционную литотрипсию камня левой почки.

В сентябре 2015 года обратилась в отделение неотложной помощи с жалобами на боль в проекции правой почки. Госпитализирована для купирования почечной колики. За месяц до госпитализации получала лечение метотрексатом по поводу внематочной беременности.

В марте 2018 года появились жалобы на боли в проекции правой почки. Анализ крови: гемоглобин 142 г/л, гематокрит 40.5%, лейкоциты повышены до 18.8 тыс/мкл, нейтрофилы 80% или 15 тыс/мкл в абсолютном выражении. С-реактивный белок 0.2 мг/дл. Биохимический анализ крови: мочевиная 5.8 ммоль/л, креатинин 63 мкмоль/л. Общий анализ мочи: pH 5.0, плотность 1.017, глюкоза не обнаружена, белок отрицательный, кетоновые тела не выявлены, билирубин отрицательный, уробилиноген отрицательный, нитриты не выявлены, лейкоцитарная эстераза +, гемоглобин ++, единичные бактерии, эпителиальных клеток не обнаружено, эритроциты 11 кл/мкл, лейкоциты 22 кл/мкл, цилиндры не выявлены. Тест на беременность отрицательный.

Выполняется МРТ брюшной полости: в IVb-сегменте печени идентифицируются две области, похожие на очаговый стеатоз. В правой почке расширены чашечки и лоханка без признаков расширения мочеточника, что позволяет предположить наличие препятствия на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента (рисунок 1). Селезенка, поджелудочная железа, надпочечники и левая почка – без особенностей.

УЗИ мочевыделительной системы. Почки нормального размера и эхоструктуры с хорошей кортикомедулярной дифференцировкой и сохраненной толщиной коры. Микролит средней группы чашечек правой почки. Многочисленные микролиты всех групп чашечек левой почки без функциональных последствий. Слева полостная система не расширена, справа отмечено расширение чашечно-лоханочной системы, зависимое от положения тела. Мочевой пузырь хорошего заполнения и без особенностей.

В июле 2018 года в посеве мочи выявлена кишечная палочка 105/мл, устойчивая к амоксициллину, чувствительная к нитрофурантоину, фосфомицину, триметоприму и сульфаметоксазолу. В сентябре 2019 года появилась боль в проекции левой почки. При компьютерной томографии выявлен камень левой почки 15 мм и множественные камни правой почки размерами менее 10 мм (рисунок 2). Из-за размера камней пациент направлена в другой центр (Complejo Asistencial Universitario de León), где в ноябре 2020 года выполнена дистанционная литотрипсия.

В декабре 2019 года прошла послеоперационный осмотр. При ультразвуковом исследовании брюшной полости в правой почке обнаружен камень 3 мм, в левой почке камней не выявлено. Подозрение на камни в интрамуральном отделе правого мочеточника: два гиперэхогенных образования вблизи от устья правого мочеточника (рисунок 3).

Обсуждение

Клинические проявления почечных камней варьируют от бессимптомного течения в случае чашечковых камней до интенсивных болей при почечной колике. Симптомы зависят от локализации камня, его размеров и степени обструкции [3]. Согласно результатам недавно проведенных исследований, у 60% пациентов, у которых был один камень, появится другой в течение десяти лет, у 35% – до пяти лет и у 15% – до года после первого эпизода.

Почечная колика проявляется себя внезапной болью приступообразного характера, односторонней локализации, очень высокой по интенсивности, исходящей из реберно-позвоночной области и иррадиирующей по ходу мочеточника в сторону мочевого пузыря, паховой области и половых органов. Клиническая диагностика основана на симптоме поколачивания по пояснице и выявлении болезненности при пальпации мочеточниковых точек. Также почечная колика может сопровождаться такими гастроэнтерологическими симптомами как тошнота, рвота, чувство переполнения и кишечной непроходимостью из-за рефлекторного спазмирования гладкой мускулатуры [4]. Среди наиболее частых вегетативных проявлений почечной колики можно отметить тахикардию, изменение артериального давления, холодный пот и бледность [5].

Осложненная почечная колика проявляется лихорадкой, снижением диуреза и плохим контролем болевого синдрома. Таким пациентам обычно требуется госпитализация для профилактики возможного урологического сепсиса, назначения антибиотиков и дренирования заблокированной почки [5].

На рентгенограмме брюшной полости подтверждено наличие двух рентгеноконтрастных образований в проекции нижней трети правого мочеточника (рисунок 4). Назначена камнеизгоняющая терапия (тамсулозин плюс преднизолон), которая оказалась неэффективной. В январе 2020 года проведена литоэкстракция камней корзинкой Дормиа®. Общий анализ мочи: pH 5.0, нитриты отрицательные, лейкоцитарная эстераза положительная, эритроциты 4 кл/мкл, лейкоциты 20 кл/мкл. В посеве мочи роста флоры не выявлено. Назначена цитратная терапия: Лит-Контроль® Литура® Ур.

Контроль в сентябре 2020 года. Жалоб нет. На контрольной урограмме рентгеноконтрастных камней не обнаружено (рисунок 5).

Клинический диагноз ставят после сбора анамнеза и физикального обследования. Для уточнения диагноза рекомендуется сдать анализы крови и мочи. Результаты анализов позволяют исключить осложнения почечной колики в виде возможной инфекции мочевыводящих путей. Инструментальное обследование мы начинаем с ультразвукового исследования мочевыводящих путей, которое с 96% чувствительностью и 100% специфичностью позволяет исключить камни размером более 4 мм и оценить степень расширения чашечно-лоханочной системы почки. В случае сомнений для дифференциальной диагностики можно использовать компьютерную томографию брюшной полости и малого таза со 98% чувствительностью и 100% специфичностью.

Основными патологиями, с которыми необходимо провести дифференциальную диагностику, являются острый пиелонефрит, инфаркт почки, острый аппендицит, кишечная непроходимость, острый дивертикулит, желчная колика и расслоение аневризмы брюшного отдела аорты [6]. Амбулаторное лечение основано на гидратации в сочетании с анальгезией (диклофенак или анальгин) [7].

Также назначают тамсулозин в качестве камнеизгоняющей терапии и цитрат калия для растворения рентгенопрозрачных камней. В экстренных случаях следует ограничить потребление воды и назначить метоклопрамид для подавления тошноты и рвоты. При развитии осложнений почечной колики требуется дренирование почки мочеточниковым катетером или нефростомической трубкой. Также назначается антибактериальная терапия: цефтриаксон, гентамицин, пиперациллин-тазобактам, имипинем [8].

Выводы и рекомендации

Мочекаменная болезнь – это хроническое заболевание, которое характеризуется образованием камней в мочевыделительной системе. Подозрение на мочекаменную болезнь основывается на симптомах и подтверждается лабораторно-инструментальным дообследованием. Лечение основано на терапевтических рекомендациях, но может потребовать дренирования почки при осложнениях почечной колики. Для профилактики повторного камнеобразования и контроля мочекаменной болезни используют цитратную терапию.

Рисунки



Рисунок 1. МРТ брюшной полости: расширение чашечно-лоханочной системы справа первой степени. Мочеточник не расширен, что указывает на обструкцию на уровне пиелоретрального сочленения.



Рисунок 2. Компьютерная томография: рентгеноконтрастный камень левой почки 15 мм, множественные камни левой почки меньше 10 мм.

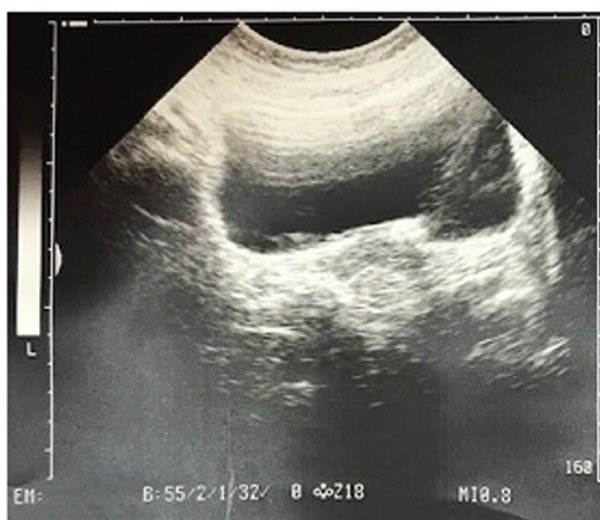


Рисунок 3. УЗИ мочевого пузыря: камень в интрамуральном отделе правого мочеточника. В сагиттальной плоскости вблизи устья мочеточника визуализируются два гиперэхогенных образования.



Рисунок 4. Рентген брюшной полости: рентгеноконтрастные изображения в области мочепузырного треугольника.



Рисунок 5. Обзорная рентгенограмма брюшной полости: рентгеноконтрастных камней не визуализируется.

Список литературы

1. Latterle S. Genitourinary emergencies. En: Stone C, Humphries R. Current Emergency Diagnosis & Treatment. 5ª Edición. Mac Graw-Hill, 2004. p. 760-763.
2. Sánchez-Martín F, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: Revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. Actas Urol Esp 2007, vol. 31, No. 5, p. 511-520
3. Travaglini F, Bartoletti R, Gacci M, Rizzo M. Pathophysiology of reno-ureteral colic. Urol Int. 2004; 72 Suppl 1:20-3
4. Esquena S, Millán F, Sánchez-Martín F, Rousaud F, Marchant F, Villavicencio H. Cólico renal: Revisión de la literatura y evidencia científica. Actas Urol Esp 2006; 30 (3): 268-280.
5. González C. Litiasis urinaria. Medicine. 2007;9(83):5342-5350
6. Leopoldo Cogorno-Wasylkowski, Diego-Fernando Carvajal-Buitrago: CRISIS RENOURETERAL O CÓLICO RENAL. En Actualidad en Urgencias Urológi-cas. Salamanca 2014. Editora Maria-Fernanda Lorenzo-Gómez©. ISBN 978- 84- 617-3076-6. Depósito Legal: S.591-2014. Edit. Ratio Legis. S.L.Cap. 10 pp. 129 141.
7. Guía de litiasis de laAEU.
8. Glenn M. Preminger y col. 2007 guideline for the management of the ureteral calculi. The Journal of Urology, Dic 2007, 2418-2433

Пероральный гемолиз в качестве эффективного метода лечения мочекислых камней

Авторы: Blanca Gómez-Jordana Mañas, María Alcoba García, Gonzalo Bueno Serrano

Аннотация

Мочекаменная болезнь является очень распространенной патологией. Число случаев почечных камней неуклонно растет, причем по статистике от 10 до 15% камней имеют в своем составе мочевую кислоту. Установлена четкая взаимосвязь этого типа камней с кислой реакцией мочи, поэтому современное лечение основано на защелачивании мочи. Среди доступных методов лечения чаще используют калийсодержащие соли лимонной кислоты. Добавление теобромину еще больше увеличивает эффективность подобного подхода. Далее представлен клинический случай мочекислового уролитиаза, успешно разрешенного с помощью медикаментозного лечения.

Введение

Мочекаменная болезнь является распространенной патологией в развитых странах. Точная региональная статистика по Испании не ясна, но все доступные исследования указывают на увеличение частоты случаев мочекаменной болезни. В исследовании PreLiRenE, опубликованном в 2016 году и проведенном посредством общенационального телефонного опроса, распространенность мочекаменной болезни составила 14.6% при заболеваемости 2.9% и частоте рецидивов 52.8% [1]. Приведенные данные указывают на важность мочекаменной болезни, поскольку она не только часто встречается среди населения в целом, но и во многих случаях один и тот же человек страдает от нее неоднократно на протяжении всей жизни.

Из всех форм мочекаменной болезни на долю мочекислых камней приходится 10-15% случаев. Среди пациентов с камнями этого типа до 79% составляют мужчины, причем чаще всего камни обнаруживаются на шестом десятилетии жизни [2]. Установлена четкая связь между образованием мочекислых камней и низким уровнем pH мочи. Поэтому для адекватного лечения подобных камней необходимо скорректировать уровень pH мочи, обеспечить адекватное потребление воды и выявить метаболические отклоне-

ния, связанные с избыточным производством мочевой кислоты. Уровень pH мочи является определяющим фактором выпадения в осадок кристаллов мочевой кислоты, поэтому лечение подобного типа камней требует коррекции pH мочи.

Гиперурикемия нередко ассоциирована с гиперурикозурией: выведение мочевой кислоты с мочой больше 4.8 ммоль/сутки у мужчин и больше 4.5 ммоль/сутки у женщин. Избыток мочевой кислоты в суточной моче приводит к отложению мочекислых кристаллов в собирательных канальцах, что вызывает воспалительную реакцию с прогрессирующим повреждением тубулоинтерстициального комплекса. Итогом становится снижение скорости клубочковой фильтрации с возможным развитием хронической болезни почек [4].

Пероральный гемолиз продемонстрировал хорошую эффективность в лечении и профилактики мочекислых камней. Мы не должны забывать о высокой частоте рецидивов камней из мочевой кислоты и помнить о том, что правильное фармакологическое лечение позволяет избавить пациентов от повторных хирургических вмешательств.

Описание клинического случая

Мы представляем клинический случай растворения почечного камня из мочевой кислоты с помощью медикаментозного лечения средством Лит-Контроль® Литура® Ур.

Женщина 83 лет. В анамнезе гипертоническая болезнь с плохо контролируруемыми значениями артериального давления. Направлена на госпитализацию в связи с микрогематурией. Никаких других симптомов не было. Цитологическое исследование мочи не выявило никаких отклонений, зато при компьютерной томографии обнаружен коралловидный камень правой почки. Размеры камня составили 17 x 5 мм, камень простирался от почечной лоханки до нижней группы чашечек. Плотность камня составила 500 HU. Также выявлено утолщение уротелия лоханки и проксимального отдела мочеточника, что можно связать с воспалительными изменениями. Еще один камень размером 3 мм был обнаружен в нижней группе чашечек правой почки. Расширения полостной системы почек не выявлено, мочеточники и мочевой пузырь также были без особенностей (рисунок 1). В общем анализе выявлены кристаллы мочевой кислоты на фоне pH 5.0.



Рисунок 1. КТ-изображение при поступлении пациента в клинику. Обнаружен коралловидный камень правой почки размером 17 x 5 мм и плотностью 500 HU, расположенный в лоханке с отростком в нижнюю группу чашечек. Еще один камень размером 3 мм обнаружен в нижней группе чашечек правой почки.

Ввиду полученных данных сделано предположение о мочекислотном составе камней. Назначено подщелачивание мочи содой (бикарбонатом натрия) со строгим контролем артериального давления. Рекомендовано контрольное обследование в виде рентгена брюшной полости и ультразвукового исследования.

Через три месяца мы осмотрели пациента. Женщина оставалась бессимптомной: не было ни почечных колик, ни признаков инфекции мочевыводящих путей. Пациент сообщила, что прекратила прием бикарбоната из-за плохого контроля артериального давления. В общем анализе мочи по-прежнему сохранялись микрогематурия и pH 5.0. Рентгенография брюшной полости не показала рентгеноконтрастных изображений, подозрительных на мочекаменную болезнь, тогда как ультразвуковое исследование подтвердило наличие камня правой почки размером 13 мм. Рекомендованы низкопуриновая диета и употребление лимонного сока. Проведен новый осмотр, во время которого у пациента не было никаких симптомов. Запрошена новая компьютерная томография, показавшая небольшое увеличение коралловидного камня правой почки, особенно в той части, которая распространялась в нижнюю группу чашечек. Также наблюдалось небольшое расширение чашечек верхней группы, чего не было выявлено в предыдущих исследованиях (рисунок 2).



Рисунок 2. КТ-картина увеличения камней правой почки.

Принято решение начать лечение с помощью средства Лит-Контроль® Литура® Ур по две капсулы в день с контролем через три месяца. Данное лечение хорошо переносилось и не было досрочно прервано из-за побочных эффектов. Через 6 месяцев выполнена новая компьютерная томография: ранее выявленные камни не обнаружены, других камней в почках не визуализируется, полостная система не расширена (рисунок 3).

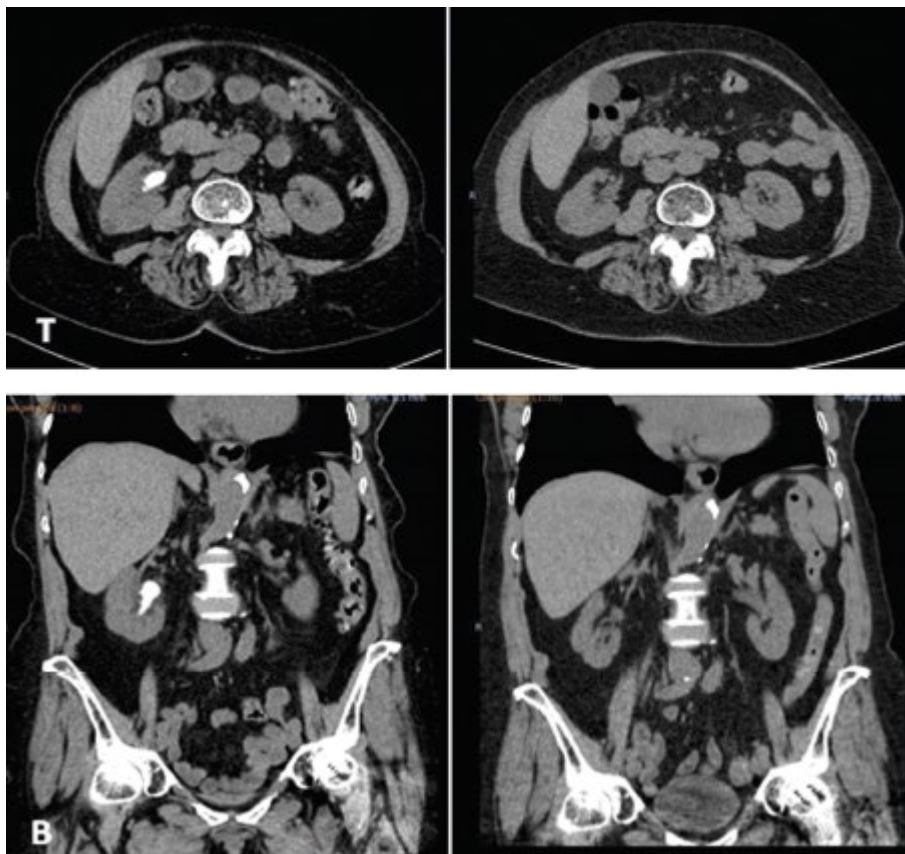


Рисунок 3. А) Поперечная проекция. Б) Коронарная проекция. Слева – изображение до начала лечения Лит-Контроля® Литура® Ур с коралловидным камнем в правой почке. Справа – компьютерная томография через шесть месяцев, демонстрирующая полное растворение почечного камня.

Обсуждение

Распространенность мочекислых камней варьирует в зависимости от возраста, пола, расы и факторов окружающей среды. Более высокая встречаемость данного типа камней отмечена у пациентов мужского пола старше 65 лет. Проведенные в США исследования показывают, что от 5 до 40% всех случаев мочекаменной болезни обусловлены камнями из мочевой кислоты [3].

Ежегодные расходы системы здравоохранения, связанные с лечением почечных камней, резко возрастают: с 1.3 миллиарда долларов в 1994 году до 2.0 миллиардов долларов в 2000 году. При этом 791 миллион долларов приходится на больничные расходы, 607 миллионов на амбулаторное лечение и 490 миллионов на оказание неотложной помощи. Из-за увеличения численности населения, страдающего диабетом и ожирением, а также изменений в питании, распространенность мочекаменной болезни растет. Ожидаемые расходы системы здравоохранения США к 2030 году составят 1.2 триллиона долларов [3].

В литературе нет однозначных данных относительно прогрессирования хронической болезни почек вследствие мочекаменной болезни. Исследование «случай-контроль», опубликованное в 2009 году на примере когорты из округа Олмстед, штат Миннесота, показало, что пациенты с почечными камнями с большей вероятностью страдают хронической болезнью почек по сравнению с контрольной группой (ОР 1.67; 95% ДИ, 1.48-1.88). Хотя авторам и не удалось обнаружить повышения риска терминальной стадии почечной недостаточности у пациентов с мочевыми камнями [4].

Позднее опубликовано исследование, основанное на когорте из Канады, в котором увеличение встречаемости почечной недостаточности в терминальной стадии наблюдалось у тех пациентов, у которых был один или несколько эпизодов почечной колики (ОР 2.16; 95% ДИ, 1.79-2.62) по сравнению с теми, у кого в анамнезе не было камней [5].

Таким образом, мы имеем дело с очень распространенной патологией, потенциально способной привести к развитию почечной недостаточности. Описаны разные варианты терапевтического лечения, включая изменение образа жизни, и медикаментозное лечение, направленное на снижение уровня мочевой кислоты и увеличение pH мочи. При отсутствии эффекта выполняют хирургическое лечение, однако из всех

перечисленных методов наибольшей эффективностью обладает защелачивающая терапия: увеличение уровня pH мочи до 6.0 – 6.5.

Для защелачивания мочи чаще всего используют цитрат калия. Также доступен цитрат натрия и бикарбонат натрия. Что касается использования составов с цитратом калия и натрия, то традиционно считается, что натрий вызывает вторичное увеличение почечной экскреции кальция, усиливая гиперкальциурию, и таким образом, ускоряя образование кальциевых камней [6]. Однако международное исследование, опубликованное в 2019 году, не выявило различий в распространенности гиперкальциурии в группе пациентов, получавших цитрат калия и натрия, в сравнении с пациентами, получавшими только цитрат калия [7].

Другим негативным последствием приема натрия может быть гипоцитратурия. Увеличение натрия в моче увеличивает реабсорбцию цитрата, что приводит к развитию гипоцитратурии. Цитрат действует как ингибитор кристаллизации, поэтому снижение уровня цитрата в моче негативно влияет на прогноз будущего камнеобразования [6].

Помимо вышесказанного, необходимо учитывать возможные побочные эффекты, возникающие от приема перечисленных соединений. Чрезмерное потребление бикарбоната натрия приводит к увеличению внеклеточного объема жидкости, поэтому особую осторожность следует соблюдать при ведении пациентов с артериальной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью со снижением функции желудочков и циррозом печени [8].

По этим причинам использование солей на основе калия предпочтительнее препаратов на основе натрия, поскольку они позволяют корректировать pH мочи, помогают корректировать гипоцитратурию и не увеличивают риск образования камней, содержащих кальциевый компонент.

Лечение, которое получал наш пациент, включает комбинацию различных веществ, среди которых следует отдельно отметить цитрат калия, цитрат магния и сухой экстракт какао с 40% содержанием теоброммина. В предварительных исследованиях доказано, что комбинация цитрата калия с теобромбином обладает большей эффективностью в отношении лечения и профилактики камней из мочевой кислоты, чем при изолированном назначении одного лишь цитрата калия.

Теобромин – ксантиновая молекула, выделенная из какао. В исследованиях *in vitro* теобромин продемонстрировал свой потенциал сильного ингибитора кристаллизации мочевой кислоты. Особенно в диапазоне pH от 5.0 до 5.59. Благодаря теобромину мы могли бы решить проблему кристаллизации фосфата кальция при чрезмерном защелачивании мочи и увеличении уровня ее pH более 6.2. Таким образом, использование подщелачивающего мочу средства, наподобие цитрата, вместе с ингибитором кристаллизации мочевой кислоты, таким как теобромин, могло бы позволить снизить дозу цитрата, предотвратить чрезмерное защелачивание мочи и образование кальций-фосфатных камней [10].

Выводы и рекомендации

Камни из мочевой кислоты снижают качество жизни пациентов и резко увеличивают затраты системы здравоохранения из-за многократных обращений в стационар и необходимости повторных вмешательств. Лечение этого заболевания средствами, подщелачивающими мочу, показало высокую эффективность в растворение камней и профилактике повторного их образования. Использованное средство является безопасным и хорошо переносимым в долгосрочной перспективе.

Список литературы

1. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalence of urolithiasis in the Span-ish population aged 40 to 65 years: PreLiRenE study. *Med Clin (Barc)*. 2016;146(12):525–31.
2. Kc M, Leslie SW. Uric Acid Nephrolithiasis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
3. Ziembra JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017;58(5):299–306.
4. Rule AD, Bergstralh EJ, Melton LJ III, Li X, Weaver AL, Lieske JC. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(4):804–11.
5. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Morgan C, Samuel S, et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ*. 2012;345(Aug29 2):e5287.
6. Preminger GM, Sakhaee K, Pak CY. Alkali action on the urinary crystallization of calcium salts: contrasting responses to sodium citrate and potassium citrate. *J Urol*. 1988;139(2):240–2.
7. Lopez-Garcia SC, Emma F, Walsh SB, Fila M, Hooman N, Zaniew M, et al. Treatment and long-term outcome in primary distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(6):981–91.
8. Raphael KL, Isakova T, Ix JH, Raj DS, Wolf M, Fried LF, et al. A randomized trial comparing the safety, adherence, and pharmacodynamics profiles of two doses of sodium bicarbonate in CKD: The BASE pilot trial. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(1):161–74.
9. Grases F, Rodriguez A, Costa-Bauza A. Theobromine inhibits uric acid crystallization. A potential application in the treatment of uric acid nephrolithiasis. *PLoS One*. 2014;9(10):e 111184.
10. Hernandez Y, Costa-Bauza A, Calvo P, Benejam J, Sanchis P, Grases F. Comparison of two dietary supplements for treatment of uric acid renal lithiasis: Citrate vs. Citrate + theobromine. *Nutrients*. 2020;12(7):2012.

Профилактика нефрокальциноза при дистальном ренальном тубулярном ацидозе. Клинический случай

Авторы: Blanca Gómez-Jordana Mañas, María Alcoba García, Gonzalo Bueno Serrano.

Аннотация

Дистальный ренальный тубулярный ацидоз связан с нарушением функции собирательных трубочек по закислению мочи. Итогом становится метаболический ацидоз с щелочной реакцией мочи, которая в сочетании с гипоцитратурией и гиперкальциурией способствует осаждению кристаллов фосфата кальция, приводит к появлению камней в почках и развитию нефрокальциноза. Дистальный ренальный тубулярный ацидоз может сопровождаться множественными эпизодами почечной колики с необходимостью повторных вмешательств, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению социальных и медицинских расходов, а в отдельных случаях заканчивается развитием терминальной стадии почечной недостаточности. На примере клинического случая мы хотели продемонстрировать важность ранней диагностики и неинвазивного лечения, которое позволяет предотвратить появление кальций-фосфатных камней и избежать осложнений.

Введение

Гомеостаз является обязательным условием клеточной жизни и осуществляется множеством органов, включая почки. Причем почки играют существенную роль в поддержании кислотно-щелочного баланса и pH внутренней среды за счет абсорбции бикарбоната и выделения ионов водорода (H^+). В дистальных канальцах и собирательных трубочках происходит окончательная регуляция кислотно-щелочного обмена [1].

Ренальный тубулярный ацидоз представляет собой группу врожденных или приобретенных изменений почек. Главным звеном ренального тубулярного ацидоза является потеря способности почек подкислять мочу, что приводит к развитию метаболического ацидоза с щелочной реакцией мочи. Ренальный тубулярный ацидоз I типа, больше известный как дистальный ренальный тубулярный ацидоз, возникает из-за дефекта на уровне собирательных канальцев, препятствующего правильной экскреции H^+ в мочу с последующей потерей калия почками. Накопление H^+ приводит к уменьшению емкости бикарбонатной буферной системы. Итогом становится постоянное повышение уровня pH мочи более 5.6 в сочетании с метаболическим ацидозом (рисунок 1).

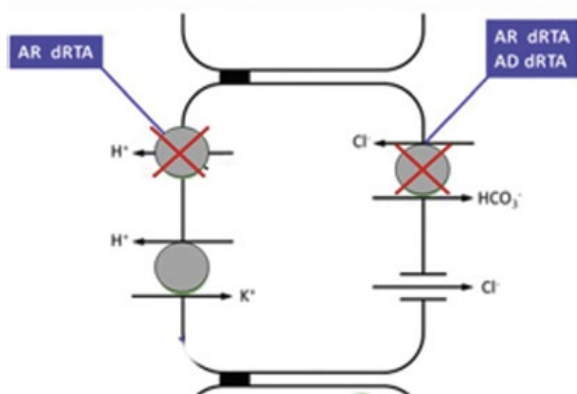


Рисунок 1. Нарушения транспортеров в собирательных трубочках при различных типах дистального ренального тубулярного ацидоза (dRTA): аутосомно-рецессивной (AR) и аутосомно-доминантной (AD) [2].

Ренальный тубулярный ацидоз обычно не сопровождается развитием почечной недостаточности. Часть изменений связана с гипокалиемией, которая приводит к патологически повышенной жажде, полиурии и мышечной слабости [3].

Дистальный ренальный тубулярный ацидоз является фактором риска развития камней в почках и нефрокальциноза. Образование камней обусловлено тремя факторами:

- Щелочная реакция мочи.
- Гипоцитратурия: системная ацидемия снижает проксимальную реабсорбцию воды за счет активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, тем самым уменьшая проксимальную абсорбцию натрия. Это увеличивает количество CO_2 -зависимых транспортеров натрия, тем самым повышая реабсорбцию цитрата в проксимальных канальцах и вызывая гипоцитратурию.
- Гиперкальциурия: дистальный ренальный тубулярный ацидоз вызывает изменения костного метаболизма. Задержка H^+ приводит к снижению почечной абсорбции кальция, тем самым увеличивая резорбцию кости и вызывая гиперкальциурию.

Таким образом, гиперкальциурия вместе с гипоцитратурией и щелочным pH мочи способствуют осаждению фосфата кальция с последующим образованием почечных камней.

Описание клинического случая

В нашем случае речь идет о пациенте мужского пола, 36 лет, который наблюдался в урологическом отделении в течение семи лет, будучи первично направленным из нефрологической службы. На первом месяце жизни ему был поставлен диагноз: аутосомно-рецессивный врожденный дистальный ренальный тубулярный ацидоз.

В урологическом анамнезе у пациента были повторяющиеся эпизоды отхождения камней, часто ежемесячные, которые иногда требовали проведения дистанционной литотрипсии.

Когда пациент обратился в нашу клинику, он лечился цитратом калия по четыре таблетки каждые восемь часов. Данный курс лечения пациент принимал с 18 лет.

В рамках первоначального исследования были запрошены рентгенологическое и ультразвуковое исследование брюшной полости, а также исследование метаболизма. Рентгенограмма показала двусторонний нефрокальциноз. Ультразвуковое исследование подтвердило этот диагноз (рисунок 2). Метаболическое исследование показало диурез 1500 мл, гипоцитратурию 0.66 ммоль/сутки при норме от 1.6, и умеренную гипероксалурию с нормальным выведением кальция, фосфора и мочевой кислоты. Также выявлена умеренная микроальбуминурия и протеинурия. Функция почек при этом была нормальной.



Рисунок 2. Рентгенография брюшной полости и таза пациента по прибытии в наше отделение. Наблюдается двусторонний нефрокальциноз.

Второе метаболическое исследование, выполненное через полгода после предыдущего, подтверждает гипоцитратурию, несмотря на правильно проведенное лечение. Остальные параметры были в пределах нормы. Уровень pH мочи в общем анализе составил 7.5. Анализ крови показал уровень паратиреоидного гормона 62 пг/мл при норме до 65 и витамина D 18 нг/мл при норме от 30. К предыдущему лечению цитратом калия добавлен витамин D.

На этом этапе пациент перестал наблюдаться в нашем центре и перенес операцию по поводу камней правой почки в другой центр, где выполнена дистальная уретеролитотомия и реимплантация правого мочеточника. После возобновления наблюдения в нашем центре предложено провести сцинтиграфию и компьютерную томографию для оценки функции почек. При сцинтиграфии функция почек составила 38%.

При компьютерной томографии обнаружены множественные кальцинаты в пирамидах обеих почек, что соответствует нефрокальцинозу. Справа – гидронефроз IV степени (лоханка 47 мм) с множественными камнями в проксимальном отделе мочеточника (рисунок 3).

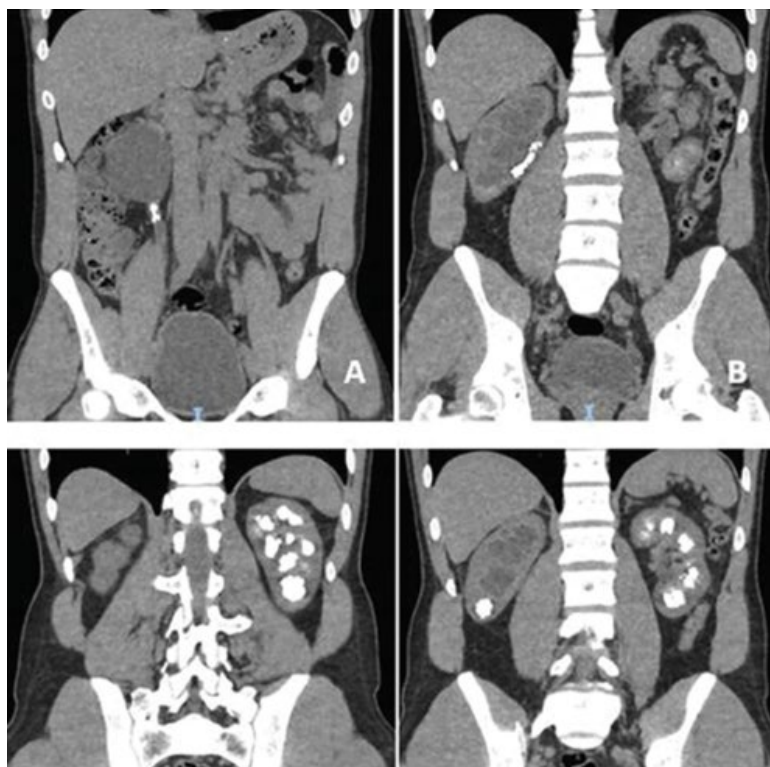


Рисунок 3. Коронарные срезы компьютерной томографии. На рисунке А показаны камни проксимального отдела правого мочеточника с гидронефрозом IV степени. На рисунке В камни аккумулируются в лоханке правой почки. Изображения С и D показывают отложения кальция в пирамидах обеих почек.

Решено провести операцию на правой почке и правом мочеточнике с целью удаления камней. Вмешательство прошло без осложнений, оставив пациента свободным от камней.

После последней операции начато лечение средством Лит-Контроль® Литура® Ur по две капсулы в день. Лечение переносилось хорошо, и через два года после операции у пациента не наблюдалось никаких симптомов, связанных с рецидивом мочекаменной болезни (рисунок 4).

Обсуждение

У 95% взрослых больных с наследственной формой дистального ренального тубулярного ацидоза встречается нефрокальциноз. У 82% пациентов развивается вторая стадия хронической болезни почек. Однако у пациентов с правильной профилактикой образования камней в почках можно избежать развития терминальных стадий почечной недостаточности. IV и V стадия хронической болезни почек развивается только у 2-5% подобных пациентов [4].

Целью лечения дистального ренального тубулярного ацидоза является коррекция метаболического ацидоза во избежание возможных его последствий, к которым относятся задержка роста, рахит, остеопороз, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз [5]. Очень важно диагностировать и лечить нефрокальциноз, поскольку его прогрессирование может привести к хронической почечной недостаточности вплоть до терминальной стадии хронической болезни почек. Важность имеет не только своевременное выявление и лечение нефрокальциноза, но и правильная профилактика образования конкрементов. Данная тактика имеет основополагающее значение, позволяет избежать множественных хирургических вмешательств, которые влекут за собой снижение качества жизни пациентов и увеличение социальных и медицинских расходов.

При дистальном ренальном тубулярном ацидозе рекомендуется использовать щелочь в форме бикарбоната натрия и/или солей цитрата калия. Подобные назначения позволяют поддерживать концентрацию бикарбоната в крови больше 22 мг-экв/л [5]. Однако избыток бикарбоната натрия приводит к увеличению внеклеточного объема и, таким образом, снижает проксимальную реабсорбцию HCO_3^- , что еще больше увеличивает потребность в щелочах [6]. Из-за такого увеличения внеклеточного объема особое внимание следует уделять пациентам с гипертонией, декомпенсированной сердечной недостаточностью со снижением функции желудочков и циррозом печени [7].

Кроме того, прием натрия в форме цитрата натрия или солей бикарбоната натрия увеличивает экскрецию натрия с мочой, что приводит к усилению вторичной реабсорбции цитрата и, следовательно, способствует гипоцитратурии.

По этой причине соли на основе калия более эффективны у этого типа пациентов с камнями в почках, чем соли на основе натрия, поскольку они позволяют корректировать pH мочи, помогая при этом корригировать гипоцитратурию. Таким образом, они могут помочь в профилактике нефролитиаза; а это означает, что сегодня наиболее широко используемым лечением является цитрат калия [5].

Пациент из приведенного клинического случая получал лечение средством Лит-Контроль® Литура® Ур. Данное средство состоит из цитрата калия с добавлением других молекул, включая цитрат магния, сухой экстракт какао с 40% содержанием теобромина, глюконат цинка и витамин А.



Рисунок 4. Обзорная урограмма после операции: справа камни отсутствуют.

Первоначально пациент начал лечение цитратом калия без явного улучшения в плане рецидива камней в почках. Однако у него не было никаких других симптомов, кроме мочекаменной болезни. Опубликованы исследования, рекомендуемые лечение магнием. Известно, что магний действует как ингибитор кристаллизации оксалата кальция. Ингибирующее действие магния связано с тем, что оксалат магния более растворим, чем оксалат кальция [8].

В клинической практике при лечении каждого пациента необходимо учитывать доступность различных препаратов, равно как и возможность их приобретения пациентом, и органолептические свойства различных рецептур для обеспечения адекватной приверженности к лечению. В тех случаях, когда мы выбираем состав на основе натрия, мы должны иметь в виду, что могут потребоваться добавки калия для поддержания его содержания в крови на адекватном уровне.

Тактика ведения взрослых пациентов с дистальным ренальным тубулярным ацидозом зависит от индивидуальных особенностей клинической картины. В тех случаях, когда заболевание остается стабильным, и у пациента сохраняется адекватная функция почек, можно ограничиться контрольным обследованием раз в год. Однако при активном образовании камней нам следует выбрать более частое наблюдение. Аналогичная рекомендация касается и тех пациентов, которым мы назначаем новое лечение.

Выводы

Хотя врожденная форма дистального ренального тубулярного ацидоза является редким заболеванием, которое поражает одного человека из ста тысяч населения, нередки случаи, когда нам приходится сталкиваться с подобными пациентами вследствие рецидивирующего камнеобразования. Ранняя диагностика вместе с соответствующим лечением и тщательным наблюдением очень важны для пациентов с нефрокальцинозом и мочекаменной болезнью. Препаратом выбора для лечения таких пациентов является цитрат калия. Тем не менее, будущие усилия должны быть сосредоточены на создании наилучшего мультидисциплинарного ведения пациентов этого типа.

Список литературы

1. Palmer BF, Kelepouris E, Clegg DJ. Renal tubular acidosis and management strategies: A narrative review. *Adv Ther.* 2021;38(2):949-68.
2. Giglio S, Montini G, Trepiccione F, Gambaro G, Emma F. Distal renal tubular acidosis: a systematic approach from diagnosis to treatment. *J Nephrol [In-ternet]*. 2021.
3. Vallés PG, Batlle D. Hypokalemic distal renal tubular acidosis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(4):303-20.
4. Torregrosa Prats JV, Santos Rodríguez F, González Parra E, Espinosa Román L, Buades Fuster JM, Monteagud-Marrahí E, et al. Distal renal tubular acidosis (dRTA): epidemiological, diagnostic, clinical followup and therapeutic aspects. Results of a survey of a group of nephrologists. *Nefrol (Engl Ed).* 2021;41(1):62-8.
5. Raphael KL, Isakova T, Ix JH, Raj DS, Wolf M, Fried LF, et al. A randomized trial comparing the safety, adherence, and pharmacodynamics profiles of two doses of sodium bicarbonate in CKD: The BASE pilot trial. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(1):161-74.
6. Gil-Peña H, Mejía N, Santos F. Renal tubular acidosis. *J Pediatr.* 2014;164(4):691-698.e1.
7. Fuster DG, Moe OW. Incomplete distal renal tubular acidosis and kidney stones. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(4):366-74.
8. Trepiccione F, Walsh SB, Ariceta G, Boyer O, Emma F, Camilla R, et al. Distal renal tubular acidosis: ERKNet/ESPN clinical practice points. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(9):1585-96.

Лит-Контроль® Литура® Ур – отличная альтернатива для лечения камней из мочевой кислоты

Автор: María Belén Alonso.

Резюме

Мы сообщаем о случае 71-летней женщины, страдающей ожирением, с диагнозом двусторонний мочекислый уролитиаз. Ей потребовалась срочное отведение мочи, после чего было назначено подщелачивающее лечение цитратом калия без какого-либо результата. Пациентке пришлось выполнить чрескожную нефролитотрипсию, которая не позволила добиться полного очищения почек от камней. После этого пациента лечили средством Лит-Контроль® Литура® Ур, добившись полного освобождения почек от камней.

Вступление

Мочекислые камни почек являются частой патологией в нашей клинической практике. Коррекция питания в сочетании с подщелачиванием мочи цитратом и/или бикарбонатом оказывается эффективным методом в отношении данного типа камней. Мы представляем один из случаев практически полного растворения двустороннего мочекислового камня.

Описание клинического случая

Женщина 71 года с артериальной гипертензией, дислипидемией и ожирением (индекс массы тела 43). Больная поступила в отделение неотложной помощи в удовлетворительном общем состоянии: без лихорадки, измененного мочеиспускания и гематурии. Она сообщила только о болях в левом боку и снижении диуреза.

Общий анализ мочи не выявил отклонений: уровень pH мочи составил 5.5, остальные показатели были в пределах нормы.

Учитывая подозрение на почечную колику, выполнена рентгенография брюшной полости, но рентгеноконтрастных камней обнаружено не было. Принято решение о проведении компьютерной томографии. При компьютерной томографии выявлены крупные камни обеих почек (рисунки 1-6). Камень левой почки блокировал отток мочи; его размеры составили 23.6 мм при плотности 528 HU.

Установлен мочеточниковый стент слева. Начато подщелачивающее лечение цитратом калия (препарат Acalka®) по одной таблетке (10 мэкв) каждые восемь часов без контроля pH мочи.

Через три месяца выполнено контрольное ультразвуковое исследование. Камень левой почки остался без изменений, полостная система почек не расширена, паренхима не изменена. Выполнена рентгенография брюшной полости, подтвердившая нормальное положение мочеточникового стента. Поскольку, несмотря на медикаментозное лечение, размер камня не уменьшился, запланирована чрескожная нефролитотрипсия.

При пункции почки получена гнойная моча, поэтому процедуру приостановили и приняли решение об отведении мочи с помощью нефростомы. Через неделю после процедуры пациент вернулся в отделение неотложной помощи с жалобами на общее недомогание, повышенную температуру и снижение отделения мочи по нефростоме. Обнаружено неудачное расположение нефростомы, поэтому принято решение о повторном вмешательстве. Повторная нефростомия также оказалась неудачной, поэтому установлен мочеточниковый стент (рисунки 7 и 8).

Через месяц на фоне антибиотикопрофилактики выполнена чрескожная нефролитотрипсия камня левой почки. Контрольная послеоперационная компьютерная томография показала оставшиеся камни в нижней чашечке левой почки, а также камень правой почки, размеры которых увеличились по сравнению с исходной компьютерной томографией (рисунки 9 и 10). При анализе извлеченного камня выяснилось, что он на 85% состоит из безводной мочевой кислоты, на 15% из дигидрата мочевой кислоты. Учитывая вышеизложенные результаты, принято решение о подщелачивающем лечении вместе с рекомендациями по питанию и контролю pH мочи в домашних условиях.

Для подщелачивающего лечения назначено средство Лит-Контроль® Литура® Ур по одной капсуле два раза в день с контролем pH мочи три раза в день с помощью pH-метра Lit-Control®. При pH мочи 6.0 и менее добавляли дополнительную терапию содой – бикарбонатом натрия. Через три месяца пациент сообщила о хорошей переносимости лечения. Уровень pH мочи составил около 6.0, что потребовало использования бикарбоната натрия каждый второй день лечения в качестве средства дополнительной помощи.

Последующая контрольная компьютерная томография показала полное исчезновение камня в левой почке и прогрессивное уменьшение размеров камня правой почки, в связи с чем принято решение о продолжении лечения (рисунки 11 – 13).

В настоящее время у пациента нет симптомов, удовлетворительное общее состояние и хорошая переносимость подщелачивающего лечения. Запланирована новая компьютерная томография для окончательной оценки результатов лечения.



Рисунок 1.



Рисунок 2.



Рисунок 3.



Рисунок 4.



Рисунок 5.

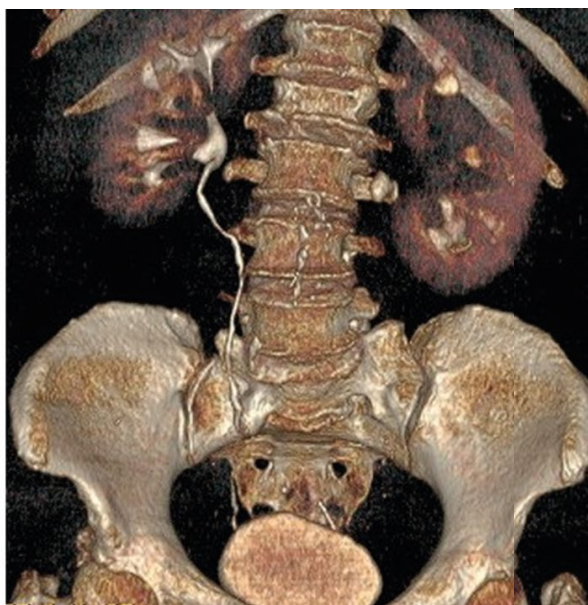


Рисунок 6.



Рисунок 7.



Рисунок 8.



Рисунок 9.



Рисунок 10.



Рисунок 11.



Рисунок 12.



Рисунок 13.

Обсуждение

Мочекаменная болезнь является многофакторным заболеванием, зачастую связанным с другими патологическими процессами. Высокая распространенность мочекаменной болезни (14,6% среди людей в возрасте от 40 до 65 лет в Испании), высокая частота ее рецидивов (52,8%), а также риск развития хронической болезни почек указывают на необходимость индивидуально-подобранного лечения и последующего наблюдения [1]. Для определения риска рецидива мочекаменной болезни важны характеристики удаленного камня и особенности основной системной патологии [2].

Базовое метаболическое обследование в виде анализов крови и мочи следует проводить всем пациентам, даже с единичным эпизодом мочекаменной болезни. В случае высокого риска (таблица 1) требуется расширенное метаболическое обследование с большим количеством параметров анализа крови и сбором двух анализов суточной мочи [3, 4].

Камни из мочевой кислоты составляют 10% мочевых камней, причем частота их встречаемости увеличивается у пациентов с диабетом и ожирением. Мочекислые камни могут быть ассоциированы с гиперурикозурией и гиперурикемией, хотя избыток мочевой кислоты в крови достаточно слабо связан с образованием камней в почках. Наиболее важным этиологическим фактором образования данного типа камней является pH мочи ниже 5.5, поэтому основной терапевтической задачей является поддержание pH мочи выше 6.5, как и рекомендовано Европейской ассоциацией урологов.

Средство Лит-Контроль® Литура® Ур содержит цитрат калия, цитрат магния и теобромин. Теобромин – это природный диметилксантин, содержащийся в какао, который ингибирует зародышеобразование кристаллов мочевой кислоты и блокирует их дальнейший рост [6]. Комбинация теобромина с цитратом является многообещающей альтернативой для лечения мочекишечного уролитиаза по сравнению с лечением только цитратом, поскольку оно увеличивает растворимость кристаллов мочевой кислоты и способствует выведению их с мочой [7].

Общие факторы риска	Генетические заболевания, связанные с образованием конкрементов
Раннее начало мочекаменной болезни	Цистинурия
Семейный анамнез камней в почках	Первичная гипероксалурия
Рецидивирующее течение мочекаменной болезни	Ренальный тубулярный ацидоз I типа
Ранний рецидив	2,8-Дигидроксиаденинурия. Ксантинурия
Камни из брушита	Синдром Леша-Нихана
Камни из мочевой кислоты	Муковисцидоз
Инфекционные камни	
Единственная почка	
Заболевания, связанные с образованием конкрементов	Анатомические изменения
Гиперпаратиреоз	Медуллярная губчатая почка
Метаболический синдром	Дисфункция лоханочно-мочеточникового сегмента
Нефрокальциноз	Чашечковый дивертикул, киста чашечки
Поликистоз почек	Стеноз мочеточника
Желудочно-кишечные заболевания	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс
Повышение уровня витамина D	Подковообразная почка
Саркоидоз	Уретероцеле
Повреждение спинного мозга	
Нейрогенный мочевой пузырь	
Экологические и профессиональные факторы	
Высокие температуры	
Воздействие свинца и кадмия	

Таблица 1. Факторы высокого риска рецидива камней в почках [4].

Выводы и рекомендации

Заболеваемость мочекаменной болезнью в развитых странах растет. Отчасти это связано с изменениями в образе жизни и привычках питания. Высокий процент рецидивов камней в почках требует индивидуального исследования в зависимости от особенностей пациента и его сопутствующих болезней, предрасполагающих к уролитиазу. Нехирургическое лечение камней из мочевой кислоты не только предотвращает их рецидивы, но может быть использовано в качестве эффективного варианта устранения уже образовавшихся камней. Даже в случае тяжелой формы мочекаменной болезни. Кроме того, терапевтическое лечение может принести пользу пациентам с высокими хирургическими рисками или факторами, которые затрудняют оперативное вмешательство, напоподобие значительного ожирения.

Список литературы

1. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalence of urolithiasis in the Spanish population aged 40 to 65 years: PreLiRenE study. *Med Clin (Barc)*. 2016 Jun 17;146(12):525–31.
2. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease: Consensus concept of the National Working Committee on Stone disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline [Internet]. Vol. 23, *World Journal of Urology*. Springer; 2005 [cited 2021 Jun 15]. p. 309–23. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00345-005-0029-z>.
3. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: UAE guide-lines. *Eur Urol*. 2015 Apr 1;67(4):750–63.
4. C. Türk (Chair), A. Neisius, A. Petřík, C. Seitz, A. Skolarikos (Vice-chair), B. Somani, K. Thomas GG (Consultant nephrologist). Urolithiasis UAE Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
5. Martino Marganella. Use of Citrate in patients with nephrolithiasis. *G Ital Nefrol* 2017 Aug 1;34 (51 – 60).
6. Grases F, Rodriguez A, Costa Bauza A Theobromine Inhibits Uric Acid Crystallization. A Potential Application in the Treatment of Uric Acid Nephrolithiasis 2014 Oct 21; 9 (10).
7. Hernández Y, Costa Bauza A, Calvo P, Benejam J, Sanchis P, Grases F. Comparison of two dietary supplements for treatment of Uric Acid Renal Urolithiasis: citrate vs Citrate + Theobromina. 2020 Jul 7; 12: 2012.

Пероральный и чрескожный гемолиз через нефростому для лечения рентгенонегативных камней

Авторы: María Negueroles-García, Jorge Panach-Navarrete, José María Martínez-Jabaloyas.

Аннотация

Цель. Сообщить о клиническом случае применения перорального и местного гемолиза с помощью нефростомического катетера для лечения рентген-негативных камней. Также выполнен обзор ранее опубликованной литературы.

Материал и методы. Ретроспективная оценка состояния больного, получавшего пероральный и местный гемолиз. Проведен обзор литературы в Pubmed с введением терминов: «пероральный гемолиз», «чрескожный гемолиз» и «рентген-негативные камни».

Результаты. Мужчине 90 лет с множественными заболеваниями была произведена нефростомия из-за пиелонефрита, развившегося на фоне обструкции проксимального отдела мочеточника рентген-негативным камнем. К рентген-негативным камням в проксимальном отделе мочеточника. После разрешения инфекционного процесса предпринята попытка хирургического вмешательства с помощью антеградной и ретроградной уретерореноскопии, однако камень удален не был. Решено провести пероральное лечение средством Лит-Контроль® Литура® Ur и чрескожный гемолиз раствором бикарбоната натрия через нефростому, что привело к исчезновению камней.

Выводы. Пероральный гемолиз вместе с локальным гемолизом через нефростому является эффективным вариантом лечения пациентов с рентген-негативными камнями.

Введение

Распространенность камней в почках оценивается примерно в 1-20% и варьируется в зависимости от географического региона, климатических, этнических, диетических и генетических факторов [1]. Камни в почках можно разделить в зависимости от их этиологии (инфекционные, неинфекционные, вызванные генетическими дефектами или приемом лекарств), размера, местоположения, состава, риска рецидива и особенностей визуализации [1]. Этот последний момент важен, поскольку в зависимости от их минерального состава камни будут, или рентгеноконтрастными, или рентген-негативными на обзорной рентгенограмме. Рентгенопрозрачность характерна для камней из мочевой кислоты, урата аммония, ксантина, 2,8-дигидроксиадеина и лекарственных средств, включая некоторые антибиотики и антиретровирусные препараты [1]. По оценкам некоторых общемировых исследований мочекаменная болезнь поражает 6% населения, и эти цифры растут в последние годы из-за изменений в питании [2].

Мочевая кислота является конечным продуктом метаболизма нуклеотидов. Растворимость мочевой кислоты зависит от pH и увеличивается по мере того, как pH мочи становится щелочным, поэтому значения выше 6.5 считаются достаточными для успешного растворения камней.

По этой причине рентген-негативные камни можно лечить путем перорального гемолиза цитратом калия, бикарбонатом натрия или путем приема внутрь бикарбонатной воды [3]. В случаях, когда этот вид лечения оказывается безуспешным, в зависимости от локализации и размера камня могут использоваться различные хирургические методы. Если вышеуказанные методы лечения не дают эффекта, то можно использовать местный гемолиз с подщелачивающими растворами [3]. Опубликованной литературы по использованию этих растворов мало. Среди соединений, используемых для местного гемолиза, можно назвать бикарбонат натрия, тригидроксиметиламинометан, или трометанол, или трометамин [3].

Целью данного исследования являлась демонстрация на клиническом примере перорального и чрескожного гемолиза подщелачивающим агентом через нефростому у пациента с рентген-негативными камнями. Кроме того, выполнен обзор литературы по чрескожному гемолизу через мочевого катетер для лечения рентген-негативных камней путем ввода в Pubmed следующих терминов: «пероральный гемолиз», «чрескожный гемолиз» и «рентген-негативные камни».

Описание клинического случая

А. Важная справочная информация.

Мы представляем случай девяностолетнего мужчины с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, деменцией с тельцами Леви, болезнью Паркинсона, железодефицитной анемией и раком толстой кишки, после левосторонней гемиколэктомии пятнадцатилетней давности.

Б. Клинические данные и результаты анализов.

Пациент обратился в отделение неотложной помощи с болью и вздутием живота, сопровождавшимися температурой 38°. Лабораторные исследования показали незначительное ухудшение функции почек (креатинин 145 мкмоль/л при исходном уровне 70 мкмоль/л, а также увеличение воспалительных и инфекционных показателей. В общем анализе мочи pH 5.5, кристаллы мочевого кислоты, микрогематурия и лейкоцитурия. При рентгене камней не обнаружено, тогда как ультразвуковое исследование показало наличие уретерогидронефроза третьей степени справа.

В. Компьютерная томография.

Решено запросить компьютерную томографию брюшной полости и малого таза. Выявлен камень дистального отдела правого мочеточника размером 13 мм. Вокруг правой почки отмечено появление минимального количества жидкости (рисунки 1а и 1б).

Г. Ведение пациента.

Учитывая подозрение на обструктивный пиелонефрит, принято решение о срочном отведении мочи. В операционной установлен мочеточниковый стент. Далее выполнена чрескожная нефростомия. После разрешения инфекционного процесса и улучшения функции почек запланирована комбинированная

ретроградная и антеградная уретерореноскопия. Во время операции предприняты безуспешные попытки достать камень в почке с помощью гибкого уретероскопа антеградным путем и полужесткого уретероскопа ретроградным путем. Также предприняты попытки установить мочеточниковый стент справа, но до камня добраться не удалось, поэтому решено сохранить правую нефростому 8Ch и попробовать альтернативные схемы лечения. После операции начато лечение средством Лит-Контроль® Литура® Ур (цитрат, теобромин, витамин А и цинк) по две капсулы в день в течение месяца и по 20 мл бикарбоната через нефростому каждые двенадцать часов в течение пятнадцати дней. Перед началом лечения посев нефростомической мочи оказался отрицательным, и у пациента не было признаков инфекции мочевыводящих путей.

Д. Динамика.

Пациент хорошо перенес лечение, осложнений не зафиксировано. В контрольных анализах крови не отмечено электролитных нарушений после инстилляций через нефростому. Через месяц после завершения перорального гемолиза и через две недели после окончания местного гемолиза выполнена контрольная компьютерная томография брюшной полости, при которой не выявлено камня мочеточника (рисунки 2а и 2б). Нефростому удалили. Выполнено контрольное УЗИ: расширения полостной системы правой почки не зафиксировано.

Е. Клинические результаты.

За все время наблюдения у больного не появилось новых камней. Ниже представлена таблица с обзором литературы, включая исследования, в которых опубликованы случаи местного гемолиза через нефростому.

	Кол-во пациентов	SF	Дренирование	Хемолиз	Наблюдение	Побочные эффекты	Осложнения
Vandeursen et al. ⁴ 1991	4	100%	Нефростома	Сода	-	0 (0%)	-
Ebisuno et al. ⁵ 1987	2	100%	Нефростома	ТНАМ	-	1 (50%)	лихорадка
Lee et al. ⁶ 1993	10	100%	Нефростома и мочеточниковый катетер	ТНАМ	3 месяца	1 (10%)	лихорадка
Nummi et al. ⁷ 1973	3	100%	Нефростома	Сода	4 месяца	0 (0%)	-

Таблица 1. Исследования по локальному гемолизу через нефростому. SF – процент Stone Free. ТНАМ – трометамол.

Обсуждение

Мы представляем клинический случай, в котором пероральный гемолиз сочетается с чрескожным лечением рентген-негативных камней. Использование этого типа терапии необычно, поскольку в большинстве случаев пациентам может помочь, или пероральный гемолиз, или хирургическое лечение, или сочетание того и другого. В нашем случае, поскольку мы имели дело с пожилым пациентом с множественными патологиями, у которого хирургическое лечение было безуспешно, мы считали подходящей терапией пероральное и местное подщелачивание. Литература по использованию комбинации перорального и местного гемолиза скудна. Большинство работ представляют собой старые публикации, в которых лишь немногие пациенты выполняют чрескожный гемолиз через нефростому с растворами типа бикарбоната натрия, ТНАМ (триметамол) или ТНАМ-Е (триметамол, калия хлорид, натрия хлорид), без каких-либо сравнительных исследований между различными препаратами, чтобы доказать превосходство любого из них.

Что касается показаний к лечению, используемые подщелачивающие средства и продолжительность терапии варьируют в зависимости от опубликованного исследования. Vandeursen et al. применяли комбинированную терапию в виде сочетания дистанционной литотрипсии и локального гемолиза содой через нефростому. Они провели только один сеанс и с помощью антеградной пиелографии подтвердили отсутствие остатков камней. Это исследование не позволяет оценить эффективность чрескожного гемолиза, поскольку авторы также применяли дистанционную литотрипсию [4].

Ebisuno et al. представил два клинических случая комбинации чрескожного и перорального гемолиза [5]. Первый пациент не хотел подвергаться хирургическому вмешательству, поэтому назначено местное лечение в сочетании с пероральным гемолизом. Местное лечение заключалось во введении триметамола через нефростому каждый день в течение четырех недель. У другого пациента были выявлены резидуальные камни после чрескожной нефростомии. Его лечили раствором триметамола ежедневно в течение двух недель. У обоих пациентов камни из мочевой кислоты исчезли. В нашем случае из-за множества сопутствующих болезней, высокой сложности хирургического лечения и того факта, что у пациента было отведение мочи, которое могло облегчить процесс местного лечения, принято решение о сочетании перорального гемолиза с местным применением подщелачивающих средств. Среди самых частых побочных эффектов перорального гемолиза следует отметить лихорадку и боль в пояснице [9]. Кроме того, существует риск мочевого сепсиса, вследствие манипуляций на мочевых путях, поэтому перед началом лечения важно исключить инфекцию мочевыводящих путей.

Vandeursen et al. не выявил побочных эффектов при лечении пациентов раствором соды – натрия бикарбоната [4]. Lee et al. пролечили десять пациентов с помощью дистанционной литотрипсии и последующего орошения раствором триметамола и хлоргексидина [6]. Только у одного пациента после лечения повысилась температура, что потребовало дополнительного консервативного лечения. В нашем случае у пациента не наблюдалось каких-либо побочных

эффектов во время или после лечения пероральным и чрескожным хемолизом.

Продолжительность лечения и частота рецидивов зависят от исследования. Средняя продолжительность лечения составляет от девяти до пятнадцати дней. В нашем случае пациент лечился в течение пятнадцати дней местным препаратом и один месяц пероральным лекарственным средством. В большинстве исследований отсутствуют данные о дальнейшем наблюдении за пациентами. Nummi et al. представили трех пациентов с мочекислым уролитиазом, которые наблюдались в течение четырех месяцев после чрескожного хемолиза без каких-либо зарегистрированных осложнений [7]. В нашем случае у пациента не было никаких нежелательных симптомов, и на сегодняшний день новые камни не образовались.

Важно подчеркнуть сочетание системного и чрескожного хемолиза для достижения более эффективного лечебного воздействия. В настоящее время существуют различные подщелачивающие препараты, которые доказали свою эффективность при растворении мочекислых камней, в том числе цитрат калия и бикарбонат натрия. Trinchieri et al. пролечили восемь пациентов с камнями из мочевой кислоты методом перорального хемолиза.

Для лечения использовали 40 мэкв цитрата калия и 20 мэкв бикарбоната натрия в течение двенадцати недель [10]. Полное растворение камней произошло в трех случаях, частичное – в остальных. В нашем случае было решено использовать Лит-Контроль® Литура® Ур из-за адекватного сочетания цитрата калия, цитрата магния и теобромина.

С другой стороны, опубликованы исследования, которые демонстрируют высокую эффективность поддерживающего лечения подщелачивающими препаратами. Rodman наблюдал за семнадцатью пациентами, получавшими цитрат калия и бикарбонат натрия [11]. Произошло увеличение уровня pH мочи, и в течение двух с половиной лет не зарегистрировано рецидива мочекаменной болезни. В нашем случае у пациента также не было рецидивов уролитиаза.

Что касается ограничений нашего исследования, следует отметить, что в нем принял участие только один пациент. Кроме того, мы не получили убедительных данных о подходящей дозировке местного хемолитического раствора, поскольку в разных исследованиях используются разные дозы подщелачивающих растворов в течение разного периода времени.

Выводы и рекомендации

Пероральный хемолиз вместе с локальным хемолизом через нефростомический катетер может быть эффективным вариантом лечения пациентов с рентген-негативными камнями. Согласно обзору литературы, этот метод лечения хорошо переносится, имеет небольшое количество побочных эффектов и высокий процент растворения камней почек.

Рисунки



Рисунок 1а. Коронарный срез, на котором наблюдается уретерогидронефроз правой почки III степени. Желтая стрелка указывает на камень дистального отдела правого мочеточника размером 13 мм. Также визуализируется свободная жидкость вокруг почки.



Рисунок 1б. Поперечное сечение: желтая стрелка указывает на камень дистального отдела правого мочеточника.



Рисунок 2а. Коронарный срез: камень мочеточника отсутствует (желтая стрелка).

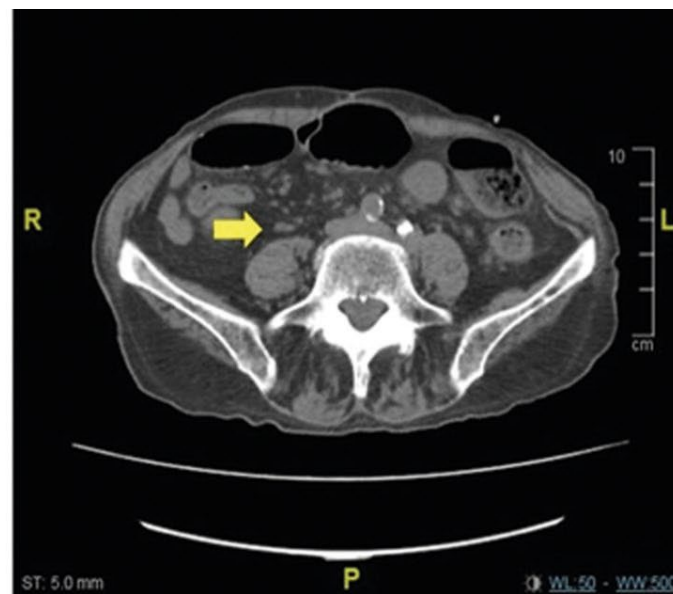


Рисунок 2б. Поперечный срез: камень мочеточника отсутствует (желтая стрелка).

Список литературы

1. Türk C, Neisius A, Petrik A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Eur Assoc Urol 2020. 2020;69(3):475–82.
2. Morales-Martínez A, Melgarejo-Segura T, Arrobal-Polo MA. Epidemiología de la litiasis urinaria en el mundo y en España. Arch Esp Urol. 2021;74(1):4–14.
3. Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. Urol Clin North Am. 2000;27(2):355–65.
4. Vandeursen H, Pittomvils G, Baert L. Combined extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous alkalization in uric acid calculi. Urol Int. 1991;46(1):27–8.
5. Ebisuno S, Fukatani T, Yoshida M, et al. Percutaneous Dissolution of Uric Acid Calculi with THAM Irrigation. Urol Radiol. 1987; 9:146–8.
6. Lee YH, Chang LS, Chen MT, Huang JK. Local chemolysis of obstructive uric acid stone with 0.1/M THAM and 0.02% chlorhexidine. Urol Int. 1993;51(3):147–51.
7. Nummi P. Dissolution of uric acid stones by local lavage. Scand J Urol Nephrol. 1973;7(2–3):172–4.
8. Kachrilas S, Papatsoris A, Bach C, et al. The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: Review and results. Urol Res. 2013;41(4):323–6.
9. Trinchieri a, Esposito N, Castelnuovo C. Dissolution of radiolucent renal stones by oral alkalization with potassium citrate/potassium bicarbonate. Arch Ital Urol Androl. 2009; 81: 188-91.
10. Rodman JS. Prophylaxis of uric acid stones with alternate day dosis of alkaline potassium salts. J Urol. 1991 Jan; 145(1): 97-9.

03

Клинические случаи с назначением
средства Лит-контроль® Литура® Down



Пероральное подкисление L-метионином мочи для лечения инкрустирующей уропатии

Авторы: Laia Sabiote, MD, Esteban Emiliani, MD, PhD, Andrés Koey Kanashiro, MD.

Аннотация

Введение. Инкрустирующая уропатия — редкое заболевание, вызываемое бактериями, расщепляющими мочевины, чаще *Corynebacterium urealyticum*, частота встречаемости которой растет. Стандартное лечение основано на таргетной антибиотикотерапии, отведении мочи, инстилляциях в мочевого пузыря и хирургическом удалении пристеночных кальцинатов.

Клинический случай. Мы представляем случай 60-летнего мужчины с симптоматическим двусторонним инкрустирующим пиелитом и циститом на фоне острой почечной недостаточности. Первоначально пациента лечили антибиотиками, отведением мочи и пероральным подкислением ацетогидроксамовой кислотой, добившись отрицательных результатов посева мочи. Из-за персистенции инкрустирующего пиелита пациенту рекомендован пероральный прием L-метионина по 500 мг два раза в день, при контрольном обследовании через двенадцать месяцев инкрустации слизистой почти исчезли. В завершении лечения мы выполнили ретроградную интратеренальную операцию для удаления стойкой кальцификации правой почки небольшого размера.

Вывод. Пероральное подкисление мочи L-метионином является эффективным методом лечения инкрустаций слизистой мочевых путей при инкрустирующей уропатии и не сопровождается развитием каких-либо осложнений. Полное разрешение инкрустаций может быть достигнуто без инвазивных процедур и ненужных манипуляций с мочевыделительной системой.

Введение и предыстория

Инкрустирующая уропатия — редкое заболевание, характеризующееся инкрустацией уротелия. Это связано с хроническим воспалением, вызванным бактериями, расщепляющими мочевины, чаще всего *Corynebacterium urealyticum*. Как сообщил Sánchez-Martín F.M. в 2015 году, частота инфицирования мочевых путей данной бактерией растет [1]. Хотя инкрустирующая уропатия чаще связана с иммуносупрессией и перенесёнными в анамнезе урологическими процедурами, болезнь может появиться и у относительно здоровых пациентов.

Диагноз следует ставить при сочетании стерильной пиурии, щелочного pH мочи (до 9), струвитной или апатитной кристаллурии и при наличии инкрустаций мочевыделительной системы, выявляемых преимущественно при помощи компьютерной томографии. При подозрении на инкрустирующую уропатию необходимо провести длительные посевы мочи (более двух суток), на специальной среде (кровяной колумбийский агар) и инкубировать в

среде, обогащенной CO₂. Единого мнения по поводу лечения нет, но было предложено несколько вариантов, включая терапию антибиотиками, отведение мочи, подкисляющие инстилляци и резекцию инкрустаций слизистой.

Расщепляющие уреазу бактерии гидролизуют мочевины с образованием аммиака и повышают уровень pH мочи. Существует более сорока уропатогенных бактерий, расщепляющих уреазу [2], однако наиболее распространенным возбудителем инкрустирующей уропатии является *Corynebacterium urealyticum*. Данную бактерию можно обнаружить в коже у 12% здоровых людей и до 30% госпитализированных пациентов [3]. Это условно-патогенная грамположительная бактерия, строго аэробная и медленно растущая. Обычно она поражает людей с ослабленным иммунитетом, хронических больных или пациентов, перенесших несколько операций, симптомы которых могут варьировать от бессимптомной бактериурии (0,2% посевов мочи) до урологического сепсиса.

При развитии инкрустирующей уропатии могут проявиться множественные местные и общие симптомы, связанные с уротелиальной инкрустацией, среди которых наиболее часто встречаются обструкция мочевыводящих путей, обусловленная высокой плотностью мочи, отслойкой инкрустаций, формированием мочевого камня и стриктурой мочеоттока. В сочетании с интерстициальным отеком эти состояния могут привести к острой почечной недостаточности.

В этом исследовании мы сообщаем о случае пациента с инкрустирующей уропатией, постоянно получавшего L-метионин в качестве пероральной подкисляющей терапии, у которого было достигнуто почти полное разрешение пристеночных кальцификатов. Насколько нам известно, это первый случай в литературе, показывающий, что пероральное подкисление мочи является вариантом лечения кальцификатов при инкрустирующей уропатии.

Клинический случай

Мы представляем случай шестидесятилетнего мужчины с симптоматическим двусторонним инкрустирующим пиелитом и циститом на фоне острой почечной недостаточности. Первоначально мы лечили пациента антибактериальными препаратами, отведением мочи и пероральным подкислением ацетогидроксамовой кислотой, добившись отрицательных результатов посева мочи. Из-за персистенции инкрустирующего пиелита пациент выписан с рекомендацией перорального приема L-метионина по 500 мг два раза в день: через двенадцать месяцев инкрустации почти исчезли. Наконец, мы выполнили ретроградную интратеренальную операцию справа для удаления стойкой небольшой кальцификации слизистой.

Вывод: пероральное подкисление мочи L-метионином является действенным методом лечения инкрустаций слизистой при инкрустирующей уропатии и не сопровождается развитием каких-либо осложнений. Полное разрешение кальцификатов может быть достигнуто без проведения инвазивных процедур и ненужных манипуляций с мочевыделительной системой.

Презентация случая

Мы представляем случай шестидесятилетнего пациента европеоидной расы с дислипидемией и гиперурикемией в анамнезе. В декабре 2016 года в другой стране диагностирована мочекаменная болезнь в виде двусторонних камней в почках на фоне левостороннего необструктивного пиелонефрита с вторичным септическим шоком, потребовавшим транзитного гемодиализа, интубации и применения вазоактивных препаратов. Никаких урологических процедур не проводилось.

В 2018 году его направили в наш центр на лечение по результатам компьютерной томографии, которая показала двусторонние камни в почках и атрофию левой почки. Радиоизотопная ренография показала, что правая почка обеспечивает 84% общей функции почек, тогда как левая почка обеспечивает только 16%. Исходный уровень креатинина составил 250 мкмоль/л. Больной поставлен в очередь на правостороннюю чрескожную нефролитотомию.

Через несколько недель пациент обратился в отделение неотложной помощи из-за выраженных симпто-

мов со стороны нижних мочевыводящих путей и повышения температуры до 38°C без болей в спине. Физикальное обследование без особенностей, однако у пациента обнаружена густая, похожая на слизь моча со стерильной пиурией и уровнем pH 8. Анализ крови показал острую почечную недостаточность (креатинин 594 мкмоль/л) и pH крови 7.25. Лейкоцитоза и гидронефроза не наблюдалось. По результатам компьютерной томографии обнаружен двусторонний необструктивный инкрустирующий пиелит, а также инкрустирующий цистит задней стенки мочевого пузыря (рисунок 1).

В связи с подозрением на инфицирование *Corynebacterium urealyticum* мы начали пероральный прием линезолида по 600 мг два раза в день и установили катетер в мочевой пузырь. Посев мочи показал >100 000 КОЕ/мл *Corynebacterium urealyticum*, чувствительной только к линезолиду, ванкомицину и тейкопланину. Установлен правосторонний мочеточниковый стент для обеспечения оттока мочи.

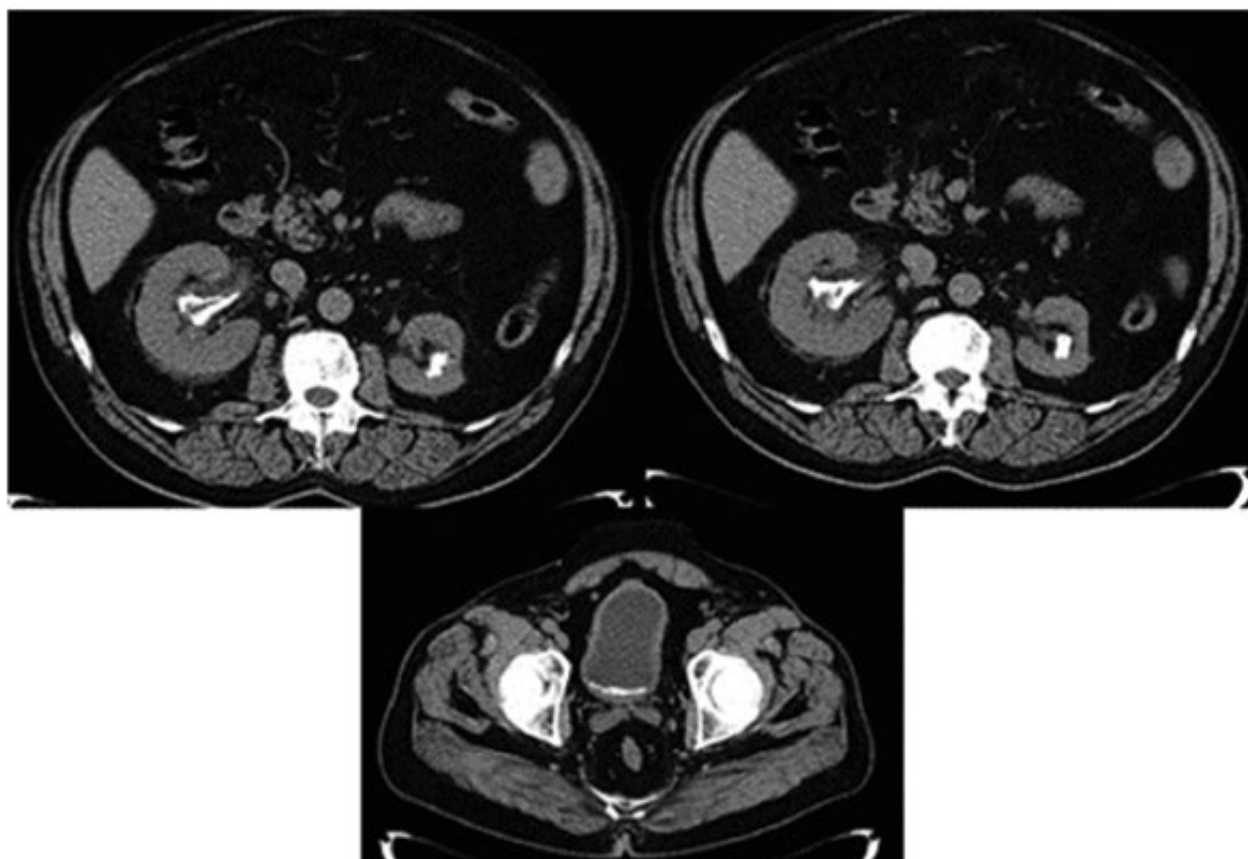


Рисунок 1. Компьютерная томография до лечения.

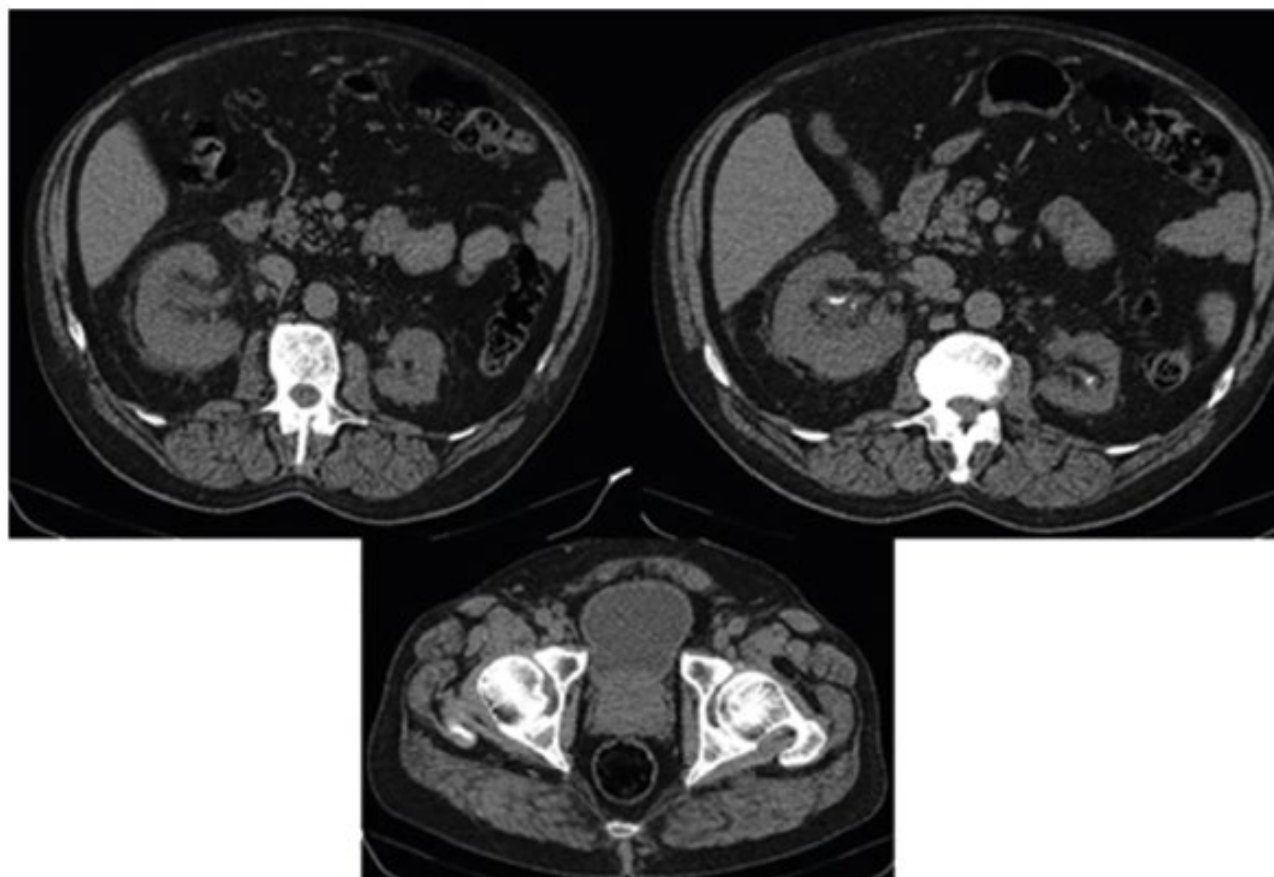


Рисунок 2. Компьютерная томография через год перорального приема L-метионина.

Через пять дней лечения антибиотиками функция почек улучшилась (креатинин 329 мкмоль/л), хотя пациенту потребовался сеанс гемодиализа. После достижения нормального уровня pH крови начали подкисляющее лечение. Назначен ингибитор уреазы – ацетогидроксамовая кислота в пероральной форме по 250 мг в сутки в течение месяца. Также пациент получал пероральный линезолид в течение месяца. Через две недели лечения посев мочи стал отрицательным, а pH крови упал до 5.5. Во время подкисляющего лечения pH крови и уровень магния контролировали с помощью анализа крови каждые двое суток, при этом ни о каких осложнениях не сообщалось. Установлен мочеточниковый стент справа, и пациент выписан с рекомендацией приема L-метионина по 500 мг два раза в день. Запланирована перкутанная нефролитотрипсия справа.

Через два месяца после начала лечения L-метионином выполнено контрольное УЗИ почек, мочеточников и мочевого пузыря, которое показало существенное улучшение течения инкрустирующего пиелита. Принято решение об удалении мочеточникового стента и отмены ранее запланированного чрескожного вмешательства. По согласованию с пациентом и под тщательным контролем продолжили лечение пероральным закисляющим средством в течение года, после чего компьютерная томография показала значительное улучшение по инкрустирующей уропатии с остаточным объемом инкрустации в правой почке размером около 7 мм (рисунок 2). Данный участок был удален ретроградным интратрениальным вмешательством. В течение этого периода уровни креатинина были стабильными, а pH мочи колебался от 5.0 до 5.5. *Corynebacterium urealyticum* ни разу не выявлена.

В настоящее время пациент остается бессимптомным, без перорального закисления, с отрицательными посевами мочи и хронической стабилизированной почечной недостаточностью с креатинином 297 мкмоль/л.

Обсуждение

Лечение инкрустирующей уропатии, обусловленной *Corynebacterium urealyticum*, является мультимодальным: предложено множество вариантов терапии, включая антибиотикотерапию, подкисление мочи, отведение мочи и резекцию инкрустаций. Специфическая антибиотикотерапия такими антибиотиками как линезолид, тейкопланин и ванкомицин, приводит к нормализации посева мочи в течение первой недели лечения с исходом в быстрое выздоровление пациента. Оставшиеся после антибиотикотерапии инкрустации необходимо лечить подкисляющими мочу средствами или удалять. Учитывая рост инфицирования *Corynebacterium urealyticum*, мы создали в нашем центре схему лечения инкрустирующей уропатии (рисунок 3).

Одной из основных проблем ведения пациента с инкрустирующей уропатией является своевременная диагностика и начало лечения. В данном случае мы заподозрили инкрустирующую уропатию по результатам компьютерной томографии и соответствующим образом проинструктировали нашу бактериологическую лабораторию на поиск *Corynebacterium urealyticum* или родственных ей бактерий. Урологи должны быть осведомлены о необходимости проведения регулярного посева мочи для выявления *Corynebacterium urealyticum*. Также важно помнить о том, что возбудителем инкрустирующей уропатии

могут быть и другие бактерии помимо *Corynebacterium urealyticum*.

При выборе оптимального антибиотика следует помнить о нефротоксическом действии ванкомицина и тейкопланина. В нашем центре для максимального сохранения функции почек мы избегаем использования гликопептидных антибиотиков, обычно назначая пероральный линезолид по 600 мг дважды в сутки. Линезолид не нефротоксичен, не требует мониторинга и отличается идентичной биодоступностью при пероральном и внутривенном введении. Кроме того, контролировать образование новых очагов инкрустации слизистой помогает такой ингибитор уреазы как ацетогидроксамовая кислота.

После установки диагноза, если у пациента выраженная степень инкрустирующей уропатии с развитием гидронефроза, рекомендуется дренирование почки нефростомическим или мочеточниковым катетером с целью проведения дальнейших подкисляющих инстилляций. Хирургическое вмешательство обычно применяется при обструктивной уропатии, устойчивой к медикаментозному лечению. Уретероскопия может быть выполнена для лечения инкрустаций мочеточников, тогда как чрескожную нефролитотомию можно использовать в случае обширных почечных инкрустаций.

В целом, эндоурологические вмешательства не очень эффективны против инкрустирующей уропатии, поскольку инкрустации прилипают к слизистой оболочке, вызывая фиброз и отек, а также провоцируя кровотечение при попытке их отслоения.

В медицинской литературе можно найти офф-лейбл назначение подкисляющих растворов, вводимых через нефростому: раствор Thomas, раствор Suby G, раствор DR (N-ацетилцистеин, ацетогидроксамовая кислота, азтреонам). Также используются другие ирригационные растворы, действие которых не связано с подкислением мочи, такие как диметилсульфоксид. Хотя все перечисленные растворы хорошо переносятся, но их эффективность в отношении инкрустаций варьирует. Инстилляционной терапии должна подвергаться только одна почка. Также необходим тщательный контроль функции почек, кислотно-щелочного баланса, уровня магния и возможной кандидурии.

Описанному пациенту был установлен однопетлевой мочеточниковый стент Mono-J для облегчения оттока мочи, но подкисляющие инстилляции не проводились. Ацетогидроксамовую кислоту применяли в течение одного месяца без изменений кальцификации почек. Тогда как L-метионин в составе средства Лит-Контроль® Литура® Down практически полностью устранил инкрустацию слизистых и снизил риск инкрустации стента.

Заключение

Инкрустирующая уропатия – тяжелое заболевание, требующее быстрой диагностики. Лечение комплексное, основанное на антибиотикотерапии и местном лечении инкрустаций мочевыводящих путей. В описанном случае пероральное подкисление мочи L-метионином оказалось эффективным для устранения инкрустаций слизистой.

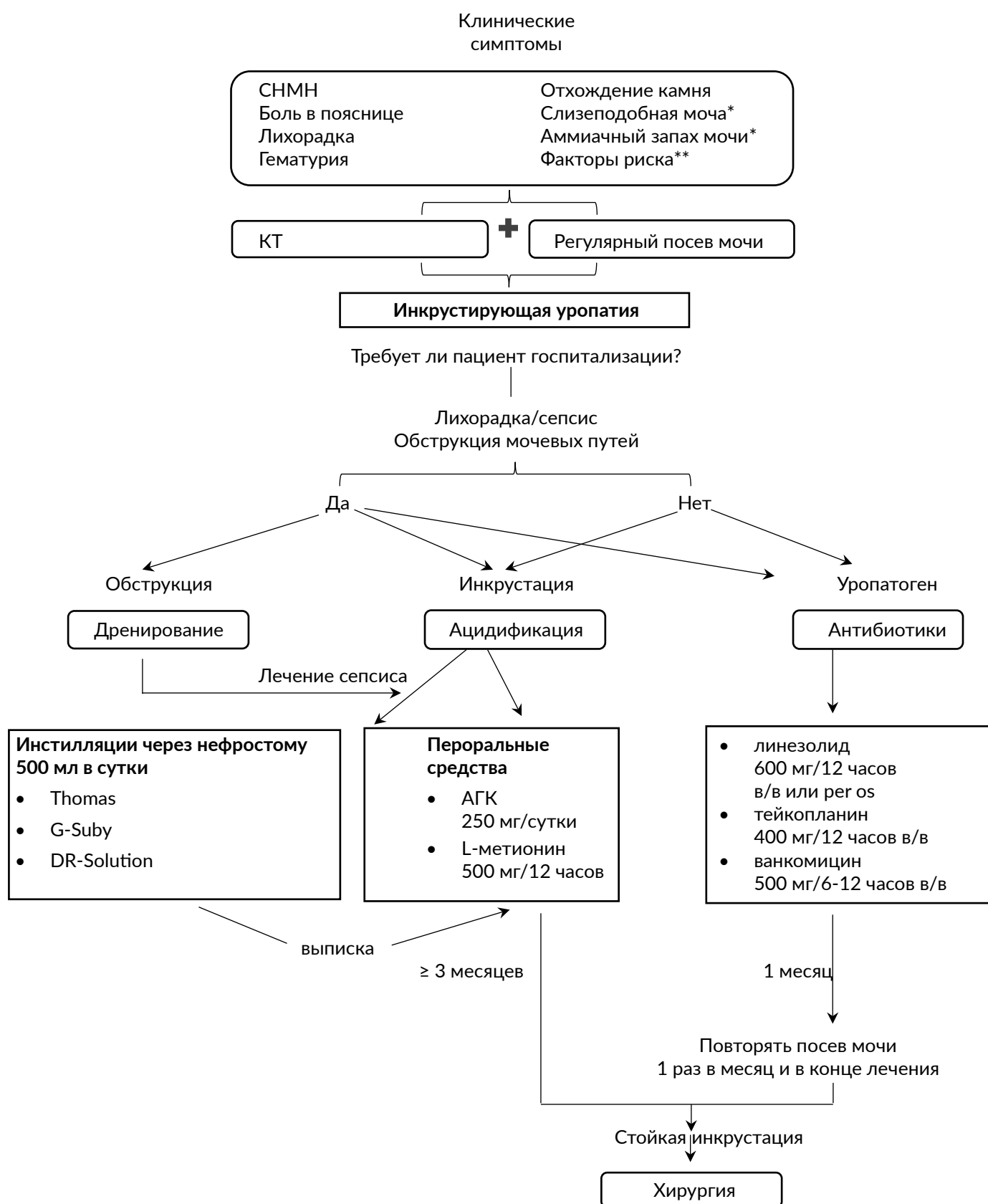


Рисунок 3. Рекомендации нашего центра по инкрустирующей уропатии. *Слизеподобная моча и аммиачный запах от мочи наводят на размышления о наличии уреазоположительных бактерий. **Иммуносупрессия, госпитализация, антибиотикотерапия широкого спектра действия, урологические манипуляции и катетеры. СНМН – симптомы нижних мочевых путей. АГК – ацетогидроксамовая кислота.

Список литературы

1. Sánchez-Martín FM, López-Martínez JM, Kanashiro-Azabache A, et al. *Corynebacterium urealyticum*: Increased incidence of infection and encrusted uropathy. *Actas Urol Esp* 2016;40:102–107.
2. Meria P, Desgrippes A, Arfi C, Le Duc A. Encrusted cystitis and pyelitis. *J Urol* 1998;160:3–9.
3. Ulloa MT. *Corynebacterium urealyticum*. *Rev Chilena Infectol* 2009;26:548.
4. Torrecilla C, Fernández-Concha J, Cansino JR, et al. Randomized clinical trial on urinary pH monitoring and nutraceutical intervention in the prevention of ureteral stent encrustation. In: Abstract World Congress of Endourology, 2019.

Метаболические нарушения и мочекаменная болезнь у пациентов с ортотопическим мочевым пузырем из подвздошной кишки. Клинический случай

Authors: Pau Sarrió Sanz, Laura Sánchez Caballero, Carla Pérez

Аннотация

Цель. Бактериальная колонизация, анатомические изменения и метаболические нарушения повышают риск развития мочекаменной болезни у пациентов с искусственным мочевым пузырем, что требует комбинированного медикаментозного и хирургического лечения. Целью данной работы является анализ перечисленных изменений и их медикаментозная коррекция.

Методы. Мы представляем случай 66-летнего мужчины с цистэктомией и ортотопическим замещением мочевого пузыря три года назад, у которого был коралловидный камень правой почки. В анамнезе было несколько случаев мочекаменной болезни, а также кальцификация мочеточникового стента.

Результат. Сочетание медикаментозного и хирургического лечения позволило избавить пациента от мочевого камня, при этом медикаментозное лечение особенно важно для предотвращения развития уролитиаза в будущем.

Выводы. Диагностика и лечение метаболических нарушений и хронических инфекций у пациентов с искусственным мочевым пузырем может снизить частоту развития мочекаменной болезни.

Введение

Реконструкция мочевыводящих путей после цистэктомии развивалась на протяжении последних десятилетий. В настоящее время наиболее часто используемыми способами отведения мочи являются пересадка мочеточника в подвздошную кишку, ортотопическая реконструкция мочевого пузыря из подвздошной кишки или выведение мочеточников на кожу [1, 2]. Идеальными претендентами на ортотопическую реконструкцию являются пациенты без поражения простатического отдела уретры или шейки мочевого пузыря у женщин, с сохраненной функцией почек, без печеночной недостаточности и воспалительных заболеваний кишечника [3].

Пациенты с искусственным мочевым пузырем имеют высокий риск мочекаменной болезни, причем данное осложнение развивается в долгосрочной перспективе [4, 5]. Среди главных камнеобразующих факторов следует отметить анатомические причины, бактериальную колонизацию и метаболические нарушения. Распространенность уролитиаза в когорте таких пациентов превышает среднюю по популяции и состав-

ляет от 12.9% до 43% [4]. Мочевые камни могут появиться как в самом резервуаре, так и в верхних мочевых путях. Риск рецидива мочекаменной болезни в течение пяти лет достигает 65%, особенно у пациентов с хроническими инфекциями мочевыводящих путей [7].

Инфекционные камни образуются вследствие размножения бактерий с уреазной активностью, таких как протей, клебсиелла, синегнойная палочка, стафилококк [6]. Уреаза расщепляет мочевины на аммиак и углекислый газ, повышая pH мочи и способствуя кристаллизации.

Результатом активности бактериальной уреазы становится образование бикарбоната, который ощелачивает мочу. В присутствии щелочной мочи образуются кристаллы фосфата кальция и фосфата магния [8]. Поэтому важно своевременно пролечивать симптоматические инфекции мочевыводящих путей и профилактировать повторное воспаление [5, 6].

Среди анатомических изменений, связанных с искусственным мочевым пузырем, следует отметить пузырно-мочеточниковый рефлюкс, застой мочи и присутствие кишечной слизи. Все перечисленные причины способствуют литогенезу [7].

Что касается метаболических изменений, то пациенты с искусственным мочевым пузырем имеют более высокий риск гиперхлоремического метаболического ацидоза, особенно при наличии почечной недостаточности или инфекции мочевыводящих путей [2]. Резервуар активно поглощает хлорид и аммоний, обменивая их на бикарбонат. Развивается хронический ацидоз, который способствует реабсорбции кальция в проксимальных канальцах и снижает выработку цитрата почками [9]. Для коррекции ионных нарушений у подобных пациентов может быть полезен прием добавок с бикарбонатом [2].

Еще одним следствием использования длинных сегментов кишечника является нарушение всасывания жирных кислот. Жирные кислоты связываются с кальцием, который при нормальных условиях связался бы с оксалатом. В результате увеличивается количество оксалата, доступного для всасывания и выведения с мочой. Кишечная гипероксалурия часто сопровождается другими нарушениями, включая гипомагниезирию [5, 9, 10].

Все перечисленные события приводят к гипероксалурии, гиперкальциурии, гипоцитратурии, гипомагниезирии, ощелачиванию мочи с повышением уровня pH более 6.5, избытку ионов фосфата и аммония. Итогом становится кристаллизация фосфата магния и аммония, фосфата кальция, оксалата кальция или комбинации разных типов кристаллов [4].

Лечение мочекаменной патологии у этих пациентов проблематично, как по причине сочетания различных изменений, так и вследствие повышенной сложности выполнения ретроградных эндоскопических вмешательств [5].

Клинический случай

Ключевая информация. 66-летний пациент с уротелиальной неоплазией мочевого пузыря (T3N0M0). Три года назад выполнена радикальная цистопростатэктомией с формированием ортотопического мочевого пузыря из подвздошной кишки по Hautmann [1]. Хроническая почечная недостаточность IIIВ степени (СКФ 35 мл/мин).

Дополнительные исследования. Пациент обратился с клиникой правосторонней почечной колики. На рентгенограмме брюшной полости обнаружен камень размером 20 мм в проекции правого пиелоуретрального сегмента. Камень подтвержден при компьютерной томографии (рисунок 1).



Рисунок 1. Камень размером 20 мм в лоханочно-мочеточниковом сегменте справа.

Диагноз. Правосторонняя почечная колика, вторичная по отношению к двадцатимиллиметровому камню пиелоуретрального сегмента справа.

Наблюдение. Из-за присоединения лихорадки и ухудшения функции почек со снижением СКФ до 22 мл/мин решено установить мочеточниковый стент. Процедура выполнена без инцидентов.

Через два месяца запланирована уретероскопия, однако перед операцией отмечена массивная инкрустация мочеточникового стента, поэтому выбран комбинированный доступ: чрескожный антеградный и эндоскопический ретроградный (рисунок 2). Вмешательство было выполнено без видимых ранних послеоперационных осложнений. В предоперационном посеве мочи выявлен *Proteus Mirabilis*, поэтому пациент получил лечение цефуроксимом в терапевтических дозах.

Через шесть месяцев контрольный рентгеновский снимок показал коралловидный конкремент нижней и средней чашечек правой почки, а также множественные камни левой почки (рисунок 3).



Рисунок 2. Разрешение уролитиаза после первого вмешательства.



Рисунок 3. Коралловидный камень правой почки.

В течение этого периода пациент не получал никаких средств, подкисляющих или ощелачивающих мочу. Он также не получал добавок бикарбоната или цитрата калия. После симптоматической инфекции мочевыводящих путей проведены несколько курсов антибиотиков, подобранных по результатам посева мочи.

С учетом этих результатов решено выполнить чрескожную нефролитотомию справа и ретроградное интратенальное вмешательство. Операции выполнены в два этапа. Итогом стало почти полное очищение почек с резидуальным фрагментом в 4 мм в нижней группе чашечек правой почки. Преобладающим составом камня стал струвит – фосфат магния и аммония.

Выполнено метаболическое исследование, которое выявило гипоцитратурию, гипомагниезурию и гипероксалурию. Ежедневный объем мочеиспускания составил 1300 мл при среднем уровне pH мочи 7. Результаты анализа газового состава артериальной крови: pH 7.31, бикарбонат 15.8 мэкв/л.

Назначена антибиотикопрофилактика триметопримсульфаметоксазолом в дозе 160/800 мг каждые 24 часа и подкисляющая терапия средством Лит-Контроль® Литура® Down каждые двенадцать часов. Также усилены диетические рекомендации и начато тщательное наблюдение.

Клинические результаты. Через два года после последней операции у пациента не появилось новых камней, резидуальный фрагмент в правой почке не увеличился, почечная недостаточность не прогрессирует (СКФ 35 мл/мин). Через 10 недель после начала лечения проведено контрольное метаболическое обследование, подтвердившее коррекцию ранее выявленных изменений. Далее метаболическое исследование повторяли каждый год. Периодически проводились посевы мочи и визуализирующие исследования.

Обсуждение

Пациенты с искусственным мочевым пузырем подвергаются повышенному риску развития почечных камней [6]. Для профилактики необходимо скорректировать несколько факторов риска [7]. Хроническая бактериурия является наиболее частым фактором риска, особенно у пациентов, у которых камни преимущественно состоят из струвита, как и было в представленном случае. Застой мочи и метаболические нарушения на системном и мочевыделительном уровнях также влияют на литогенез. Поэтому у таких пациентов особенно важно поддерживать стерильность мочи и корректировать метаболические нарушения [5].

Анализ предыдущих конкрементов может предоставить полезную информацию о лежащем в основе метаболическом нарушении. Однако важно выполнять анализ химического состава камня при каждом эпизоде мочекаменной болезни, поскольку могут произойти изменения в их составе [6].

Подобные пациенты требуют тщательного наблюдения [5]. В дополнении к компьютерной томографии можно использовать рентген брюшной полости, что позволяет снизить лучевую нагрузку и стоимость исследования. Оценка метаболических нарушений в обязательном порядке должна включать биохимический анализ суточной мочи [3, 5].

Все пациенты должны соблюдать профилактические диетические рекомендации, включая повышенное потребление воды, что снижает риск появления почечных камней. Рекомендуются уменьшить потребление соли и животного белка, особенно в случаях гиперкальциурии [4, 5, 6].

Целью подкисления мочи является поддержание pH ниже 6.5 для предотвращения кристаллизации струвита. Кроме того, подкисление повышает эффективность антибиотиков [6]. Таким образом, важно контролировать pH мочи для предотвращения образования камней в почках [8].

При гипероксалурии кишечного происхождения следует увеличить пероральный прием кальция, чтобы задерживать оксалат в кишечнике и выводить его с калом, уменьшая его избыток в крови. Также могут потребоваться цитрат магния и калия [5]. Для предотвращения образования камней внутри резервуара следует рекомендовать периодическую катетеризацию мочевого пузыря у пациентов с большим объемом остаточной мочи [5]. Высказано предположение, что промывание мочевого пузыря уменьшает количество камней с 12% до 5% [4]. При инфекционных камнях или микробах, продуцирующих уреазу, хирургическое лечение должно по возможности приводить к полному удалению камней, чтобы предотвратить рецидив и добиться стерилизации мочи [6].

Выводы и рекомендации

У всех пациентов с искусственным мочевым пузырем следует исследовать литогенные факторы риска, при наличии возможности анализировать состав камня и проводить полное метаболическое обследование. Отсутствие резидуальных фрагментов инфекционных камней после хирургического вмешательства уменьшает количество рецидивов мочекаменной болезни. Следует учитывать хронические инфекции мочевыводящих путей, а также системные нарушения обмена веществ и мочевыводящих путей.

Список литературы

1. Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow up. *J Urol*. 1999; 161(2): 422-7.
2. Cho A, Min Lee S, Woo Noh J, Kyoung Choi D, Lee Y, Tae Cho S, Kyung Kim K, Goo Lee Y, Ki Lee Y. Acid-base disorders after orthotopic bladder re-placement: comparison of an ileal neobladder and ileal conduit. *Ren Fail*. 2017;39(1):379-384.
3. Álvarez Ardura M, Llorente Abarca C, Studer UE. Manejo perioperatorio y resultados en pacientes con neovejiga ileal ortotópica. *Actas Urol Esp*. 2008; 32(3):297-306.
4. Teraí A, Ueda T, Kakehi Y, Terchi T, Arai Y, Okada Y, Yoshida O. Urinary calculi as a late complication of the Indiana continent urinary diversion: comparison with the Koch pouch procedure. *J Urol*. 1996;155(1):66-68.
5. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Edn. Presented at the EAU Annual Congress Amsterdam; 2020. <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/> (último acceso 22 septiembre 2020).
6. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Hoppe B, Laube N, Lahme S, et al. diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol*. 2005;23(5):309-323.
7. Cohen TD, Streem SB, Lammert G. Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion. *J Urol* 1996; 155:62-5.
8. Galan-Llopis GA, Torrecilla-Ortiz C, Luque-Gálvez MP, Prevent-Lit Group, Peris-Nieto X, Cuñé-Castellana J. Urinary pH as a Target in the Management of Lithiasic Patients in Real-World Practice: Monitoring and Nutraceutical Intervention for a Nonlithogenic pH Range. *Clinical Medicine Insights: Urology*. 2019; 12:1-8.
9. Roth JD, Koch MO. Metabolic and Nutritional Consequences of Urinary Diversion Using Intestinal Segments to Reconstruct the Urinary Tract. *Urol Clin North Am*. 2018;45(1):19-24.
10. Okhunov Z, Duty B, Smith AD, Okeke Z. Management of urolithiasis in patients after urinary diversions. *BJU Int*. 2011;108(3):330-6.

Рецидивирующие инфекционные камни: можно ли их победить?

Авторы: Jesús Maqueda Arellano, Gonzalo Bueno Serrano, María Pilar Alcoba García

Аннотация

Подкисляющее лечение и контроль pH мочи могут быть эффективной стратегией лечения рецидивирующей формы мочекаменной болезни, вторичной по отношению к инфекционным камням. Мы представляем случай 39-летнего мужчины с двусторонней локализацией мочекаменной болезни, осложненной почечными коликами. После прохождения нескольких курсов ретроградной эндоурологической хирургии у него наблюдался рецидив и прогрессирование уролитиаза, что в конечном итоге потребовало чрескожного удаления коралловидного камня с исходом в полное очищение почки. После чего назначено лечение с помощью пероральных подкисляющих добавок и домашнего контроля pH с помощью электронного медицинского устройства. Такая стратегия в сочетании с ранее перенесенными операциями, позволила добиться стабилизации заболевания с отсутствием инфекции мочевыводящих путей или рецидива уролитиаза. Пациент при плохой комплаентности к предшествующему лечению продемонстрировал в этом случае высокую приверженность к рекомендациям и высокий уровень удовлетворенности от назначенной терапии.

Введение

Семьдесят пять процентов всех камней имеют в своем составе кальций, наиболее распространены кальций-оксалатные и кальций-фосфатные камни. Среди кальций-фосфатных камней чаще встречаются камни из апатита (7%) и брусита (1%). Струвитные камни, состоящие из фосфата магния и аммония, встречаются в 5-10%, мочеислые камни – до 10%, цистиновые камни – в 1-4% случаев [1]. Струвитные камни могут быть крупными и слабо контрастными при рентгенологических исследованиях (300 – 900 HU). Причиной таких камней являются мочевые бактерии с уреазной активностью, которые можно обнаружить в посевах мочи. Некоторые микроорганизмы вызывают кристаллургию, изменяя уровень pH мочи. *Proteus* и другие бактерии, такие как *Ureaplasma urealyticum* или некоторые штаммы *Klebsiella* или *Serratia*, обладают способностью гидролизовать мочевину, выделяя аммиак и углекислый газ, тем самым повышая pH мочи и способствуя кристаллизации, часто смешанной, фосфата магния-аммония, фосфата кальция и урата аммония [1].

Если провести анализ по полу, то у женщин чаще образуются чистые струвитные камни, чем у мужчин (3 к 1), поскольку женщины имеют больше факторов риска развития инфекции верхних мочевыводящих

путей. У других пациентов, восприимчивых к инфекции, например, с нейрогенным мочевым пузырем или отведением мочи, также могут образовываться чистые струвитные камни [2].

Что касается клинической картины, то у пациентов наблюдаются симптомы инфекции мочевыводящих путей, легкая боль в боку или гематурия. Камни этого состава могут быстро расти, увеличиваясь в размерах в течение периода от недель до месяцев. При отсутствии адекватного лечения формируется коралловидный камень, занимающий всю лоханку и почечные чашечки [2].

Исключительно медикаментозного лечения струвитных камней в большинстве случаев недостаточно. Бактерии обитают в толще камня, куда труднее проникают противомикробные средства, где и создают устойчиво щелочную местную среду, способствующую росту камня. Поэтому в большинстве случаев нам приходится прибегать к активному лечению подобных камней с помощью различных хирургических методик, поскольку его полная ликвидация необходима во избежание рецидива мочекаменной болезни [3].

Поскольку струвитный уrolитиаз имеет инфекционное происхождение, крайне важно искоренить инфекцию с помощью лечения антибиотиками. После устранения инфекции желательно поддерживать низкие значения pH мочи (ниже 6.0), чтобы препятствовать росту уреазных бактерий и кристаллизации элементов, составляющих инфекционные камни. Можно рекомендовать диету в виде отказа от чрезмерного вегетарианского питания, употребления цитрусовых и газированных напитков. Также рекомендуются подкислители мочи (клюква), биологические активные добавки (Лит-Контроль® Литура® Down). Основными компонентами средства являются L-метионин и экстракт рисовых отрубей, богатый фитатом магния и кальция. L-метионин – это незаменимая аминокислота с подкисляющими свойствами, рекомендованная Европейской ассоциацией урологов для лечения инфекционных камней. Другой компонент средства, фитат, ингибирует кристаллизацию солей кальция в моче и в мягких тканях [5, 6].

Среди других стратегий консервативного лечения, направленного на предотвращение роста инфекционных камней, является снижение содержания фосфора в рационе и назначение ингибиторов уреазы. Примером ингибитора уреазы является ацетогидроксамовая кислота – сильный неконкурентный ингибитор бактериальной уреазы. Однако лечение ацетогидроксамовой кислотой не обходится без побочных эффектов, которые достигают от 20 до 60% пациентов и включают сердцебиение, отеки, головную боль, дискомфорт в животе и кожную сыпь. Также возможно развитие тяжелых побочных эффектов, таких как галлюцинации, анемия, потеря вкуса и ретикулоцитоз [7].

Описание клинического случая

Мы представляем случай 39-летнего мужчины с многолетней историей мочекаменной болезни с исходом в обструктивную уropатию, которая потребовала отведения мочи и последующих эндоурологических вмешательств. Пациент признает плохое соблюдение предыдущего лечения и пропуски повторных приемов лечащего врача.

Среди сопутствующих болезней важно отметить ожирение II степени и синдром апноэ-гипопноэ во сне, по поводу которого получал лечение с помощью ночной неинвазивной искусственной вентиляции легких. Известно о семейном анамнезе мочекаменной болезни у отца и брата.

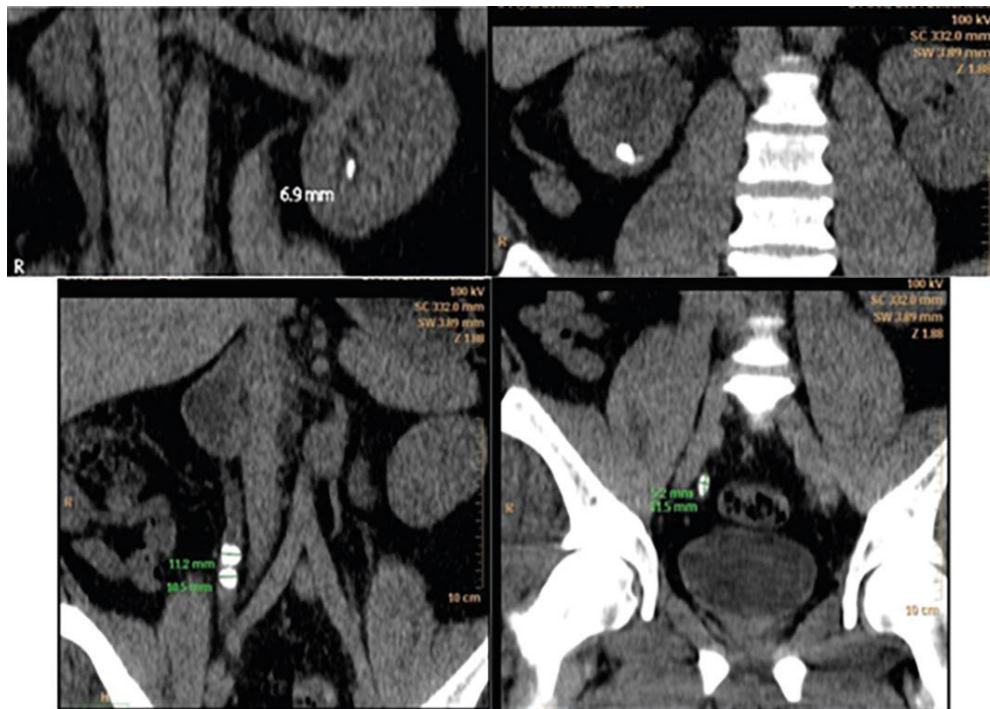
Пациент обратился за консультацией уролога с приступом почечной колики на фоне мочекаменной болезни. Выполнена компьютерная томография, которая показала двусторонний почечный уrolитиаз: камни располагались в нижних группах чашечек, максимальным размером 13 мм в нижней группе чашечек правой почки. У пациента выявлен умеренный правосторонний гидронефроз с выраженной атрофией почки, вторичный по отношению к трем камням мочеоточника: два камня в средней трети размерами 10 мм и 11 мм и один камень в нижней трети 5 мм в ширину и 11 мм в длину (рисунки 1 и 2). В общем ана-

лизе мочи уровень pH 6.5, положительный тест на нитриты, лейкоцитурия и микрогематурия. Посев мочи перед операцией показал рост *Proteus Mirabilis*, чувствительного ко всем антибиотикам.

Учитывая эти данные, решено выполнить правостороннюю уретерореноскопию с антибиотикопрофилактикой для устранения камней мочеоточника. Послеоперационный период протекал гладко, и у пациента не зафиксировано значимых осложнений. Компьютерная томография после операции показала наличие остаточного гидронефроза правой почки при отсутствии камней правого мочеоточника. Почечные камни остались без динамики.

Выполнен анализ химического состава камня: струвит 60% и апатит 40%. Решено начать лечение ацетогидроксамовой кислотой по одной таблетке в 125 мг три раза в день. Пациент не соблюдал предписанное лечение, как по причине сложностей с оплатой препарата, так и вследствие выраженной пищевой непереносимости. При последующих ежеквартальных осмотрах отмечен стабильный размер почечных камней. Никаких симптомов не было, поэтому выбрана тактика осторожного выжидания с регулярными посевами мочи, которые были отрицательными.

Через полтора года после первого вмешательства выполнена рентгенограмма брюшной полости, которая выявила прогрессирование мочекаменной болезни в виде наличия камня в проекции правого мочеточника на уровне L3 размером 1 см. Также отмечено увеличение размеров камней правой почки. Пациенту потребовалась новая уретероскопия справа. Уровень pH мочи составил 7.0, поэтому рекомендовано закисляющее лечение, которое пациент не соблюдал из-за опасений побочных эффектов.



Рисунки 1-2. Компьютерная томография брюшной полости и малого таза без внутривенного контрастирования: камни правого мочеточника и двусторонние камни почек.

При последующих визитах отмечено прогрессирование мочекаменной болезни с формированием коралловидного камня правой почки (рисунок 3), поэтому принято решения о комбинированной операции: чрескожной нефролитотомии в сочетании с ретроградным вмешательством. Метаболическое исследование показало гиперурикозурию, гиперфосфатурию и гиперкальциурию. Также пациенту поставлен диагноз гиперпаратиреоза, вторичного по отношению к дефициту витамина D, в связи с чем назначено лечение добавками витамина D. Пациент даны рекомендации, направленные на снижение веса и коррекцию повышенного уровня мочевой кислоты в суточной моче.

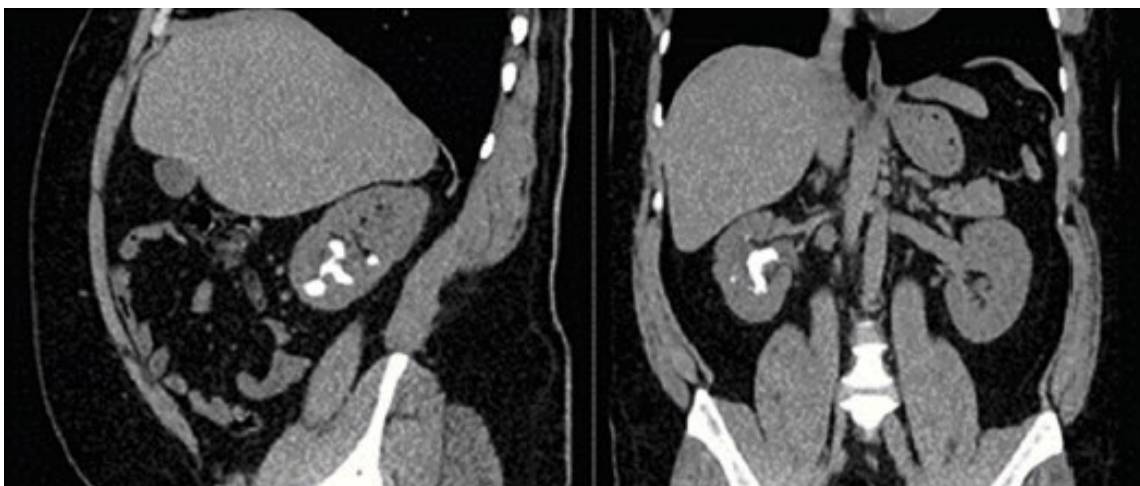


Рисунок 3. Бесконтрастная компьютерная томография брюшной полости и малого таза в сагиттальной и фронтальной проекциях, демонстрирующая коралловидный конкремент справа.

После проведенных вмешательств правая почка была очищена, и у пациента остался камень левой почки размером около 8 мм, который успешно устранен дистанционной литотрипсией без каких-либо осложнений.

Аналогичным образом, настояв на важности проведения адекватного подкисляющего лечения, мы единогласно решили начать терапию с помощью средства Лит-Контроль® Литура® Down и проинструктировали пациента строго контролировать pH мочи дома с помощью электронного устройства, которое облегчает эту задачу (pH-метр Лит-Контроль®).

Пациент продолжил лечение средством Лит-Контроль® Литура® Down с высоким уровнем удовлетворенности со своей стороны, хорошей переносимостью и отсутствием побочных реакций. Через месяц после начала приема уровень pH мочи составил 5.0.

Спустя двенадцать месяцев после последнего вмешательства и начала подкисляющей терапии у пациента не сформировалось ни одного камня. Все контрольные посевы мочи были отрицательными.

Обсуждение

Инфекционные камни не могут быть устранены одним лишь консервативным лечением и обычно требуют хирургического вмешательства для очищения мочевых путей. Для устранения рецидива мочекаменной болезни нам пришлось выполнить эндоурологическое вмешательство. После достижения бескаменного статуса пациент получал лечение подкисляющей добавкой Лит-Контроль® Литура® Down. Важно избегать рецидивов мочекаменной болезни у подобного типа пациентов с низкой комплаентностью к лечению, так как повторные урологические вмешательства повышают риск ятрогенных осложнений. Также важно улучшать качество их жизни и снижать затраты системы здравоохранения.

С другой стороны, в нынешние времена пандемии COVID-19 большое значение имеет отказ от госпитализаций и операций, поскольку он сводит к минимуму воздействие на пациента больничной среды и снижает риск заражения. Консервативное лечение нашего пациента заключалось не только в приеме пероральных подкисляющих добавок, но и в строгом контроле pH мочи. Анализ pH мочи является очень полезным инструментом в повседневной клинической практике, причем роль контроля pH многократно возрастает при наличии мочекаменной болезни. Для адекватного измерения уровня pH мочи можно воспользоваться pH-метром Лит-Контроль®, который использовал наш пациент.

Традиционно наиболее часто используемым инструментом для измерения pH были тест-полоски. Несмотря на их широкое применение, они не всегда являются точным инструментом для адекватной оценки уровня pH. Причинами искажения результатов измерения могут быть недостаточное время контакта с мочой, субъективность при интерпретации

цвета полоски и дефицит цветовосприятия при таких патологиях как макулярная дегенерация, болезнь Альцгеймера, диабетическая ретинопатия и другие [8]. В последние годы разработаны новые устройства для измерения уровня pH мочи, которые стали отличной альтернативой тест-полоскам. Различные исследования показали, что эти устройства превосходят тест-полоски с точки зрения разрешения, а также точности и правильности измерения уровня pH мочи. Angerri O. с соавторами сравнил цифровое электронное устройство Lit-Control® pH Meter с тест-полосками, получив превосходные результаты от портативного pH-метра в виде уменьшения разброса данных и более точных значений при измерении pH мочи [8]. Корреляционный анализ показал, что значения pH, полученные с помощью этого прибора, наиболее близки к реальным значениям pH.

Помимо инфекционной природы уролитиаза у нашего пациента был диагностирован гиперпаратиреоз, вторичный по отношению к дефициту витамина D, сопровождающийся гиперфосфатурией и гиперкальциурией. Дефицит витамина D широко распространен у пациентов с мочекаменной болезнью, хотя его истинная роль в патофизиологии камнеобразования остается спорной. В исследовании Arrabal-Polo M., анализировавшем наличие вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с уролитиазом и влияние дефицита 25-ОН витамина D, не наблюдалось статистически значимых различий в экскреции кальция с мочой между случаями с дефицитом витамина D и у пациентов с нормальным уровнем витамина D [9]. Они также не обнаружили существенных различий в уровнях кальция и фосфора в крови или экскреции с мочой других метаболических факторов, включая мочевую кислоту, цитрат, оксалат и магний.

Гиперпаратиреоз, вызванный дефицитом витамина D или дефицитом потребления кальция, можно корректировать путем изменения диеты с целью предотвращения появления почечных камней в будущем. Однако реальная роль витамина D в развитии мочекаменной болезни остается спорной и неясной [9].

Эта теория также подтверждается аналогичным исследованием Tang J., в котором сделан вывод, что влияние применения пищевого витамина D на мочекаменную болезнь до сих пор неясно [10].

Выводы и рекомендации

Лучшая приверженность лечению, достигаемая с помощью средства Лит-контроль® Литура® Down, по сравнению с другими альтернативами, а также правильный мониторинг pH с помощью электронного устройства, являются ключевыми факторами в предотвращении рецидива мочекаменной болезни у пациентов с инфекционными камнями.

Коррекция уровня витамина D вместе с остальными диетическими мероприятиями также имела значение как для адекватного контроля, так и для снижения частоты рецидивов уролитиаза.

Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов с множественными факторами риска (метаболический, инфекционный и другие) комплексное лечение патологии вместе с адекватным сочетанием хирургического и медикаментозного лечения является наиболее выгодной стратегией ведения.

Список литературы

1. García García MP, Luis Yanes MI. Litiasis renal. Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-242>
2. Preminger GM, Curhan GC. 5. [Internet]. Wwww-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es. 2020 [cited 20September 2020]. Available from: https://www-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es/contents/pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-struvite-stones?search=litiasis%20infectiva&source=search_result&selectedTitle=1~65&usage_type=default&displ ay_rank=1q
3. Preminger GM. [Internet]. Wwww-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es. 2020 [cited 20 September 2020]. Available from: https://www-uptodate-com.m-fjd.a17.csinet.es/contents/management-of-struvite-orstaghorn-calculi?search=litiasis%20infectiva&topicRef=7372&source=see_link#H1781682663
4. **Grases F, Costa-Bauzá A, Prieto RM. ¿Se puede realmente prevenir la litiasis renal? Nuevas tendencias yherramientas terapéuticas. Arch. Esp. Urol. 2017; 70 (1): 91-102
5. Torrecilla C, Fernández-Concha J, Cansino J, Mainez J, Amón J, Costas S et al. Reduction of ureteral stent encrustation by modulating the urine pH and inhibiting the crystal film with a new oral composition: a multicenter, placebo controlled, double blind, randomized clinical trial. BMC Urology. 2020;20(1).García García MP, Luis Yanes MI. Litiasis renal. Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) Nefrología al Día. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-litiasis-242>
6. *Grases F, Isern B, Sanchis P, Perello J, Torres JJ, Costa-Bauza A. Phytate acts as an inhibitor in formation of renal calculi. Front Biosci. 2007 Jan 1;12:2580-7.
7. Wong H, Riehl RL, Griffith DP. Medical management and prevention of struvite stones. In: Kidney stones: Medical and surgical management, Coe FL, Favis MJ, Pak CC, et al (Eds), Lippincott-Raven, Philadelphia 1996.
8. **Angerri O, Pascual D, Haro J, Fernández X, Chiganças V, Garganta R, et al. Comparative study between a medical device and reagent dipsticks in measuring pH. Arch. Esp. Urol [Internet]. 2020 Jul [cited 2020 Sep 20];73(6):546–53.
9. Arrabal-Polo M, Cano-García M, Girón-Prieto M, Arrabal-Martín M. Hiperparatiroidismo en pacientes con litiasis. Influencia del déficit de 25-OH vitamina D. Atención Primaria. 2016;48(5):340.
10. Tang J, Chonchol M. Vitamin D and kidney stone disease. Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2013;22(4):383-389.

Инкрустирующий пиелит у пациента с мочеточниковым стентом и отведением мочи по Брикеру

Автор: Sonia Rodríguez-Cadenas.

Аннотация

Актуальность. Инкрустирующий пиелит связан с наличием в мочевых путях бактерии *Corynebacterium Urealyticum*. Частота обнаружения данного микроорганизма выше у пациентов с постоянными катетерами и ослабленным иммунитетом.

Методы. Мы представляем случай 72-летнего мужчины с отведением мочи по Брикеру и мочеточниковым стентом, у которого на КТ-изображениях наблюдалась кальцификация стента, указывающая на инкрустирующий пиелит, и положительные результаты посева мочи на *Corynebacterium Urealyticum*. Эндоскопическое лечение сочеталось с антибиотикотерапией и подкислением мочи. Подкисление мочи осуществляли местно и перорально. Для местного подкисления использовали ирригационный раствор, подаваемый через нефростому. Пероральное закисление осуществляли с помощью средства Лит-Контроль® Литура® Down.

Результаты. Лечение было эффективным: повторные инфекции отсутствовали благодаря поддерживающему лечению закисляющим средством Лит-Контроль® Литура® Down.

Выводы. Диагностическая настороженность и раннее лечение инкрустирующего пиелита позволяют избежать сопутствующих осложнений. Антибиотикотерапия в сочетании с закислением мочи является основным направлением лечения.

Введение

Инкрустирующий пиелит — это инфекция мочевыводящих путей, вызываемая бактерией *Corynebacterium urealyticum* (ранее называвшаяся группой D2), при которой кристаллы струвита инкрустируют слизистую чашечно-лоханочной системы и могут распространяться в мочеточник.

Возбудителем инкрустирующей уропатии является бактерия *Corynebacterium urealyticum*. Она представляет собой медленнорастущую, строго аэробную, расщепляющую мочевины, грамположительную палочку. Это распространенная сапрофитная бактерия кожи и слизистых оболочек, которая может колонизировать мочевыводящие пути, вызывая инфекцию у пациентов с ослабленным иммунитетом, имеющих в анамнезе урологические манипуляции и предшествующее лечение антибиотиками. Бактерия часто встречается у пациентов с трансплантированной почкой [1, 2, 5].

С гистологической точки зрения инкрустирующая уропатия представляет собой язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки мочевыводящих путей с отложением кристаллов струвита (фосфата магния и аммония).

Диагноз ставится на основании клинического подозрения у пациентов с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, с исходными отрицательными посевами мочи и щелочной реакцией мочи. Селективные культуры на кровяном агаре обычно показывают наличие *Corynebacterium urealyticum*. Компьютерная томография позволяет выявить кальцификацию стенок лоханки и мочеточника [6].

Лечение основано на подкислении мочи и длительном лечении антибиотиками для эрадикации бактерий. Хирургическое лечение в виде удаления инкрустаций может потребоваться в случаях высокой каменной нагрузки.

Описание клинического случая

Представлен случай пациента мужского пола, 72 лет, бывшего курильщика, астматика, перенесшего в детстве туберкулез легких.

Он находился под наблюдением в отделении урологии в связи с обнаружением опухоли мочевого пузыря с инфильтрацией мышечной оболочки. Выполнена радикальная цистэктомия с двусторонней лимфаденэктомией и отведением мочи по Брикеру. Адъювантная химиотерапия потребовалась в связи с обнаружением метастазов в одном из удаленных лимфатических узлов.

В ходе наблюдения отмечено развитие левостороннего гидронефроза из-за несостоятельности мочеточно-подвздошного сочленения слева. Также выявлена лимфаденопатия подвздошной группы лимфоузлов слева.

Отведение мочи выполнили путем наложения чрескожной нефростомы под УЗИ-контролем. В дальнейшем эндоскопическую дилатацию левого мочеточно-подвздошного анастомоза осуществили антеградным доступом с установкой мочеточникового стента. Через тридцать дней после операции у пациента развился эпизод инфекции мочевыводящих путей с положительным ростом в посеве мочи *Corynebacterium urealyticum*. Бактериальная культура продемонстрировала чувствительность к тетрациклам и линезолиду, поэтому пациент получил недельный курс антибиотикотерапии доксициклином.

Перед удалением мочеточникового стента выполнена контрольная компьютерная томография, которая выявила инкрустацию проксимальной петли стента и инкрустации слизистой большей части лоханки и чашечек левой почки. Сделано

предположение о развитии инкрустирующего пиелита (рисунок 1 и 2).

Запланировано удаление мочеточникового стента, которое не удалось из-за значительной инкрустации проксимальной петли. Поэтому решено выполнить дистанционную ударно-волновую литотрипсию по поводу кальцификации стента мочеточника с последующей эндоскопической внутривидеоуретеролитотрипсией и удалением каменных фрагментов. Кроме того, выполнена лазерная литотрипсия крупного очага инкрустации в верхней группе чашечек левой почки (рисунок 3). Чрескожную нефростому 8Ch и мочеточниковый стент 8Ch оставили на месте.

В послеоперационном периоде больной продолжил лечение доксициклином в течение шести недель. В течение первой недели через нефростому проводили инстилляцию закисляющим раствором Suby G (смесь лимонной кислоты, оксида магния и натрия бикарбоната). Также пациент получал перорально средство Лит-Контроль® Литура® Down.

По результатам анализа химического состава камень на 80% состоит из струвита, на 20% из урата аммония. Контрольная компьютерная томография не выявила инкрустаций и остаточных каменных фрагментов (рисунок 4).

В настоящее время у пациента нет мочекаменной болезни и инкрустации слизистой. Запланирована замена однопетлевого стента из-за стеноза левого мочеточно-подвздошного анастомоза. За полгода наблюдения не зарегистрировано ни одного нового эпизода инфекции мочевыводящих путей. Уровень pH мочи остается стабильно кислым, благодаря регулярному приему Лит-Контроль® Литура® Down.

Обсуждение

Инкрустирующий пиелит — редкое заболевание, основными факторами риска которого являются иммуносупрессия и вмешательства на мочевыводящих путях. В настоящее время заболеваемость растет за счет увеличения количества операций по трансплантации почек и урологических манипуляций. Пациенты с диабетом и пациенты с постоянными мочевыми катетерами также подвержены повышенному риску [1, 2]. Встречаемость инкрустирующего пиелита у пациентов, не соответствующих этим характеристикам, является исключительно редкой, что требует повышенной диагностической настороженности.

В нашем случае мы представляем 72-летнего мужчину с радикальной цистэктомией в анамнезе с отведением мочи по Брикеру из-за мышечно-инфильтрирующей уротелиальной неоплазии мочевого пузыря. Важным нюансом было наличие мочеточникового стента, вторичного по отношению к стенозу левого мочеточникового-подвздошного анастомоза. Вскоре после установки мочеточникового стента обнаружена его кальцификация, что сочеталось с изменениями в анализах мочи: щелочной pH, кристаллы струвита и положительная культура *Corynebacterium urealyticum*. Взаимосвязь между инфекцией *Corynebacterium urealyticum* и инкрустацией мочевыводящих путей, будь то пиелит, пиелоуретерит или цистит, известна с восьмидесятых годов прошлого века [3, 4].



Рисунок 1. Камни в верхней группе чашечек.

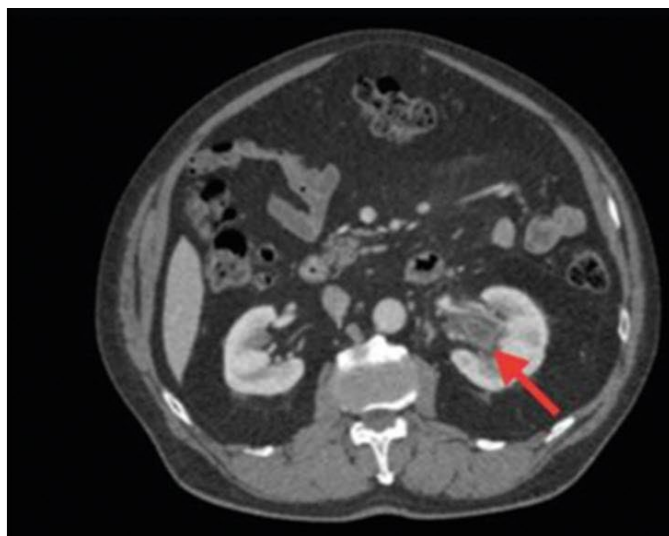


Рисунок 2. Типичное линейное изображение инкрустирующего пиелита



Рисунок 3. Кальцификация проксимальной петли мочеточникового стента.



Рисунок 4. Компьютерная томография после лечения. Визуализируется однопетлевой стент в почечной лоханке.

Corynebacterium urealyticum — строго аэробная грамположительная палочка с уреазной активностью, для роста которой требуется щелочная реакция мочи. Это распространенный сапрофитный микроорганизм кожи и слизистых оболочек.

Диагноз инкрустирующего пиелита требует клинической настороженности и должен быть подтвержден посевом мочи и визуализирующими тестами (УЗИ или КТ). Для лечения инкрустирующего пиелита используется сочетание хирургических и медикаментозных методов. Прежде всего, удаление большей части каменных фрагментов путем механической или лазерной фрагментации облегчает последующий контроль заболевания.

Медикаментозное лечение направлено на эрадикацию болезнетворных бактерий. Подкисление мочи, связанное с таргетной антибиотикотерапией, является методом выбора.

Выбор антибиотика зависит от чувствительности к нему бактерии по результатам посева мочи. В нашем случае пациент получил длительный курс лечения доксициклином (около 6 недель), поскольку бактерия продемонстрировала чувствительность к тетрациклинам и линезолиду.

Существует несколько вариантов подкисления мочи. Первый вариант связан с орошением чашечно-лоханочной системы подкисляющим раствором, вводимым через нефростому. В качестве подкисляющего раствора можно использовать Suby G. Подобный вариант лечения требует госпитализации для контроля переносимости лечения. Сопутствующими осложнениями является болевой синдром после инстилляции, связанный с раздражением слизистой оболочки мочевых путей. Вторым вариантом лечения является применение пероральных средств, одним из которых является Лит-Контроль® Литура® Down. Основным компонентом средства является L-метионин, который обладает хорошей переносимостью и небольшим количеством побочных эффектов, что позволяет назначать его на длительный период времени, обеспечивая продолжительную защиту от повторного заражения.

Выводы и рекомендации

Инкрустирующий пиелит — редкое заболевание, диагностика которого требует высокой настороженности. У пациентов с сопутствующими факторами риска, такими как иммуносупрессия, постоянный урологический катетер или урологические манипуляции в анамнезе, необходимо обращать внимание на наличие инфекции мочевыводящих путей с щелочной реакцией мочи и характерной рентгенологической картиной в виде линейной кальцификации слизистых оболочек.

Раннее лечение антибиотиками и подкисление мочи имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования заболевания, которое может привести к дисфункции мочевого выделительной системы. Использование Лит-Контроль® Литура® Down является методом выбора ввиду пероральной доступности и хорошей переносимости средства.

Список литературы

1. Sánchez-Martín FM, López-Martínez JM, Kanashiro-Azabache A, Moncada E, Angerri-Feu O, Millán-Rodríguez F, Villavicencio-Mavrich H.: Corinebac-terium urealyticum: increased incidence of infection and encrusted uropathy. Actas Urol Esp. 2016;40(2):102-107
2. Elcuaz R, Perera A, Álamo I, Noguera F, Lafarga B.: Infección del tracto urinario causada por Corynebacterium urealyticum. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13: 66-67.
3. Soriano F, Ponte C, Santamaría M, Aguado JM, Wilhelmi I, Vela R, et al. Corynebacterium group D2 as a cause of alkaline-encrusted cystitis: report of four cases and characterization of the organisms. J Clin Microbiol. 1985;21: 788-92.
4. Aguado JM, Ponte C, Soriano F. Bacteriuria by a multiresistant Corynebacterium species (Corynebacterium group D2): an unnoticed cause of urinary tract infection. J Infect Dis. 1987;156:144-50.
5. Soriano F. Corynebacterium urealyticum: de la clínica a la secuenciación completa del genoma. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27:5-6.
6. Vázquez V, Reus M, Parrilla A, et al. La pielitis incrustante: hallazgos en ecografía y TC. Radiología 2001;43(5):259-261.

Подкисление мочи как мера предотвращения инкрустации нефростомического катетера

Авторы: Xabier Pérez Aizpurua, Gonzalo Bueno Serrano, Juan Tabares Jiménez.

Аннотация

Роль метаболического лечения мочекаменной болезни широко освещена в научной литературе. Однако недостаточно исследований, сосредоточенных на изучении кальцификации устройств для отведения мочи. Мы представляем случай 75-летней женщины с длительным анамнезом камней в почках, которой потребовалось наложение постоянной чрескожной нефростомы. Последующее наблюдение выявило стойкую тенденцию к кальцификации нефростомического катетера с нарушением оттока мочи. Частые обструкции в сочетании со сложной заменой нефростомы существенно влияли на качество жизни пациента. Назначено подкисляющее лечение с помощью средства Лит-Контроль® Литура® Down с весьма неплохими результатами. После назначения лечения заметно снизилась степень кальцификации нефростомы и не было отмечено случаев полной обструкции.

Введение

В современной литературе имеется мало исследований и отсутствует глобальный консенсус относительно специфического лечения осложнений, связанных с кальцификацией и инкрустацией устройств, предназначенных для отведения мочи. При выполнении поиска по ключевым словам легко убедиться, что большинство исследований сосредоточены на мочеточниковых стентах, и лишь единичные работы касаются нефростомических катетеров. Главной причиной инкрустации у этой группы больных является размножение бактерий с уреазной активностью. Присутствие подобных бактерий способствует созданию щелочной микросреды мочи, которая приводит к осаждению растворимых солей и образованию мочевого камня. У пациентов с устройствами для отведения мочи существует вероятность того, что они прилипнут к их поверхности с последующей обструкцией и развитием осложнений [1].

Судя по имеющимся данным, не существует глобального консенсуса относительно конкретных методов лечения инкрустации устройств для отведения мочи. Обычно используют комбинацию хирургических, эндouroлогических и экстракорпоральных методов литотрипсии.

Профилактика инкрустации сводится к лечению антибиотиками и повышенному потреблению воды в сочетании с ингибиторами камнеобразования, наподобие цитрата калия и цитрусовых соков [2]. Существующие рекомендации по лечению инкрустаций устройств для отведения мочи сосредоточены на различных стратегиях профилактики. Большинство рекомендаций имеют плохую доказательную базу и часто противоречат друг другу.

Описание клинического случая

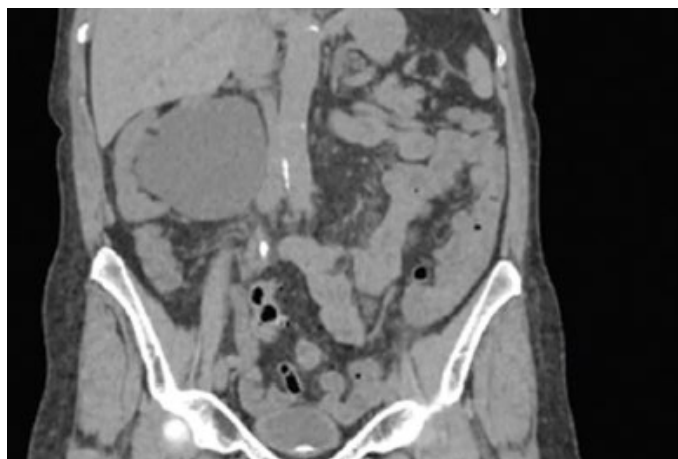
А. Важная справочная информация.

Мы представляем клинический случай женщины 75 лет с двусторонними камнями в почках, приводившими к повторяющимся эпизодам почечной колики, пиелонефрита и связанного с ними сепсиса. Из важной сопутствующей патологии следует отметить прогрессирующую болезнь Паркинсона с двигательными расстройствами, а также хроническим панкреатитом. На протяжении наблюдения за пациентом ей требовалось срочное отведение мочи, а также эндоскопические вмешательства.

Б. Лабораторные и инструментальные исследования.

В 2008 году, перед очередным вмешательством на мочевыводящих путях, проведено метаболическое обследование. Клинический анализ крови без особенностей. Креатинин 71 мкмоль/л, СКФ 75 мл/мин. Паратгормон и витамин D в пределах нормы. Объем суточной мочи 1 650 мл, уровень pH 7.0. В анализе суточной мочи выявлена легкая гипоцитратурия 1.4 ммоль/сутки, остальные показатели в пределах нормы.

В 2015 году впервые обратилась по поводу почечной колики. Результаты исследования приведены на рисунках 1 и 2.



Рисунки 1 и 2. Бесконтрастная КТ брюшной полости и малого таза. Наблюдается гидронефроз справа, вторичный по отношению к стенозу лоханочно-мочеточникового соединения. Множественные камни левой почки без обструктивных последствий плотностью 450 НУ, указывающей на соли мочевой кислоты в составе.

В. Диагностика.

Пациент впервые обратился к нам на консультацию в 2005 году с жалобами на перемежающуюся гематурию. При обследовании выявлен стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента справа, который вызывал расширение полостной системы правой почки.

Г. Лечение.

Пациенту несколько раз потребовалось срочное вмешательство для отведения мочи, а также эндоскопическое лечение камней. Учитывая склонность к инфекциям мочевыводящих путей на фоне выраженного правостороннего гидронефроза решено наложить постоянную чрескожную нефростому.

Пациентка всегда сознательно отказывалась от любого хирургического вмешательства по коррекции стеноза правого лоханочно-мочеточникового сегмента. Причина, по которой была выбрана нефростомия вместо мочеточникового стента, заключалась в очевидной неэффективности стента при наличии тенденции к кальцификации и обструкции, а также во избежание периодических посещений операционной для последующих замен.

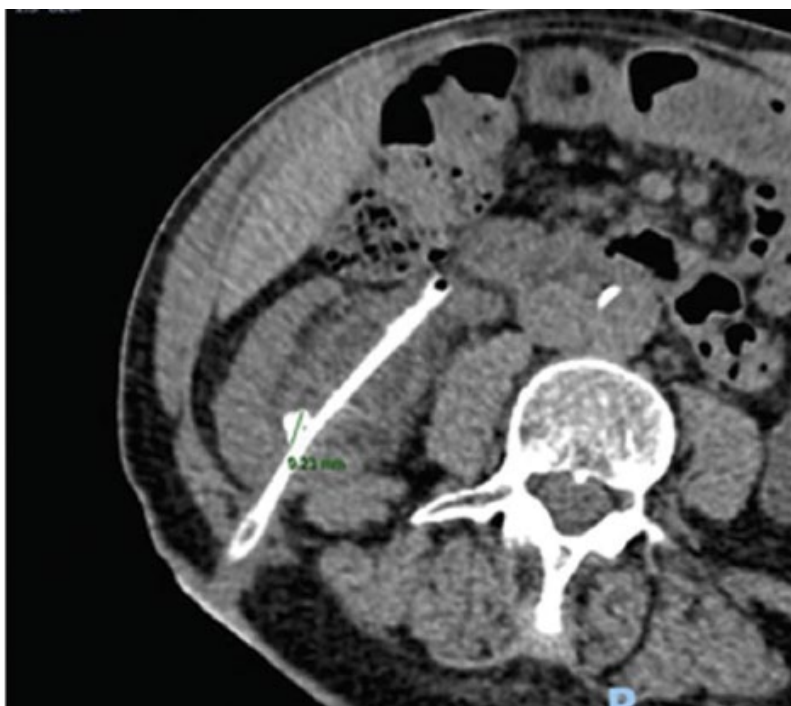
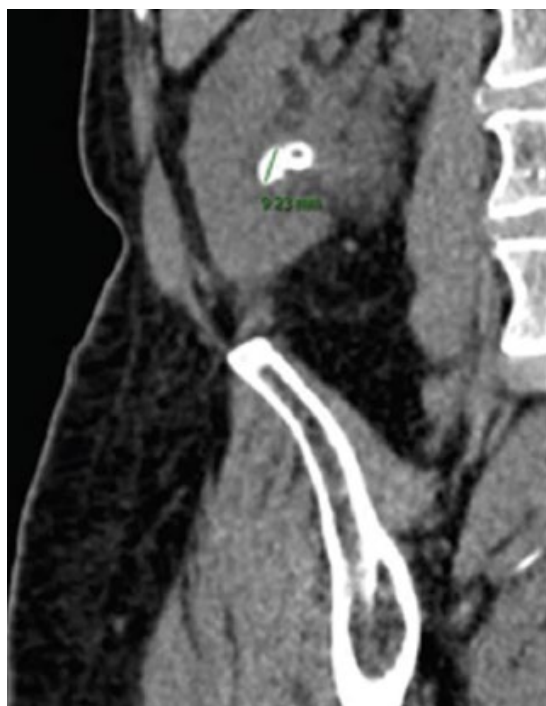
Д. Наблюдение.

Во время первого послеоперационного контроля после установки нефростомы наблюдалось стойкое и значительное расширение чашечно-лоханочной системы, несмотря на ее нормальное положение и хорошее функционирование. Первая замена нефростомы оказалась сложной из-за значительной кальцификации нефростомического катетера. Впоследствии развился урологический сепсис, связанный с несколькими камнями левого мочеточника, потребовавший госпитализации для внутривенной антибиотикотерапии и срочного отведения мочи от левой почки с помощью мочеточникового стента в сочетании с заменой правосторонней нефростомы. На основании имеющихся данных об использовании устройств большего диаметра для предотвращения связанной с инкрустацией обструкции, пациентка выбрала установку катетера Фолея 14F

в качестве нефростомы. После купирования острого инфекционного процесса выполнена гибкая эндоскопия слева и замена нефростомы справа. Замененный нефростомический катетер оказался сильно кальцинированным, несмотря на короткий период времени его функционирования. Решено увеличить диаметр нефростомического катетера с 14F до 18F.

Выполнен анализ химического состава камня, полученного в ходе последнего эндоскопического вмешательства. Камни на 90% состояли из фосфата кальция, остальные 10% приходились на оксалат кальция.

При последующем наблюдении отмечена тенденция к обструкции и кальцификации нефростомического катетера, несмотря на большой диаметр просвета. Замена нефростомы сопровождалась многочисленными сложностями. Из мочи, полученной при первой замене нефростомы, выделена *Klebsiella pneumoniae*.



Рисунки 3 и 4. КТ брюшной полости и малого таза без контрастирования, полученная при последующем наблюдении. Тенденция к кальцификации правого нефростомического катетера. Виден кальцинат размером 9.2 x 9.2 мм, прикрепленный к стенке катетера. В коронарной проекции катетер наполнен плотным кальциевым материалом.

Учитывая особенности клинического течения, решено назначить средство Лит-Контроль® Литура® Down в качестве профилактического адъювантного лечения в сочетании с двухнедельным курсом антибиотикотерапии ко-тримоксазолом, подобранного с учетом результатов посева мочи. Последующие замены выполнялись с более короткими интервалами: через каждые четыре недели. Для обеспечения асептических условий во время замены нефростомы назначен цефуроксим. Помимо частых замен нефростомы под защитой антибиотиков продолжено подкисляющее лечение.



Рисунок 5 и 6. Правосторонняя нефростома (мочевой катетер 18F). Интенсивная кальцификация катетера с преобладанием внутрипросветных кальцинатов.

Ж. Клинические результаты.

После начала подкисляющего лечения (Лит-Контроль® Литура® Down) в сочетании с антибиотикопрофилактикой замена нефростомического катетера протекала значительно проще, так как выраженность кальцификации была меньше.

С тех пор состояние пациента остается клинически стабильным, дальнейших эпизодов почечной колики или инфекций мочевыводящих путей не зарегистрировано. Во время последующих замен также выполняли посевы мочи: *Klebsiella pneumoniae* больше не выделялась. Значения pH мочи оставались на уровне 5.0. До назначения средства Лит-Контроль® Литура® Down уровень pH мочи составлял 9.0.



Рисунок 7. Отсутствующие кальцификации использованного нефростомического катетера.

Обсуждение

Кальцификация или инкрустация средств отведения мочи является известным и вполне ожидаемым осложнением. Фундаментальным патофизиологическим механизмом камнеобразования является колонизация поверхности катетера бактериями, которые производят уреазу. Бактериальная уреазу расщепляет мочевины на аммоний и бикарбонат, что вызывает прогрессирующее защелачивание и способствует осаждению растворенных в моче минеральных солей. Все это вместе взятое приводит к кристаллизации и образованию камней.

У пациентов с наружными устройствами отведения мочи камни могут либо прилипнуть к внутренней поверхности катетера, вызывая закупорку, либо к наружной поверхности катетера, затрудняя его замену [1].

Основным фактором риска является длительность использования устройства для отведения мочи [3]. Важным механизмом формирования инкрустаций являются бактериальные биопленки. Около 90% удаленных и проанализированных устройств для отведения мочи имеют бактериальную колонизацию и

около 55% покрыты биопленками [4]. Биопленки формируют микросреду, которая поддерживает бактериальную колонизацию и благоприятствует ранее описанному камнеобразующим механизмам.

Наиболее важным патогеном, связанным с обрастанием устройств для отвода мочи, является *Proteus mirabilis*. Среди других уреазу-продуцирующих бактерий можно отметить *Klebsiella* и *Morganella*. Состав камней в почках, ассоциированных с инкрустатами, обычно сводится к струвиту (магний и аммоний фосфату) и апатиту (фосфату кальция) [4].

Структурные характеристики устройства для отведения мочи выполняют важную роль в патофизиологии инкрустации. Показано, что калибр устройства играет определяющую роль в развитии описанного механизма. Несколько ретроспективных исследований показали значительно более низкую частоту образования инкрустации у устройств большего калибра (>7 F) по сравнению с устройствами меньшего калибра (<6 F) [3]. В свою очередь, используемый материал устройства, повидимому, тесно связан с риском последующей инкрустации.

Сегодня на рынке доступны самые разнообразные материалы и даже устройства с фармакоактивными веществами на поверхности. Большинство устройств, используемых в современной клинической практике, состоят из смесей различных синтетических полимеров на основе полиуретана. Недавно появились новые материалы, наподобие силикона, которые в условиях *in vitro* отличаются более низкой скоростью инкрустации [5]. В настоящее время изучаются новые модели устройств, основанные на ассоциации с фармакоактивными веществами (гликозаминогликанами, различными типами антибиотиков и так далее), которые позволяют снизить скорость бактериальной колонизации, а также кальцификации и инкрустации. Также изучалась возможность разработки биоразлагаемых устройств [6], что стало бы большим достижением в лечении всех этих типов осложнений. Однако на самом деле имеющиеся доказательства ограничены и носят чисто экспериментальный характер.

Для предотвращения инкрустации временных или постоянных устройств отведения мочи предложено множество альтернатив. Было показано, что нет никаких доказательств того, что различные методы лечения, такие как добавление клюквы или витамина С, снижают степень инкрустации у подобных пациентов [7]. В настоящее время также нет убедительных доказательств того, что лечение подкислением мочи полезно для предотвращения осложнений, связанных с образованием кальцинатов у таких пациентов [8].

Метод лечения, основанный на сочетании подкисляющего L-метионина с ингибитором кристаллизации фитата (Лит-Контроль® Литура® Down), оказался полезным для предотвращения рецидивов и даже для лечения мочевых камней. Механизм действия средства основан, главным образом, на снижении pH мочи у пациентов, предрасположенных к щелочной среде мочи, а также на торможении кристаллизации солей кальция, присутствующих в моче, за счет действия фитата. Хотя мы могли бы экстраполировать эффективность средства на всех аналогичных пациентов, однако реальность такова, что в настоящее время нет убедительных доказательств, которые позволили бы нам сделать такой вывод.

Как отмечалось выше, большинство рекомендаций по борьбе с инкрустацией сосредоточено на профилактике. Простая, очевидная и высокоэффективная рекомендация основана на увеличении частоты замены устройства отведения мочи, что предотвращает образование более крупных кальцификатов [2]. С другой стороны, опубликованы клинические испытания, согласно результатам которых такие простые рекомендации как увеличение потребления жидкости с высоким содержанием

цитрата (цитрусовые соки, включая апельсиновый и лимонный) значительно снижают скорость образования инкрустаций по сравнению с контрольными группами, которые употребляли только воду [9].

Большинство научных сообществ не одобряют использование длительной терапии антибиотиками из-за возможного развития бактериальной резистентности [10]. Тем не менее, это широко распространенная практика, и некоторые исследования показывают, что в качестве последней альтернативы у пациентов, у которых другие терапевтические варианты оказались неэффективными, и при многократных рецидивах, подобный подход является допустимым вариантом лечения [1].

Окончательное избавление от инкрустации устройств для отведения мочи обычно основано на сочетании различных методов. В настоящее время не существует никаких общепринятых рекомендаций. Недавний систематический обзор этой темы предлагает терапевтический алгоритм, основанный на степени инкрустации и местоположении устройства [1, 2]. В реальной жизни алгоритм сводится к сочетанию эндоурологических вмешательств, дистанционной литотрипсии и даже открытых операций. Исходя из имеющихся данных и отсутствия строгих рекомендаций, каждый случай должен оцениваться в индивидуальном порядке.

В нашем случае лечение инкрустации было основано на сочетании различных терапевтических подходов. Пациенту рекомендовано подкисляющее лечение средством Лит-Контроль® Литура® Down в сочетании с таргетной антибиотикотерапией. Комбинация обоих методов лечения привела к улучшению состояния пациента. Исходный функциональный статус наблюдаемой женщины имел свои особенности из-за неврологического состояния: болезни Паркинсона. Основной причиной ее мочекаменной болезни был стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента. По причинам, описанным выше, решено отказаться от лечения стеноза, остановившись на постоянном отведении мочи. Улучшение качества жизни пациента в значительной степени зависело от работоспособности чрескожной нефростомы, функционирование которой было далеко от идеала.

Подкисление мочи в сочетании с целенаправленным лечением антибиотиками позволило найти замечательный, простой и минимально инвазивный способ эффективного лечения пациента, а также значительно улучшить качество ее жизни. Конечно, не следует забывать о вмешательствах, направленных на избавление от камней, а также о роли периодических, более частых замен нефростомического катетера с увеличением его провета. Сочетание всех этих методов в конкретном случае позволило эффективнее решить проблему пациента.

Выводы и рекомендации

Постоянное отведение мочи является последним терапевтическим вариантом лечения обструктивной уropатии, когда радикальное хирургическое лечение невозможно. К сожалению, это влечет за собой ряд осложнений, в основном кальцификацию используемого устройства, с тяжелыми последствиями для качества жизни пациента или жизненного прогноза. Учитывая отсутствие консенсуса в отношении терапевтического подхода к инкрустации устройств для отведения мочи, каждый случай должен изучаться и планироваться индивидуально после тщательного анализа всех доступных альтернатив. Роль метаболического лечения камней в почках, применяемого при инкрустации наружных устройств, в современной научной литературе мало изучена. Необходимо больше проспективных сравнительных исследований более высокого научного качества, чтобы иметь возможность предложить надежные рекомендации.

Список литературы

1. Tomer N, Garden E, Small A, Palese M. Ureteral Stent Encrustation: Epidemiology, Pathophysiology, Management and Current Technology. *Journal of Urology*. 2021 Jan;205(1):68–77.
2. Vanderbrink BA, Rastinehad AR, Ost MC, Smith AD. Encrusted Urinary Stents: Evaluation and Endourologic Management. *Journal of Endourology*. 2008 May;22(5):905–12.
3. Kawahara T, Ito H, Terao H, Yoshida M, Matsuzaki J. Ureteral Stent Encrustation, Incrustation, and Coloring: Morbidity Related to Indwelling Times. *Journal of Endourology*. 2012 Feb;26(2):178–82.
4. Tunney M. Comparative assessment of ureteral stent biomaterial encrustation. *Biomaterials*. 1996;17(15):1541–6.
5. Venkatesan N, Shroff S, Jayachandran K, Doble M. Polymers as Ureteral Stents. *Journal of Endourology*. 2010 Feb;24(2):191–8.
6. Chew BH, Paterson RF, Clinkscales KW, Levine BS, Shalaby SW, Lange D. In Vivo Evaluation of the Third Generation Biodegradable Stent: A Novel Approach to Avoiding the Forgotten Stent Syndrome. *Journal of Urology*. 2013 Feb;189(2):719–25.
7. Morris NS, Stickler DJ. Does drinking cranberry juice produce urine inhibitory to the development of crystalline, catheter-blocking *Proteus mirabilis* biofilms? Does Drinking Cranberry Juice Prevent Catheter Blockage? *BJU International*. 2001 Aug;88(3):192–7.
8. Bibby JM, Hukins DWL. Acidification of Urine is not a Feasible Method for Preventing Encrustation of Indwelling Urinary Catheters. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1993 Jan 1;27(1):63–5. *
9. Khan A, Housami F, Melotti R, Timoney A, Stickler D. Strategy to Control Catheter Encrustation With Citrated Drinks: A Randomized Crossover Study. *Journal of Urology*. 2010 Apr;183(4):1390–4.
10. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. UAE Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *European Urology*. 2016 Mar 1;69(3):468–74.

Нефрокальциноз и инфекционный уролитиаз

Авторы: Álvaro Vadillo, Carmen Arai Valladares.

Аннотация

У 77-летнего пациента диагностирован симптоматический нефрокальциноз и инфекционные камни в почках. Назначено консервативное лечение с подкислением мочи для контроля инфекционных камней. Также даны диетологические рекомендации и назначено медикаментозное лечение для контроля факторов риска прогрессирования нефрокальциноза.

Вступление

При лечении инфекционных камней важно поддерживать уровень pH мочи ниже 6.8, чтобы предотвратить прогрессирование заболевания. Не менее важно контролировать другие факторы риска почечного камнеобразования, так как бактерии, которые вызывают появление инфекционных камней, нередко оседают на камнях другого состава.

Для закисления мочи мы использовали средство Лит-Контроль® Литура® Down. Данное средство является хорошей альтернативой ацетогидроксамовой кислоте, которая имеет множество побочных эффектов и противопоказаний и не может рассматриваться в качестве безопасного варианта для краткосрочного или среднесрочного применения.

Описание клинического случая

Женщина 77 лет. Аллергический анамнез без особенностей. Гипертоническая болезнь с последствиями для сердца в виде гипертонической кардиомиопатией с фракцией выброса 67%. Остеопороз без патологических переломов. Сахарного диабета и дислипидемии нет. Двусторонняя глаукома. Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей и связанные с ними симптомы нижних мочевыводящих путей.

В марте 2018 года пациентка госпитализирована с жалобами на повышение температуры и боли в правой половине поясницы. Подозрение на почечный абсцесс и камни инфекционного происхождения.

В посеве мочи выявлена E. Coli с бета-лактамазой расширенного спектра действия. На фоне внутривенной антибиотикотерапии достигнуты удовлетворительные результаты. При первичной компьютерной томографии обнаружен двусторонний нефрокальциноз в сочетании с камнями нижних групп чашечек обеих почек размером до 1 см. Далее последовала повторная госпитализация с аналогичными жалобами и удовлетворительными результатами консервативного лечения.

В августе 2018 года пациент обратилась за консультацией с результатами контрольной компьютерной томографии: почечные абсцессы уменьшились в размерах, но в посеве мочи по-прежнему выявлялась кишечная палочка с бета-лактамазой расширенного спектра действия.

В ноябре 2018 года произошла очередная госпитализация по поводу правостороннего пиелонефрита, в этот раз обструктивного характера, так как при обследовании выявлен камень дистального отдела правого мочеточника размером 7.5 мм. Выполнено экстренное стентирование правого мочеточника.

По результатам компьютерной томографии размер камня правого мочеточника соответствовал размеру камню правой почки, обнаруженному во время предыдущего обследования. Пациент выписана с мочеточниковым стентом и запланированной уретероскопией.

В январе 2019 года выполнена правосторонняя уретероскопия с контактной литотрипсией. Через две недели после операции стент удален. По результатам анализа камень состоит из струвита – фосфата магния и аммония.

В послеоперационных анализах выявлена гиперкальциемия без гиперкальциурии и легкая гипоцитратурия с pH мочи 8.0. Пациент направлен на консультацию эндокринолога, который исключил аденому паращитовидной железы в качестве причины гиперкальциемии. Для снижения уровня кальция крови назначено лечение золедроновой кислотой. Контрольная компьютерная томография показала увеличение количества камней в обеих почках.

Обсуждение

Сочетание нефрокальциноза с гипоцитратурией подталкивает к назначению цитрата калия. Однако у пациента с хронической инфекцией мочевыводящих путей и камнями струвитного состава, подщелачивание мочи может ухудшить инфекционную патологию и способствовать новым эпизодам нефритов/абсцессов почек.

Учитывая обстоятельства пациента, мы решили дать рекомендации по диете для коррекции гипоцитратурии и рекомендовали пить много жидкости, чтобы, насколько это возможно, контролировать прогрессирование нефрокальциноза.

С другой стороны, поскольку инфекционные камни вызывают так много осложнений, решено подкислить мочу с помощью средства Лит-Контроль® Литура® Down по одной капсуле три раза в день. Средство назначено с целью предотвращения прогрессирования и роста инфекционных камней. При контрольном наблюдении уровень pH мочи оставался меньше 6.8.

За два года наблюдения не было ни одной новой госпитализации в урологический стационар, и каменная нагрузка осталась без динамики. Побочных эффектов от приема средства не зарегистрировано.

Выводы и рекомендации

Лит-Контроль® Литура® Down подкисляет мочу и замедляет прогрессирование мочекаменной болезни инфекционного происхождения. У сложных пациентов с многофакторной этиологией необходимо контролировать все предрасполагающие факторы.

Измененный pH мочи как причина гранулематоза у пациента с уростомой

Авторы: Leticia Ruibal Gago.

Аннотация

Мы представляем случай 72-летнего мужчины, перенесшего лапароскопическую радикальную цистэктомию с отведением мочи по Брикеру в 2016 году по поводу мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Во время очередного осмотра отмечено появление перистомальных гранул. Наша цель – устранить образовавшиеся гранулемы и предотвратить появление новых поражений путем контроля pH мочи с помощью средства Лит-Контроль® Литура® Down. Применение средства позволило снизить уровень pH мочи, устранить часть гранул, а также улучшить цвет и запах мочи.

Введение

В Испании один из самых высоких показателей онкозаболеваемости мочевого пузыря в сравнении с Южной Европой или Северной Америкой. Согласно данным Испанской ассоциации по борьбе с раком в 2020 году число случаев рака мочевого пузыря достигло 23 350. Таким образом, мы сталкиваемся с частой патологией с тенденцией к увеличению в ближайшие годы.

Методом выбора при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря является радикальная цистэктомия с отведением мочи. В нашем центре наиболее распространенным методом отведения мочи является создание подвздошного кондуита. После наложения анастомозов дистальный сегмент подвздошного канала стомируют в правом нижнем квадранте живота примерно в 5-6 см справа от пупка.

Все осложнения, связанные с наложением стомы, можно разделить на ранние и поздние. Под поздними осложнениями мы понимаем те, которые развиваются не ранее чем через месяц после вмешательства. Как правило, они развиваются медленно и выявляются специалистом по уходу за стомами при последующих посещениях. В данном случае речь пойдет о гранулемах как одном из вариантов поздних осложнений.

Гранулемы определяются как неопухолевые поражения кожи коричневого цвета, которые выглядят как твердые мясистые образования, расположенные на стыке между слизистой оболочкой стомы и окружающей кожей. Гранулемы могут кровить, болеть, вызывать стеноз стомы и способствовать бактериальной суперинфекции.

Этиология образования гранулемы в стоме до конца не изучена, поэтому эффективного лечения не существует. В большинстве случаев этиология гранул травматична, и причины включают:

- Недостаточная резорбция шовного материала, который слишком долго остается в кожно-слизистом соединении, вызывая воспаление из-за присутствия инородного тела.
- Постоянное трение слизистой оболочки о край устройства из-за несоответствующего размера.
- Раздражение из-за постоянного контакта кожи с выделяющимся веществом (мочой).
- Травма слизистой оболочки.
- Щелочная моча может привести к образованию кристаллов фосфата, которые оседают вокруг стомы, травмируют кожу и слизистую оболочку, провоцируя кровотечение.

В большинстве урологических служб Испании гранулемы лечат уксусной кислотой в половину разбавленной водой или фульгурацией нитратом серебра, хотя доказательств эффективности подобного метода лечения очень мало.

Уровень pH мочи является ключевым фактором в образовании микрокристаллов, которые могут вызывать воспаление, приводящее к образованию гранулемы. Исходя из этого, было назначено закисляющее средство Лит-Контроль® Литура® Down.

Описание клинического случая

А. Важная справочная информация.

Мы представляем случай 66-летнего мужчины, у которого при трансуретральной резекции мочевого пузыря диагностирована уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности с железистой (40%) и плоскоклеточной (10%) дифференцировкой, инфильтрирующая собственную пластинку (pT1). По этой причине в 2016 году ему была выполнена лапароскопическая радикальная цистэктомия с отведением мочи через подвздошный кондуит.

Б. Вспомогательные диагностические исследования и результаты.

Во время осмотров медсестра, ухаживающая за стомой, проводила анализ мочи. Уровень pH мочи составил 8.0 – 9.0. И пациент, и медсестра, сообщали о неприятном запахе мочи и образовании гранулем, стенозирующих стому.

В. Диагноз.

Диагноз гранулем поставлен медсестрой с использованием шкалы DET: Discolouration – изменение цвета, Erosion – эрозия, Tissue overgrowth – чрезмерный рост тканей.

Для оценки состояния кожи в области перистомы используется шкала DET. В ней учитываются три параметра: цвет, целостность кожи и чрезмерный рост тканей. Для каждого параметра оценивается процент пораженной области (0-3) и серьезность изменений (0-2). Общая сумма баллов может быть от 0 до 15.



Рисунок 1. Гранулематозное образование у нашего пациента на момент постановки диагноза.

Г. Лечение.

13.11.2019 решено начать лечение средством Лит-Контроль® Литура® Down для снижения уровня pH мочи.

Д. Наблюдение.

Пациент находился под наблюдением медсестры с контрольным осмотром один раз в месяц. Медсестра проводила визуальный осмотр, анализ pH мочи и удаление гранулем холодным скальпелем.



Рисунок 2. Гранулема после одного года лечения средством Лит-Контроль® Литура® Down.

Е. Клинические результаты.

После трехмесячного курса лечения средством Лит-Контроль® Литура® Down состояние гранулем улучшилось, pH мочи снизился до 5.0, запах от мочи стал менее резким и уменьшилось количество сопутствующих инфекций мочевыводящих путей.

После двух лет лечения средством Лит-Контроль® Литура® Down у пациента наблюдается улучшение состояния кожи перистомы и гранулем, запаха и цвета мочи. Уровень pH мочи 5.0, моча остается прозрачной.

Обсуждение

Грануляции являются распространенной проблемой у пациентов после цистэктомии со стомой. Обычно грануляции появляются через полгода после операции. По сей день практикуется прижигание разведенной уксусной кислотой и нитратом серебра, однако научно подтвержденные доказательства такого метода отсутствуют. Учитывая отсутствие эффективных и стандартизированных методов лечения этой проблемы, мы оказываемся в ситуации, когда нам приходится искать терапевтические альтернативы.

В данном случае, учитывая характеристики нашего пациента (щелочной уровень pH мочи, зловонный запах мочи и образование гранулем), назначение средства Лит-Контроль® Литура® Down улучшило качество жизни пациента и состояние кожных покровов в области перистомы.

Выводы и рекомендации

Примерно 50% пациентов со стомой страдают от осложнений, связанных с изменениями кожных покровов, окружающих стому. Осложнения со стомой, связанные в данном случае с гранулемами, предполагают ограничения в личном уходе, боль, дискомфорт, беспокойство, депрессию и снижение качества жизни в целом. Применение средства Лит-Контроль® Литура® Down у пациентов с гранулемами, имеющими щелочной уровень pH, может быть эффективным методом лечения и способствовать улучшению качества жизни наблюдаемых нами больных.

Список литературы

1. Álvarez Sánchez A.B, Gómez Colmenero M.M, Castro Guinea I, Aldama Lopez De Viñaspre, J; Garcia de Vicuña Fernández de Arroyabe, P; Vázquez Barrenechea, Y; Megino Diez M. guía de cuidados en pacientes con urostomía . Hacia una mejora en la calidad de los cuidados.
2. Miguel Romeo M.C. Cuidados de enfermería en la ureteroileostomia (tipo Bricker), Trabajo fin de grado 2013-2014.
3. Salas, R; Capogrosso, P; Barret, E; Cathala, N; Mombet, A; (et.al). Siste-matic review of perioperative outcomes and complications after open, laparos-copic and robot-assisted radical cystectomy. Actas Urológicas Españolas volu-men 41 sept 2017. Palazzetti A; Sanchez.
4. RNAO Registered Nurses' Association of Ontario, L' Association des infirmières et infirmiers, autorisés de Ontario. Guías de buenas prácticas clínicas. Cuidado y manejo de la ostomía 2009.
5. Tejido Sánchez A; García González L ; Jiménez Alcaide E; Arrébola Paja-res A; Medina Polo J; Villacampa Aubá F; et al". Calidad de vida en pacientes con cistectomía y conducto ileal por cáncer de vejiga. Actas urológicas Español-las volu 38 pag 90-95 March 2014.
6. Mark Allen, articulo in British journal of nursing, the ostomy skin Tool: Trac-king periestomal skin changes, august 2010.
7. Medina López R.A; Rivas Serna, J; Garcia Matilla, F. Efectos de la diuresis acuosa sobre el pH urinario de los pacientes litíasicos recidivantes. Ac-tas Urol Esp vol27 nº 5 may 2003.
8. Cox L. Complicaciones de la piel periestomal . Características causas y manejo. Shield Health Care octubre 2018.