

В.Ю. Иванов, И.В. Семенякин, В.А. Малхасян, П.И. Раснер,
В.В. Тедеев, А.Б. Мацаев

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АМБУЛАТОРНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Учебно-методические рекомендации № 79



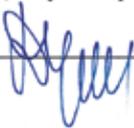
Москва 2018

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист по урологии
Департамента
здравоохранения города Москвы
Пушкарь Дмитрий Юрьевич

« 16 »  2018 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы №

« 16 »  2018 г.

**Актуальные вопросы амбулаторного ведения пациентов
с мочекаменной болезнью**

Учебно-методические рекомендации № 79

Москва 2018

УДК 616.62-003.7-08-039.57

ББК 56.9

А437

Учреждения-разработчики: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Авторский коллектив: врач-уролог Иванов Владимир Юрьевич; доктор медицинских наук, доцент Семенякин Игорь Владимирович; кандидат медицинских наук, доцент Малхасян Виген Андреевич; доктор медицинских наук, профессор Раснер Павел Ильич; врач-уролог, кандидат медицинских наук Тедеев Виталий Владимирович; врач-уролог, кандидат медицинских наук Мацаев Адам Борисович.

Рецензенты: Лоран О.Б., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; Котов С.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, руководитель университетской клиники урологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ.

В данных учебно-методических рекомендациях подробно изложены вопросы диагностики, лечения мочекаменной болезни и предотвращения рецидивов камнеобразования. Особое внимание уделено вопросам лучевой диагностики и амбулаторного наблюдения за пациентами.

Учебно-методические рекомендации адресованы практикующим урологам, врачам общей практики, а также ординаторам, обучающимся по специальности «урология», и студентам старших курсов медицинских вузов.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

Авторы несут персональную ответственность за данные, представленные в учебно-методических рекомендациях.

ISBN 978-5-903018-70-3



© Коллектив авторов, 2018

© ИД «АБВ-пресс», 2018

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АМБУЛАТОРНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Учебно-методические рекомендации № 79

Москва 2018

Содержание

Список сокращений	6
Введение	7
Каков объем первичного амбулаторного обследования пациента с мочекаменной болезнью?	8
Почему при сборе анамнеза следует обратить внимание на принимаемые пациентом лекарственные средства?	10
Какие лабораторные исследования должны быть назначены всем пациентам с мочекаменной болезнью? Как интерпретировать полученные данные?	12
Чем нам может помочь знание химического состава конкремента?	14
Необходимо ли повторять анализ состава конкремента при рецидиве камнеобразования?	16
Почему важно оценивать изображения, полученные ранее методами визуализации, и на что следует обратить внимание?	17
Какие диагностические методы визуализации могут быть применены при наблюдении за пациентами с мочекаменной болезнью?	18
Насколько велики риски, связанные с воздействием ионизирующего излучения на пациентов с мочекаменной болезнью?	20
Какие существуют способы уменьшения воздействия ионизирующего излучения на пациентов с мочекаменной болезнью?	22
Нужно ли выполнять обзорную урографию в том случае, если камень обнаружен при компьютерной томографии?	23
Какие перспективные методы лучевой диагностики мочекаменной болезни могут войти в широкую практику в ближайшее время?	24
Какие пациенты с мочекаменной болезнью нуждаются в более пристальном наблюдении?	25
Какова вероятность самопроизвольного отхождения камня мочеточника и от чего она зависит?	27

Какие лекарственные препараты могут способствовать самопроизвольному отхождению конкрементов из мочеточника?	28
Какие средства для купирования рецидива почечной колики следует рекомендовать пациентам при консервативном лечении камня мочеточника?	30
Какие исследования и с какой периодичностью должны проводиться при консервативной камнеизгоняющей терапии?	31
Какова вероятность прогрессирования заболевания у пациентов с бессимптомными камнями почек?	33
Какие исследования и с какой периодичностью должны проводиться при динамическом наблюдении за пациентами с бессимптомными камнями?	35
Какая лечебная тактика применяется у пациентов с бессимптомными камнями почек?	37
Какова тактика ведения пациентов с резидуальными фрагментами после лечения мочекаменной болезни малоинвазивными методами?	40
Какие общие рекомендации необходимо дать всем пациентам с мочекаменной болезнью?	44
Какие пациенты нуждаются в назначении биохимического анализа мочи для оценки метаболических нарушений?	46
Когда и как следует проводить оценку метаболических нарушений у пациентов с мочекаменной болезнью?	47
На какие показатели биохимического анализа суточной мочи следует обращать внимание при оценке метаболических нарушений при мочекаменной болезни?	48
Какие лекарственные препараты применяются для коррекции метаболических нарушений?	52
Какие контрольные исследования и с какой периодичностью необходимы при проведении противорецидивной терапии нефролитиаза?	55
Какие заболевания могут быть ассоциированы с мочекаменной болезнью?	56
Заключение	58
Литература	59

Список сокращений

ВМП – верхние мочевые пути

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография

МКБ – мочекаменная болезнь

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧНЛТ – чрескожная нефролитотрипсия

ROKS – Recurrence of Kidney Stone (номограмма)

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) – распространенное заболевание, однако точно оценить ее частоту трудно, так как нередко она протекает бессимптомно. Согласно данным исследований, приблизительно у 8,8 % взрослого населения диагностируется МКБ [1]. У большинства пациентов МКБ проявляется в течение жизни только однократным спонтанным отхождением конкремента. Тем не менее частота рецидивов МКБ в среднем составляет 35 % в течение 5 лет и 52 % в течение 10 лет после первого клинического эпизода. У 15–20 % пациентов рецидивы МКБ случаются чаще 4 раз в течение жизни [2]. Таким образом, большая распространенность заболевания и высокая частота рецидивов диктуют необходимость регулярного наблюдения за этими пациентами.

Несмотря на актуальность проблемы, периодичность обследований и их объем у пациентов с МКБ не регламентированы, а оценка метаболических нарушений и выбор тактики их коррекции при МКБ кажутся практикующим урологам слишком сложными.

При подготовке данных учебно-методических рекомендаций мы провели опрос урологов, ведущих амбулаторный прием, о проблемах, с которыми они сталкиваются при ведении пациентов с МКБ. Это позволило нам сформулировать ряд актуальных вопросов, касающихся амбулаторного ведения пациентов с МКБ, которые легли в основу данного пособия и определили его структуру: материал представлен в виде кратких и развернутых ответов на эти вопросы.

Каков объем первичного амбулаторного обследования пациента с мочекаменной болезнью?

При первом обращении пациента с МКБ необходимо тщательно собрать анамнез, выяснить, на что пациент жалуется, провести физикальное обследование и ознакомиться с данными визуализирующих исследований. При наличии камня необходимо определить его химический состав. При наличии внутреннего мочеточникового стента после оперативного лечения необходимо проконтролировать его своевременное удаление.

При сборе анамнеза следует сфокусироваться на определении агрессивности течения МКБ. Необходимо узнать, сколько эпизодов обострения МКБ пациент перенес в течение жизни, сколько таких эпизодов возникает в течение 1 года, какова длительность заболевания, выполнялись ли оперативные вмешательства, в каком возрасте появились первые симптомы, отягощен ли наследственный анамнез.

Врач должен выявить коморбидные состояния, способствующие развитию МКБ, такие как рецидивирующая инфекция мочевыделительной системы, заболевания кишечника, нарушения кальциевого обмена, эндокринные заболевания, подагрический артрит.

Важно определить негативные факторы окружающей среды: длительное проживание в районах с жарким климатом, работа в условиях повышенных температур, тяжелый физический труд. Необходимо досконально выяснить диетические предпочтения пациентов, количество потребляемой жидкости, кофе, чая и пищи, богатой белком, цитрат-ионами, кальцием и оксалатами.

Пациенты часто приходят на прием, имея на руках результаты визуализирующих исследований, выполненных в других клиниках, куда они были госпитализированы по поводу эпизода обострения МКБ или где проходили оперативное лечение. Все эти данные должны быть просмотрены для получения представления о тяжести заболевания и типа камнеобразования.

При наличии камня, отошедшего самостоятельно или извлеченного в результате хирургического вмешательства, должен быть исследован его химический состав.

У пациентов, перенесших операцию, следует по предоставленной медицинской документации уточнить наличие внутреннего мочеточникового стента для контроля его своевременного удаления.

Объем базового амбулаторного обследования пациента с МКБ отображен в табл. 1.

Таблица 1. Базовое обследование пациента с мочекаменной болезнью

Анамнез	
Анамнез мочекаменной болезни	Количество эпизодов, хирургические вмешательства, состав камней
Анамнез заболеваний – факторов риска	Подагра, сахарный диабет II типа, ожирение, мальабсорбция, почечный канальцевый ацидоз, саркоидоз, гиперпаратиреозидизм, генетические заболевания (первичная гипероксалурия, цистинурия, ксантинурия, дефицит фосфоорибоксилтрансферазы)
Диетические предпочтения	Избыточное или пониженное потребление кальция, избыточное потребление животного белка, поваренной соли. Недостаточное потребление жидкости, фруктов и овощей
Семейный анамнез нефролитиаза	Наличие близких родственников с мочекаменной болезнью. Возраст, в котором впервые выявлено заболевание
Принимаемые лекарственные препараты	Препараты кальция, витамин С, ингибиторы карбоангидразы, ингибиторы ангидазы
Наличие внутреннего мочеточникового стента после перенесенного оперативного лечения	Необходимо своевременное удаление стента
Клинические методы исследования	
Радиологические и ультразвуковые методы исследования	Идентификация анатомических аномалий (губчатая почка, обструкция пиелоуретрального сегмента, подковообразная почка). Оценка метаболической активности (множественные камни, губчатая почка)
Анализ крови	Креатинин, натрий, калий, бикарбонаты, хлор, кальций, мочеваая кислота, паратгормон (по показаниям)
Анализ мочи	Общий анализ мочи, посев мочи
Анализ химического состава камня	Камень, извлеченный при хирургическом вмешательстве или отошедший самостоятельно, должен быть исследован для определения химического состава

Почему при сборе анамнеза следует обратить внимание на принимаемые пациентом лекарственные средства?

Некоторые лекарственные средства могут напрямую или опосредованно приводить к формированию мочевых камней.

Прием различных препаратов в прошлом и в период обследования может значительно модифицировать риск камнеобразования. Лекарственные средства могут повышать риск камнеобразования, изменяя химические свойства мочи или непосредственно кристаллизуясь в ней. Препараты, изменяющие химические свойства мочи, часто влияют на функцию канальцев.

Один из примеров – **ингибиторы карбоангидразы** (например, ацетазоламид (диакарб)), которые применяются при глаукоме, внутричерепной гипертензии, эпилепсии. Прием ингибиторов карбоангидразы приводит к гипоцитратурии, повышает pH и усиливает экскрецию кальция [3].

Прием **препаратов кальция** также повышает концентрацию ионов кальция в моче и может увеличить риск камнеобразования. В одном из исследований продемонстрировано, что у женщин, принимающих кальций в сочетании с витамином D с целью увеличения минеральной плотности костей, возрастает риск нефролитиаза [4].

Прием **кортикостероидов**, большого количества **витаминов D и C** может стать причиной гипероксалурии.

Калийсберегающий диуретик **триамтерен и препараты, содержащие кремний**, осаждаются в моче и вызывают образование камней.

Свойством кристаллизоваться в моче обладают и некоторые **антибактериальные препараты** (сульфаниламиды, хинолоны).

При приеме **эфедрина** в дозах, превышающих терапевтические, он также может кристаллизоваться в моче и приводить к формированию мочевых камней.

Антацидные препараты на основе ионов алюминия и магния тоже увеличивают риск камнеобразования из-за их кристаллизации в моче.

Ингибиторы протеазы, такие как индинавир, который применяется для лечения ВИЧ-инфицированных, могут вызывать образование камней, состоящих из индинавира или его метаболитов [5].

Препараты, влияющие на камнеобразование, перечислены в табл. 2.

Таблица 2. Лекарственные препараты, прием которых может приводить к нефролитоазу

Лекарственные средства, способные к кристаллизации в моче	Препараты, приводящие к камнеобразованию вследствие метаболических нарушений
Калийсберегающие диуретики (триамтерен)	Препараты кальция
Ингибиторы протеазы (индинавир, атазанавир)	Витамин D
Антибактериальные препараты (сульфаниламиды, хинолоны, ампициллин, амоксициллин, цефтриаксон)	Ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид)
Эфедрин	Слабительные средства
Аллопуринол	Аскорбиновая кислота
Антациды (трисиликат магния, гидроксид алюминия)	–

Какие лабораторные исследования должны быть назначены всем пациентам с мочекаменной болезнью? Как интерпретировать полученные данные?

Необходимо определение концентрации креатинина, кальция, натрия, калия, фосфора, белка и мочевой кислоты в плазме крови. Нужно назначить общий анализ мочи и посев мочи.

Повышение уровня креатинина крови при отсутствии обструкции верхних мочевых путей (ВМП) должно стать поводом для направления пациента к нефрологу с целью диагностики почечной недостаточности.

Гиперкальциемия – нечастое состояние, которое может наблюдаться при первичном гиперпаратиреозе, саркоидозе, избыточном потреблении витамина D и кальция, костных метастазах, болезни Педжета и других эндокринных заболеваниях.

Определение уровня **паратормона** не является обязательным исследованием, но должно проводиться при гиперкальциемии и фосфатных мочевых камнях.

Повышение содержания **мочевой кислоты** в крови часто наблюдается у пациентов с ожирением и подагрой. Гиперурикемия без подагры способствует формированию уратных мочевых камней. Она может быть ассоциирована с метаболическим синдромом, который проявляется ожирением, гипергликемией, повышенным артериальным давлением, повышением концентрации триглицеридов и холестерина крови. **Гипоурикемия** является редким состоянием, которое характерно для синдрома Фанкони и других канальцевых дефектов.

Гипергликемия у пациентов с МКБ зачастую обусловлена наличием метаболического синдрома и требует междисциплинарного подхода. Она ассоциирована с гиперурикемией и уратным нефролитиазом.

Незначительное повышение уровня **фосфора** в плазме крови может наблюдаться у пациентов с кальциевыми камнями. Однако если гиперфосфатемия выявлена одновременно с гиперкальциемией, следует предполагать гиперпаратиреоз. Гиперфосфатемия при нормальном уровне кальция в плазме крови и наличии фосфатных камней должна наводить на мысль о возможной проксимальной тубулопатии.

В общем **анализе мочи** необходимо обращать внимание на pH, удельную плотность, наличие лейкоцитов и кристаллов.

Уровень **pH <5,5** способствует образованию уратных конкрементов и является, в отличие от гиперурикозурии, ведущим фактором уратного нефролитиаза. Уровень **pH >6,5** обычно ассоциирован с наличием фосфатных камней. Уровень **pH >7** характерен для персистенции в моче инфекции, вызванной уреазопродуцирующими микроорганизмами.

Выявление в **посеве мочи** таких уреазопродуцирующих микроорганизмов, как *Proteus*, *Klebsiella*, может наводить на мысль об инфекционной природе камней (струвитов).

Обнаружение **кристаллов** в свежей моче, исследованной сразу после сбора, может быть полезным для определения активности литогенеза. Однако в клинической практике осуществить это возможно редко, и зачастую результат анализа на наличие кристаллов в моче является ложноположительным.

Чем нам может помочь знание химического состава конкремента?

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, определение химического состава конкремента – обязательный метод исследования. Знание химического состава камня позволяет отнести пациента к группе высокого риска камнеобразования. От состава камня также может зависеть перечень исследований, необходимых для дальнейшей оценки метаболических нарушений и их коррекции.

У 70–85 % пациентов мочевые камни содержат кальций, от 5 до 10 % камней состоят из солей мочевой кислоты, струвиты встречаются в 1–5 % случаев, редкие виды камней – цистиновые и ксантиновые – менее чем в 1 % случаев [6].

Анализ химического состава камня – обязательный шаг в оценке метаболических нарушений у пациентов с МКБ. Знания природы камня может быть достаточно для определения причины его появления. Так, причиной образования кальция оксалата моногидрата (вевеллита) может стать гипероксалурия, губчатая почка. Образование кальция оксалата дигидрата (ведделита) – также следствие гипероксалурии. Образование уратных камней происходит в результате снижения уровня pH, развития метаболического синдрома, гиперурикурии. Фосфаты кальция (карбонатапатиты) могут появиться при инфекции ВМП, гиперкальциурии, первичном гиперпаратиреозидизме, высоком уровне pH. Брушиты возникают вследствие гиперкальциурии, первичного гиперпаратиреозидизма, губчатой почки. Струвиты обусловлены инфекцией мочевых путей, вызванной уреазопродуцирующими микроорганизмами.

Очевидно, состав камней напрямую связан с причинами их возникновения. Это относится к цистиновым, ксантиновым конкрементам, струвитам, уратам аммония и лекарственным камням.

Пациенты с генетическими обусловленными конкрементами (цистиновыми, ксантиновыми) должны быть направлены в специализированные медицинские учреждения, потому что оценка метаболических нарушений у таких пациентов и их ведение представляют большие сложности. Пациенты с камнями других типов, такими как струвиты, ураты, оксалаты, могут проходить обследование и лечение у уролога и вне специализированных учреждений.

Причины камнеобразования при конкрементах различного химического состава отображены в табл. 3.

Таблица 3. Причины образования конкрементов различного химического состава

Вид камня по химическому составу	Причина
Кальция оксалат моногидрат (вевеллиты)	Гипероксалурия Губчатая почка
Кальция оксалат дигидрат (ведделиты)	Гипероксалурия Гиперкальциурия
Соли мочевой кислоты	Низкий pH Метаболический синдром Повышенная эндогенная продукция мочевой кислоты Сахарный диабет II типа Хроническая диарея, злоупотребление слабительными средствами, электролитные нарушения, недостаток фосфора (характерно для урата гидрогенамония)
Фосфаты кальция (карбонатапатиты)	Инфекция мочевых путей Гиперкальциурия Первичный гиперпаратиреозидизм Повышенный pH Неполный дистальный канальцевый ацидоз
Фосфаты кальция (брушиты)	Гиперкальциурия Первичный гиперпаратиреозидизм Губчатая почка Неполный дистальный канальцевый ацидоз Недостаточная экскреция цитрата
Струвиты	Уреазапродуцирующие микроорганизмы
Цистиновые	Цистинурия
Протеиновые	Хронический пиелонефрит Прием лекарств Кровяной сгусток Хронический диализ
Смешанные	Разные причины

Необходимо ли повторять анализ состава конкремента при рецидиве камнеобразования?

При рецидивном камнеобразовании желательно повторять анализ конкрементов, отошедших самопроизвольно или извлеченных при операции.

Если у пациента наблюдается рецидивное камнеобразование, необходимо повторять анализ состава каждого нового камня. Изменение состава камня происходит у 21,2 % пациентов. Зачастую вместо ранее выявленных оксалатов кальция обнаруживаются фосфаты кальция, а иногда вместо камней мочевой кислоты – оксалаты кальция [7].

Почему важно оценивать изображения, полученные ранее методами визуализации, и на что следует обратить внимание?

При оценке изображений, полученных методами визуализации, следует обратить внимание на рентгеноконтрастность конкремента, наличие аномалий почек и ВМП, резидуальных фрагментов после оперативного лечения. Выяснение первичной локализации и размера конкремента или его фрагментов необходимо для оценки их продвижения по мочеточнику при дальнейшем лечении.

Если доступны изображения, полученные методами визуализации, они обязательно должны быть изучены. Эти изображения могут пролить свет на этиологию заболевания. Кальциевые и струвитные камни обычно хорошо видны на рентгенограммах. Если при рентгенографии конкременты не обнаружены, можно заподозрить наличие уратных камней, которые обычно хорошо выявляются при компьютерной томографии (КТ) или экскреторной урографии (выглядят как дефекты наполнения). Визуализирующие методы исследования позволяют выявить анатомические аномалии, которые могут усугублять стаз мочи и тем самым вносить свой вклад в формирование конкрементов мочевых путей. Аутосомно-доминантный поликистоз почек иногда осложняется формированием мочевых камней. Риск возникновения конкремента возрастает по мере прогрессирования заболевания. Губчатая и подковообразная почка также ассоциирована с более высоким риском камнеобразования.

Размер камня отражает метаболическую активность и определяет степень агрессивности терапии. Наличие кораллоподобного камня может быть обусловлено инфекционным процессом в мочевых путях. Обнаружение множественных камней при первичном обследовании свидетельствует о высоком риске рецидивного камнеобразования. Наличие губчатой почки может указывать на гиперпаратиреозидизм или почечный канальцевый ацидоз.

При просмотре изображений, выполненных после операции по удалению конкремента, необходимо определить наличие или отсутствие резидуальных фрагментов.

Оценка первичных изображений важна также для последующего динамического наблюдения, поскольку позволяет оценить продвижение конкремента или его фрагментов, а при консервативном лечении или динамическом наблюдении – динамику его роста.

Какие диагностические методы визуализации могут быть применены при наблюдении за пациентами с мочекаменной болезнью?

Могут быть назначены бесконтрастная КТ, ультразвуковое исследование (УЗИ), обзорная урография.

Бесконтрастная КТ благодаря высокой чувствительности и специфичности в выявлении мочевых камней, а также благодаря отсутствию необходимости введения рентгеноконтрастных препаратов рассматривается как основной метод диагностики при почечной колике, согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology) [8]. КТ позволяет визуализировать не только рентгенопозитивные, но и рентгенонегативные конкременты, а также точно определить их размеры и локализацию, что важно для прогнозирования спонтанного отхождения конкремента.

При КТ возможно установить рентгеновскую плотность конкремента и получить косвенную информацию о его химическом составе. Так, уратные камни обладают плотностью 300–400 НУ, а оксалатные – 600–1200 НУ [9].

Недостатки КТ – ее высокая стоимость, ограниченная доступность оборудования и высокая лучевая нагрузка на пациента. С целью снижения лучевой нагрузки на пациентов с индексом массы тела (ИМТ) $< 30 \text{ кг/м}^2$ предпочтение следует отдавать низкодозным протоколам исследования [10].

УЗИ органов мочевой системы в диагностике МКБ считается удобным методом благодаря относительно низкой стоимости, отсутствию радиационного воздействия на пациента и возможности выполнения исследования в кратчайшие сроки, непосредственно «у постели больного» в условиях приемного отделения или амбулаторного кабинета. УЗИ может подтвердить такие альтернативные диагнозы, как аневризма брюшного отдела аорты и холецистит.

Чувствительность УЗИ в выявлении конкрементов ВМП оценивается в 57 %, а специфичность в 97 % [11], ультрасонография имеет ограниченные возможности в визуализации конкрементов почек размером $< 3 \text{ мм}$, но дает достаточно достоверный результат при размере конкремента $> 5 \text{ мм}$. Однако по сравнению с КТ чувствительность в определении МКБ низка и варьирует от 24 до 57 % в зависимости от комплекции пациента, стороны поражения, квалификации специалиста и размера конкремента [12].

Ультрасонография – метод, полезный для выявления обструкции ВМП и планирования дальнейших диагностических и терапевтических мероприятий. Вторичные изменения, сопровождающие формирование камня в мочеточнике, такие как гидронефроз, могут быть легко определены по данным УЗИ. При наличии классических симптомов почечной колики гидронефроз может быть признаком уретеролитиаза.

Точность УЗИ в выявлении камней мочевой системы повышается при выполнении его в сочетании с обзорной урографией. Чувствительность этой комбинации составляет 79 % [13], но она обладает 95 % негативной предсказательной ценностью: если патология при этих исследованиях не обнаружена, то низка и вероятность того, что окажутся полезными другие диагностические тесты (урография, КТ с внутривенным введением контрастного вещества) [14].

Обзорная урография не считается самостоятельным методом диагностики МКБ, так как обладает небольшой по сравнению с КТ чувствительностью – 59 % [15]. Однако она может быть полезна при наличии в анамнезе указаний на рентгенопозитивные камни. Многие специалисты предпочитают назначать обзорную урографию пациентам с подтвержденным при КТ камнем ВМП, чтобы оценить «продвижение» камня по мочеточнику при консервативной камнеизгоняющей терапии и чтобы определить возможность рентгеновского наведения при планировании дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ), а также оценить эффективность последней.

Насколько велики риски, связанные с воздействием ионизирующего излучения на пациентов с мочекаменной болезнью?

Существует незначительный риск развития онкологического заболевания вследствие воздействия ионизирующего излучения на пациентов с МКБ в процессе диагностики и лечения. Поэтому врач при назначении исследования должен настолько минимизировать воздействие ионизирующего излучения, насколько это возможно без ущерба для лечебного и диагностического процесса.

В настоящее время бесконтрастная КТ считается наиболее точным методом диагностики МКБ. В то же время этот метод – наиболее значимая причина воздействия на пациента ионизирующим излучением.

Ионизирующее излучение – это радиационное воздействие, имеющее достаточную энергию для перемещения электронов из молекул, что может привести к повреждению живой клетки. Определению безопасного порога воздействия ионизирующего излучения способствовало наблюдение за выжившими после ядерных бомбардировок в Хиросиме и Нагасаки, из которых примерно у 2/3 суммарная поглощенная доза составляла <100 мЗв [16]. Хорошо задокументированные отсроченные эффекты радиационного воздействия включают развитие злокачественных новообразований различной локализации, лейкемии и некоторых дегенеративных заболеваний, таких как катаракта. Возникновение мутаций ДНК в эмбриональных клетках под воздействием ионизирующего излучения также было доказано в экспериментах над животными.

Международная комиссия по радиологической защите (International Commission on Radiological Protection) определяет как безопасную для здоровья кумулятивную дозу ионизирующего излучения в 50 мЗв в течение года или 20 мЗв ежегодно в течение 5 лет [17]. Однако в процессе диагностики и во время наблюдения радиационное воздействие на пациента с МКБ может превышать установленные нормы. Так, M.N. Ferrandino и соавт. установили, что в течение 1 года наблюдения каждый пациент с МКБ переносит несколько диагностических процедур: КТ – от 1 до 6 (в среднем 1,7), эскреторных урографий – от 0 до 3 (в среднем 1), обзорных урографий – от 0 до 7 (в среднем 1,2). Средняя полученная доза излучения в течение 1 года наблюдения составляет

29,1 мЗв, однако у 20 % пациентов она превышает 50 мЗв [18], что выше установленной безопасной дозы.

Риск развития злокачественных новообразований возрастает при дозе радиационного воздействия, превышающей 100 мЗв. Однако этот риск не исчезает и при более низких дозах облучения. Например, у работников атомных электростанций, у которых кумулятивная доза не превышает 20 мЗв в год, 2 % случаев летальных злокачественных образований обусловлены воздействием ионизирующего излучения [19]. Комитет по изучению биологических эффектов ионизирующего излучения Национальной академии наук США (Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, National Research Council, National Academy of Sciences) определил линейную беспороговую взаимосвязь между дозой облучения и риском развития злокачественных новообразований. Согласно полученной в результате исследований модели, в человеческой популяции предполагаемый риск развития злокачественных новообразований на протяжении всей жизни составляет 42 %, а риск развития злокачественных новообразований вследствие облучения дозой <100 мЗв составляет 1 % [16].

A. Sodickson и соавт. изучили данные, полученные в результате наблюдения за 31 462 пациентами в течение 22 лет. Авторы установили, что у 33 % пациентов было выполнено более 5 КТ, а у 5 % – от 22 до 132 исследований. Кумулятивная доза ионизирующего излучения у 15 % превышала 100 мЗв, а у 4 % – 250 мЗв. Радиационное воздействие вследствие выполненных КТ исследований увеличило риск развития новообразований на 0,7 % по отношению к базовому и риск летальности от злокачественных образований на 1 % [20].

Какие существуют способы уменьшения воздействия ионизирующего излучения на пациентов с мочекаменной болезнью?

У пациентов с ИМТ <30 кг/м² может быть выполнена КТ по низкодозному протоколу. В процессе наблюдения, когда это возможно, применение УЗИ и обзорной урографии может уменьшить кумулятивную дозу ионизирующего излучения.

Бесконтрастная КТ, выполненная по стандартному протоколу, представляет собой «золотой стандарт» диагностики МКБ, однако доза облучения при этом составляет 9,6 мЗв у мужчин и 12,6 мЗв у женщин [21]. Выполнение КТ по низкодозному протоколу призвано уменьшить воздействие ионизирующего излучения на пациента. В исследовании B.S. Kim и соавт. проведено сравнение стандартной и низкодозной КТ. Доза поглощенного излучения при применении низкодозного протокола снизилась на 80 % (1,97 мЗв против 10,0 мЗв) без ухудшения качества визуализации. Чувствительность и специфичность обоих методов была сопоставима – соответственно 99 и 93 % для стандартной КТ и 95 и 86 % для низкодозной КТ, однако чувствительность и специфичность последней при выявлении камней размером <2 мм была значительно ниже (79 и 68 %) [22]. В другом исследовании продемонстрировано, что при камнях мочеточника размером <3 мм у пациентов с ИМТ <30 кг/м² чувствительность составляет всего 86 % (при камнях большего размера – почти 100 %). Низкодозная КТ менее точна и в определении размера конкремента [10]. Однако некоторые авторы высказывают мнение, что стандартную КТ с целью диагностики уролитиаза следует выполнять только у пациентов с ожирением (ИМТ >31 кг/м²) [23].

Несмотря на то что УЗИ и обзорная урография обладают значительно меньшей чувствительностью и специфичностью в диагностике камней мочевой системы, Американская ассоциация урологов (American Urological Association) рекомендует применение этих методов при рентгенопозитивных камнях для отслеживания прохождения конкремента по ВМП и определения состояния, свободного от камней, в послеоперационном периоде. УЗИ играет важную роль в диагностике «немой» обструкции после уретероскопии из-за развития стриктуры мочеточника.

Нужно ли выполнять обзорную урографию в том случае, если камень обнаружен при компьютерной томографии?

Визуализация камня при КТ не гарантирует того, что он будет виден на обзорной урографии. Поэтому если планируется использовать обзорную урографию при дальнейшем наблюдении за продвижением и ростом конкремента или его фрагментов, целесообразно выполнить ее после КТ для оценки возможности ее применения. Особенно важно выполнить обзорную урографию, если камень не визуализируется на компьютерной томограмме, которая является неотъемлемой частью КТ.

Хотя бесконтрастная КТ считается в настоящее время «золотым стандартом» диагностики мочевых камней, обзорная урография остается дешевым и уменьшающим лучевую нагрузку методом, применяемым для активного мониторинга. Однако не все камни могут быть визуализированы при этом исследовании. У 63 % пациентов камни, видимые при КТ, могут быть визуализированы при обзорной урографии. У этих пациентов можно значительно снизить лучевую нагрузку и стоимость исследований, используя обзорную урографию для динамического наблюдения [24].

Существует несколько методов определения рентгенопозитивности конкремента по данным КТ. Перед каждой КТ выполняется топографическое исследование, которое, как считалось, может заменить обзорную урографию. Компьютерная топограмма – менее чувствительный метод диагностики мочевых камней, чем обзорная урография. Поэтому если камень виден на топограмме, он будет виден и на обзорной урограмме. Американская ассоциация урологов (American Urological Association) рекомендует выполнять обзорную урографию после КТ у тех пациентов, у которых камень не виден на топограмме [25]. Считается также, что камни радиологической плотности >680 HU с большей долей вероятности могут быть визуализированы при обзорной урографии [26].

Какие перспективные методы лучевой диагностики мочекаменной болезни могут войти в широкую практику в ближайшее время?

Таковыми методами являются микро-КТ, двухэнергетическая КТ, 3D-визуализация с помощью аппарата Uro Dina-CT и цифровой томосинтез.

Микро-КТ в настоящее время не применяется в клинической практике, а используется только в лабораторных исследованиях. Суть метода заключается во вращении пучка рентгеновского излучения вокруг камня на 180° с шагом $0,4^\circ$. Таким образом генерируется более 500 изображений камня. После цифровой обработки изображений можно судить о химическом составе и морфологии конкремента.

Двухэнергетическая КТ. С целью получения изображения применяется 2 детектора с различным напряжением, благодаря чему можно судить о химическом составе конкремента. На изображении камень раскрашен разными цветами в зависимости от его состава. Этот метод представляется многообещающим в отношении планирования лечения пациентов с МКБ, однако является очень дорогим и в настоящее время малодоступным.

Uro Dina-CT (Siemens Healthcare Solutions, Германия) представляет собой закрепленную на потолке рентгеноскопическую дугу с 5 степенями свободы и плоским цифровым детектором, которая позволяет получать снимки с различных сторон и генерировать из них 3D-изображение. Эти изображения могут быть использованы для лазерного наведения при выполнении пункционного доступа к почке. Разрабатывается низкодозный протокол для этого исследования.

Цифровой томосинтез (digital tomosynthesis) – сравнительно новый метод визуализации мочевых камней. Эта технология позволяет выполнить цифровую реконструкцию фронтального изображения по 2 снимкам, выполненным в различных проекциях. Чувствительность метода составляет 64 % для камней размером <5 мм и 72 % для камней размером >5 мм [27]. Так как для синтеза изображения используются различные проекции, данный метод эффективен, если во фронтальной проекции изображение конкремента накладывается на костные структуры. Эффективная поглощенная доза при этом исследовании несколько выше, чем при обычной обзорной урографии, но ниже, чем при низкодозной КТ. Изображения, полученные при экскреторной урографии с применением этой технологии, имеют значительно лучшее качество. Возможно, данная технология будет играть большую роль в наблюдении за больными с МКБ.

Какие пациенты с мочекаменной болезнью нуждаются в более пристальном наблюдении?

Группу риска составляют пациенты с камнями мочеточника, с резидуальными конкрементами после оперативного лечения и пациенты с высоким риском рецидивного камнеобразования.

Пациенты с камнями мочеточника, у которых проводится консервативная терапия, нуждаются в периодическом обследовании с целью контроля продвижения камня по мочеточнику.

Резидуальные камни после оперативного лечения могут стать причиной прогрессирования МКБ и привести к повторным оперативным вмешательствам.

При наличии у пациента каких-либо из перечисленных ниже состояний его следует отнести к группе высокого риска рецидивного камнеобразования [28]:

- раннее начало заболевания (особенно в детском и подростковом возрасте);
- наследственный анамнез;
- камни, содержащие брушиты;
- камни, содержащие соли мочевой кислоты;
- множественные камни;
- инфекционные камни;
- гиперпаратиреозидизм;
- метаболический синдром;
- нефрокальциноз;
- заболевания желудочно-кишечного тракта (состояния после резекции тонкой кишки, бариатрической операции, болезнь Крона, симптом мальабсорбции);
- саркоидоз;
- генетически обусловленное камнеобразование (цистинурия, первичная гипероксалурия, ксантинурия, почечный канальцевый ацидоз I типа);
- осложненное течение МКБ (сепсис, острый обструктивный пиелонефрит).

Пациенты с высоким риском камнеобразования должны проходить расширенное обследование для выявления метаболических нарушений.

Стратификация по группам риска позволяет также определить периодичность проведения визуализирующих исследований при МКБ. У пациентов с высоким риском камнеобразования обследования должны проводиться чаще, чем у пациентов с низким риском.

Существует номограмма для определения риска рецидивного камнеобразования ROKS (Recurrence of Kidney Stone). В основу номограммы легли данные эпидемиологического проекта Рочестера (Rochester Epidemiology Project), которые были собраны с 1984 по 2003 г. Согласно им риск рецидивного камнеобразования составляет 11 % в течение последующих 2 лет, 20 % – в течение 5 лет, 31 % – в течение 10 лет и 39 % – в течение 15 лет. Анализ данных позволил выявить зависимость между частотой рецидивного камнеобразования, полом пациента, наследственным анамнезом, составом конкрементов и их количеством. На основе этих зависимостей и была построена эта модель¹ [29].

Имеется адаптированная русскоязычная версия номограммы, доступная в виде приложения на смартфоне, – Stone MD.

¹Онлайн-калькулятор доступен по ссылке: https://qxmd.com/calculate/calculator_3/roks-recurrence-of-kidney-stone-2014.

Какова вероятность самопроизвольного отхождения камня мочеточника и от чего она зависит?

Большинство конкрементов мочеточника выходят самопроизвольно. Основной фактор спонтанного отхождения – малый размер конкремента. Наиболее вероятно отхождение камня размером <5 мм.

Урологи зачастую стоят перед выбором: лечить ли консервативно пациента с острой болью, обусловленной прохождением камня по мочеточнику, или назначить ему операцию. Хотя большинство камней мочеточника выходят самопроизвольно, не вызывает сомнений, что крупные камни мочеточника или камни, сопровождающиеся инфекцией ВМП, стойкими болями или нарушающие функцию почки, должны быть удалены.

Вероятность спонтанного отхождения конкремента из мочеточника определяется его размером и локализацией. При размере камня 1 мм она составляет 87 %, 4 мм – 72 %, 7 мм – 47 %, 10 мм – 27 % [30].

Примерно 2/3 камней мочеточника выходят самопроизвольно в течение 4 нед. В свою очередь, частота осложнений зависит от длительности сохранения симптомов и составляет 20 %, если симптомы наблюдаются дольше 4 нед, и только 7 %, если их длительность <4 нед [31]. Одно из последних исследований демонстрирует, что вероятность самопроизвольного отхождения конкремента размером >6,5 мм не превышает 9 %, а при размере 5 мм она составляет 65 % [32].

Пациентов с размером конкремента >7 мм, выраженной степенью гидронефроза и оперативными вмешательствами на мочевых путях в анамнезе необходимо госпитализировать для проведения оперативного лечения.

Какие лекарственные препараты могут способствовать самопроизвольному отхождению конкрементов из мочеточника?

Наиболее часто назначаются для медикаментозной камнеизгоняющей терапии α_1 -адреноблокаторы. Могут применяться с этой целью также ингибиторы 5-фосфодиэстеразы.

Медикаментозная камнеизгоняющая терапия показана пациентам с высокой вероятностью самопроизвольного отхождения конкремента без признаков мочевого инфекции и с купированным болевым синдромом.

Актуальные клинические рекомендации предписывают назначение с этой целью α_1 -адреноблокаторов. Метаанализ 32 исследований показал, что при применении α_1 -адреноблокаторов увеличивается вероятность и сокращается время спонтанного отхождения конкремента, уменьшается необходимость в анальгезии и вероятность госпитализации [33]. Однако несмотря на множество работ, доказывающих эффективность медикаментозной камнеизгоняющей терапии, она остается предметом дискуссий из-за появления рандомизированных многоцентровых исследований, в которых преимущества такой терапии не были доказаны [34]. Появление исследований, ставящих под сомнение эффективность применения α_1 -адреноблокаторов для камнеизгоняющей терапии, привело к тому, что в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology) в 2016 г. достоверность рекомендаций для этого вида лечения была понижена до уровня C. Тем не менее ассоциация продолжает рекомендовать назначение α_1 -адреноблокаторов для камнеизгоняющей терапии после информирования пациента о наличии исследований, описывающих недостаточную эффективность данной терапии [35].

Имеются данные о том, что ингибиторы 5-фосфодиэстеразы тоже повышают вероятность спонтанного отхождения конкремента из дистального отдела мочеточника по сравнению с плацебо и демонстрируют одинаковую эффективность по сравнению с α_1 -адреноблокаторами [36]. Консервативная камнеизгоняющая терапия обычно не сопровождается серьезными побочными проявлениями, и обычно даже при развитии побочных эффектов нет необходимости в прекращении лечения. Однако пациенты при назначении описанных групп препаратов для камнеизгоняющей терапии должны быть предупреждены о том, что подобное применение этих средств

не соответствует утвержденной государственными регулирующими органами инструкции.

Часто пациентам рекомендуют увеличить потребление жидкости с целью ускорения отхождения конкремента. Однако обзор литературы, посвященный этому вопросу, не выявил убедительных доказательств эффективности подобных рекомендаций [37]. Тем не менее рекомендуется потребление жидкости более 2 л/сут с целью предотвращения дегидратации, особенно при приеме препаратов с потенциальным нефротоксическим действием.

Какие средства для купирования рецидива почечной колики следует рекомендовать пациентам при консервативном лечении камня мочеточника?

Наиболее эффективны для купирования почечной колики нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

В настоящее время препаратами первой линии для купирования приступа почечной колики считаются НПВС (диклофенак). Последний обзор Кохрановского сообщества, включающий более 50 исследований, продемонстрировал эффективность НПВС по сравнению с плацебо и спазмолитиками [38]. Этот же обзор демонстрирует отсутствие преимуществ комбинированного приема спазмолитиков и НПВС перед монотерапией НПВС. При применении НПВС болевой синдром купируется на более длительный срок и степень снижения его интенсивности больше, чем при использовании наркотических анальгетиков [39]. Несмотря на широкое применение спазмолитиков, их эффективность при купировании приступов почечной колики не доказана [40].

Локальное прогревание поясничной области и боковых отделов живота может быть эффективным для облегчения болей при почечной колике [41].

Какие исследования и с какой периодичностью должны проводиться при консервативной камнеизгоняющей терапии?

При консервативной камнеизгоняющей терапии контрольные обследования рекомендуется выполнять каждые 2 нед. Выбор метода исследования зависит от рентгеноконтрастности конкремента. При отсутствии спонтанного отхождения конкремента в течение 4–6 нед пациент должен быть направлен на оперативное лечение.

При консервативном лечении не существует четких указаний касательно сроков, периодичности и методов контрольных исследований для определения его эффективности. Некоторые авторы рекомендуют выполнять контрольное исследование каждые 2 нед с момента первичного исследования до регистрации отхождения камня или его удаления [42]. При рентгенопозитивных камнях с целью визуализации конкремента и оценки его продвижения может быть использована обзорная урография. Рекомендуется также выполнение контрольного УЗИ почек для оценки степени дилатации полостной системы. При рентгенонегативных конкрементах может быть выполнена КТ по низкодозному протоколу [25]. Если спонтанное отхождение конкремента произошло, обычно не требуется применения никаких методов визуализации.

При осмотре пациента во время активного наблюдения необходимо выяснить частоту и интенсивность рецидивов боли, потребность в приеме анальгетиков. На дальнейшую лечебную тактику влияют следующие факторы:

- выраженность клинической симптоматики;
- степень дилатации полостной системы почки;
- продвижение камня по мочеточнику;
- размер камня;
- нарушение функции почки;
- признаки инфекции ВМП.

Если камень не вышел в течение 6 нед, то вероятность его спонтанного отхождения невелика. Отхождение конкремента по прошествии 8 нед наблюдается крайне редко [43]. Поэтому если отхождение конкремента не произошло в эти сроки, пациент должен быть направлен в стационар для проведения оперативного лечения. Алгоритм ведения пациента во время консервативной терапии камня мочеточника отображен на рис. 1.

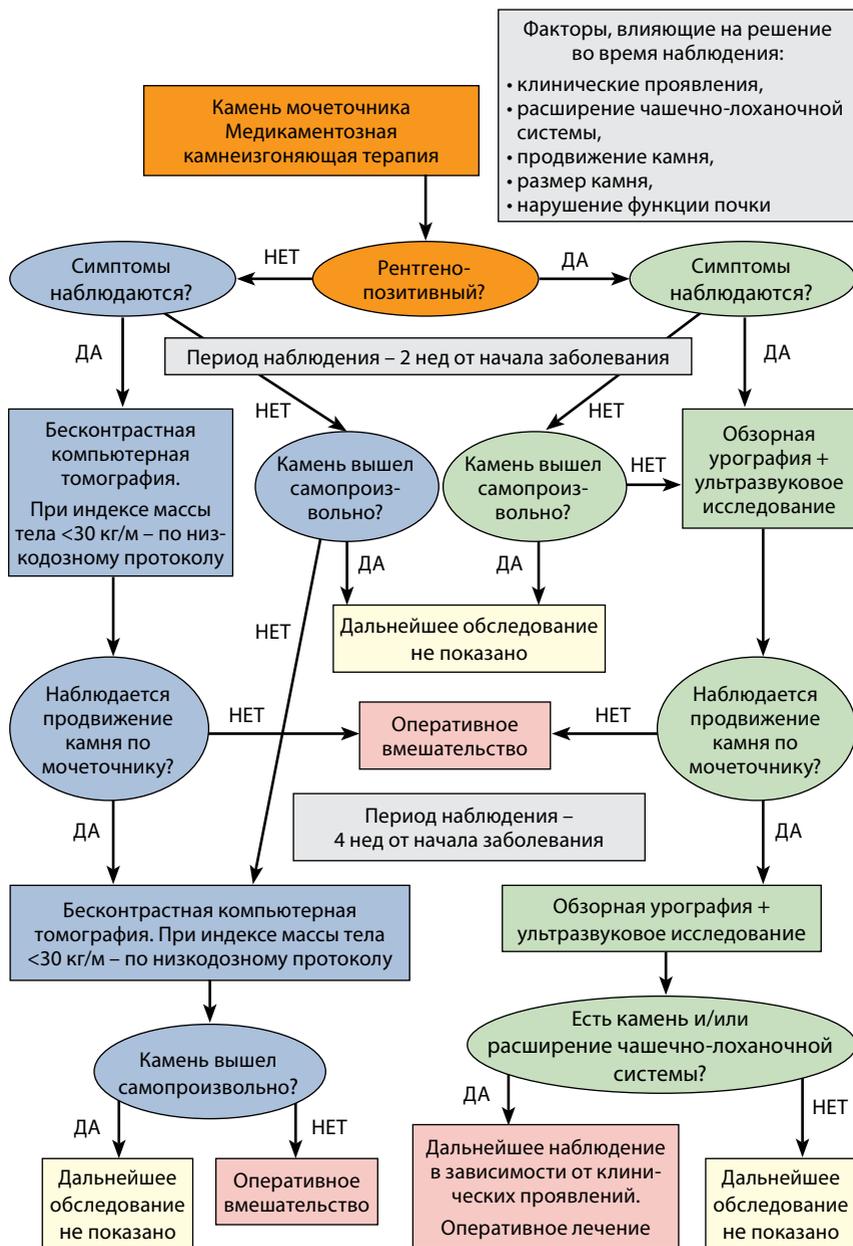


Рис. 1. Выбор визуализирующих методов исследования и периодичность их применения во время проведения консервативной камнеизгоняющей терапии

Какова вероятность прогрессирования заболевания у пациентов с бессимптомными камнями почек?

Бессимптомные камни размером <10 мм в дальнейшем в 30 % случаев проявляются клинической симптоматикой, в 20 % – выходят самопроизвольно, в 46 % – увеличиваются в размерах, в 25 % – требуют оперативного лечения.

Проблема выбора лечебной тактики при бессимптомных камнях связана с тем, что в последние десятилетия резко возросла частота применения визуализирующих методов по различным поводам, вследствие чего увеличилась вероятность случайного обнаружения камней мочевой системы. Так, в исследовании с участием 5047 пациентов без клинической симптоматики при выполнении КТ с целью скрининга колоректального рака у 365 (7,8 %) были выявлены камни ВМП (в среднем у каждого пациента – 2,1 камня). Средний размер камня составил 3 мм [44].

До наступления эры малоинвазивных методов лечения МКБ урологи неохотно брались за лечение бессимптомных камней, локализованных в чашечках почек. Это объяснялось высокой частотой осложнений при открытых операциях. После внедрения ДУВЛ более чем на 50 % увеличилась доля пациентов, пролеченных по поводу небольших (до 10 мм) чашечковых конкрементов [45]. Появились публикации об успешном лечении чашечковых конкрементов при помощи ДУВЛ и других малоинвазивных технологий [46].

Вопрос о необходимости удаления мелких чашечковых камней остается до конца не решенным. Изучение естественного хода заболевания у пациентов с бессимптомными камнями позволяет понять, в каких ситуациях следует продолжать наблюдение, а в каких предложить оперативное лечение.

Имеется ряд исследований, касающихся наблюдения за пациентами с бессимптомными чашечковыми камнями. В исследовании L.S. Glowacki и соавт. при среднем периоде наблюдения 36,1 мес симптомы появились у 31,8 % пациентов, самопроизвольное отхождение конкремента произошло у 15 %, уретероскопия была выполнена у 5,6 %, чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ) – у 2,8 %, ДУВЛ – у 8,4 %. Вероятность возникновения симптомов в течение 5 лет составила 48,5 %, а достигает пика она через 3 года наблюдения [47]. В исследовании В.М. Dropkin и соавт. симптоматика

в течение периода наблюдения развилась у 28 % пациентов с чашечковыми камнями. У 2 % пациентов была диагностирована бессимптомная обструкция ВМП. Развитие симптоматики было связано с локализацией конкремента: при локализации камня в верхней и средней чашечках она появлялась чаще, чем при его локализации в нижней чашечке [48]. По сведениям W. Hübner и соавт., 85 % пациентов в течение 5 лет нуждаются в оперативном лечении по поводу чашечковых конкрементов и только 11 % камней остаются бессимптомными через 10 лет наблюдения [49].

Эти данные показывают, что при бессимптомных чашечковых камнях активное наблюдение возможно в течение первых 3 лет, после чего следует решать вопрос об оперативном лечении.

Какие исследования и с какой периодичностью должны проводиться при динамическом наблюдении за пациентами с бессимптомными камнями?

В большинстве случаев необходимы ежегодный контроль клинической симптоматики, выполнение УЗИ, обзорной урографии и бесконтрастной КТ.

Цель активного наблюдения за пациентами с бессимптомными камнями почек – контроль прогрессирования заболевания, которое зачастую проявляется ростом конкремента.

А. Burgher и соавт. изучили риск роста конкремента в зависимости от его изначальной величины и химического состава. Увеличение размера конкремента авторы зафиксировали у 77 % пациентов, оперативное лечение потребовалось у 26 %. Риск возникновения необходимости в оперативном вмешательстве составил 50 % в течение 7,25 года. Риск роста конкремента возрастал в зависимости от его изначального размера: при размере камня >4 мм он был выше на 26 %, чем при более мелких чашечковых камнях. Риск роста конкремента также зависел от его локализации и составлял 47 % при локализации камня в верхней и средней чашечке и 61 % при локализации в нижней. В целом рост камня был наиболее частой причиной (50 %) прекращения наблюдения за пациентами с бессимптомными чашечковыми камнями. Авторы также отметили, что только повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови коррелировало с увеличением риска прогрессирования заболевания. Они сделали вывод, что единичные камни размером <4 мм, не содержащие соли мочевой кислоты, могут подлежать активному ежегодному наблюдению [50].

Все вышеизложенное не позволяет четко определить периодичность и объем исследований, необходимых для активного наблюдения: в данных публикациях не отражено точное время роста конкремента, появления симптомов и возникновения необходимости в оперативном лечении. Но большинство авторов ратуют за ежегодное проведение исследований.

Возможно выполнение бесконтрастной КТ каждый нечетный год наблюдения и УЗИ органов мочевыделительной системы каждый четный год наблюдения, а также обзорной урографии в периоды между этими исследованиями. Наибольшая точность

в определении размеров конкремента обуславливает ценность бесконтрастной КТ в качестве метода динамического контроля, так как рост конкремента может создать необходимость замены консервативного лечения на хирургическое. Так, M.G. Selby и соавт. продемонстрировали, что риск возникновения симптомов при чашечковых камнях резко возрастает при быстром (более чем на 530 мм^3) росте общего объема конкрементов [51]. В свою очередь, УЗИ не может применяться с этой целью, потому что расхождение размеров конкремента, определенных при УЗИ и КТ, было зафиксировано, по данным литературы, более чем у 1/3 пациентов [52]. В современных условиях большинству пациентов с рентгенопозитивными камнями достаточно провести ежегодную обзорную урографию и общий анализ мочи, а КТ должна быть выполнена в случае появления болей и подозрения на обструкцию ВМП.

Какая лечебная тактика применяется у пациентов с бессимптомными камнями почек?

Пациентам с бессимптомными чашечковыми камнями размером <10 мм может быть предложено активное наблюдение. При камнях лоханки и камнях размером >15 мм риск прогрессирования максимален, поэтому они подлежат оперативному лечению. ДУВЛ у пациентов с бессимптомным камнем размером <10 мм не более эффективна, чем активное наблюдение, в плане достижения свободного от камней состояния и влияния на качество жизни. ЧНЛТ имеет преимущества по сравнению с ДУВЛ и активным наблюдением в плане достижения свободного от камней состояния у пациентов с камнями нижней чашечки.

Выбор лечебной тактики при бессимптомных камнях очень сложен. В частности, необходимо определить цель оперативного лечения при бессимптомных конкрементах, так как не всегда результат операции может удовлетворить и врача, и пациента. Например, F.X. Keeley и соавт. установили, что выполнение профилактической ДУВЛ у пациентов с бессимптомными чашечковыми конкрементами не приносит пользы в плане достижения свободного от камней состояния, улучшения качества жизни и функционального состояния почки, снижения вероятности развития симптоматики и необходимости госпитализации [53].

Большинство бессимптомных камней локализируются в нижней группе чашечек. В рандомизированном исследовании E. Yuruk и соавт. проводилось сравнение 3 методов лечения камней нижней группы чашечек – активного наблюдения, ДУВЛ, ЧНЛТ. За 12 мес в группе ЧНЛТ состояние, свободное от камней, достигнуто чаще, чем в группе ДУВЛ и активного наблюдения (96,7 % против 54,8 % и против 0 % соответственно). В группе активного наблюдения у 18,7 % пациентов потребовались оперативные вмешательства для избавления от конкремента. Авторы не проводили оценку качества жизни пациента, однако оценили функцию почки с помощью скинтиграфии. Ухудшение функционального состояния почки после лечения отмечалось у 16 % перенесших ДУВЛ, у 3,2 % перенесших ЧНЛТ и у 0 % пациентов в группе активного наблюдения [54].

В другом рандомизированном исследовании осуществлялось сравнение гибкой ретроградной уретеронефроскопии, ДУВЛ и активного наблюдения при камнях нижней чашечки размером <10 мм. Состояние, свободное от камней, было достигнуто

у 92 % пациентов в группе уретероскопии, у 90 % пациентов в группе ДУВЛ. В группе активного наблюдения спонтанное отхождение конкремента произошло у 10 % пациентов [55].

В метаанализе, посвященном методам лечения пациентов с камнями нижней чашечки, сделано заключение о том, что ЧНЛТ обладает наибольшей эффективностью в плане достижения свободного от камней состояния, но требует более длительной госпитализации, гибкая уретероскопия имеет сравнительно высокую эффективность, но большую продолжительность, ДУВЛ менее эффективна и связана с более высокой вероятностью повторных процедур [56].

Размеры и локализация камня могут повлиять на выбор лечебной тактики. При опросе 167 практикующих урологов размер конкремента они назвали решающим фактором. Большинство опрошенных (92 %) предложили бы пациенту с размером конкремента <5 мм активное наблюдение [57].

Считается, что конкремент нижней чашечки размером >10 мм подлежит оперативному лечению. Имеются данные, что при размере камня >15 мм риск прогрессирования заболевания (появления симптомов, роста конкремента) составляет 100 % [50]. Вследствие этого данный размер следует считать пороговым при принятии решения об оперативном лечении. Расположение конкремента в лоханке связано с наивысшим риском прогрессирования, поэтому пациенты с камнями лоханки – плохие кандидаты для активного наблюдения.

У ряда пациентов имеются факторы, которые также могут повлиять на выбор лечебной тактики при бессимптомных камнях:

- единственная почка;
- реконструктивные операции на мочевых путях в анамнезе;
- иммунодефицитные состояния;
- профессиональные риски (у пилотов самолетов, военнослужащих, машинистов поездов);
- низкая доступность медицинской помощи.

Пациентам с единственной почкой показана агрессивная тактика в связи с тем, что удаление камня из единственной почки может замедлить ухудшение ее функционального состояния и уменьшить потенциальную потребность в диализе и трансплантации почки [58].

Доступность медицинской помощи должна приниматься во внимание, так как в определенных ситуациях (например, при ограничении подвижности пациента, живущего далеко от медицинских центров) соблюдение протокола активного наблюдения может быть проблематичным.

В любом случае вопрос о лечебной тактике следует детально обсуждать с каждым пациентом. Он должен быть информирован обо всех рисках, связанных

с тем или иным методом лечения, и о вероятности прогрессирования заболевания.

Показания к прекращению активного наблюдения и назначению оперативного лечения хорошо освещены в современных клинических рекомендациях:

- рост конкремента;
- развитие обструкции ВМП, мочевого инфекции;
- появление симптомов.

Какова тактика ведения пациентов с резидуальными фрагментами после лечения мочекаменной болезни малоинвазивными методами?

После малоинвазивного лечения МКБ частота обнаружения резидуальных фрагментов может достигать 50 %. У большинства пациентов бессимптомные резидуальные фрагменты размером <4 мм выходят самопроизвольно и не требуют оперативного вмешательства. При размере резидуальных фрагментов >5 мм показана повторная операция. Медикаментозная терапия, учитывающая химический состав конкремента и имеющиеся у пациента метаболические нарушения, может предотвратить рост резидуальных фрагментов и ускорить их элиминацию. Для активного наблюдения за мелкими (<4 мм) бессимптомными резидуальными фрагментами рекомендовано ежегодное выполнение бесконтрастной КТ в течение 2 лет.

Клинически незначимые резидуальные фрагменты – это фрагменты конкремента размером <4 мм, которые остались после лечения малоинвазивными методами, не проявляются клиническими симптомами, не состоят из струвитов и не ассоциированы с мочевой инфекцией [59].

В связи с широким применением малоинвазивных технологий в лечении МКБ проблема резидуальных фрагментов остроактуальна. Например, при ДУВЛ только у 25 % пациентов с резидуальными фрагментами может быть достигнуто состояние, полностью свободное от камней, у 50 % – состояние, свободное от симптомов, а у 20 % отмечаются выраженные клинические симптомы, у 25 % возникает необходимость в повторном оперативном лечении, чаще всего в повторной ДУВЛ [60]. Срок полного отхождения фрагментов после ДУВЛ может превышать 6 мес. Отмечается также, что у 1/5 пациентов после ДУВЛ резидуальные фрагменты становятся причиной рецидивного течения МКБ, требующего повторных оперативных вмешательств. После ЧНЛТ приблизительно у половины пациентов по данным КТ определяются резидуальные фрагменты, которые примерно в 40 % случаев в дальнейшем проявляются клиническими симптомами [61]. После уретероскопии резидуальные фрагменты обнаруживаются у 1/3 пациентов [62].

Наличие резидуальных фрагментов связано с риском их роста, персистирующей мочевой инфекцией, вероятностью обструкции мочеточника из-за миграции фрагментов.

Пациенты с резидуальными фрагментами, перенесшие малоинвазивные вмешательства по поводу МКБ, нуждаются в тщательном наблюдении и оценке биохимических рисков рецидивного камнеобразования с целью предотвращения развития осложнений.

В настоящий момент стандартное наблюдение за пациентом, перенесшим ДУВЛ, включает стандартное физикальное исследование, посев мочи, УЗИ, обзорную урографию через 3, 6 и 12 мес после лечения.

Пациентам, перенесшим ЧНЛТ и имеющим резидуальные фрагменты размером <2 мм, показано выполнение КТ через 1 год.

В настоящий момент не достигнут консенсус по вопросу о длительности наблюдения за пациентами с резидуальными фрагментами, однако считается, что оно должно продолжаться не менее 2 лет или до появления клинических симптомов.

Показания к хирургическому лечению резидуальных фрагментов аналогичны таковым при первичных мочевых конкрементах: при наличии резидуальных фрагментов больших размеров рекомендовано повторное оперативное вмешательство в кратчайшие сроки.

Консервативная терапия, направленная в том числе на коррекцию метаболических нарушений, значительно снижает риск роста конкремента и может способствовать элиминации фрагментов [63]. Алгоритмы назначения визуализирующих исследований пациентам после ДУВЛ и уретероскопии отображены на рис. 2 и 3.

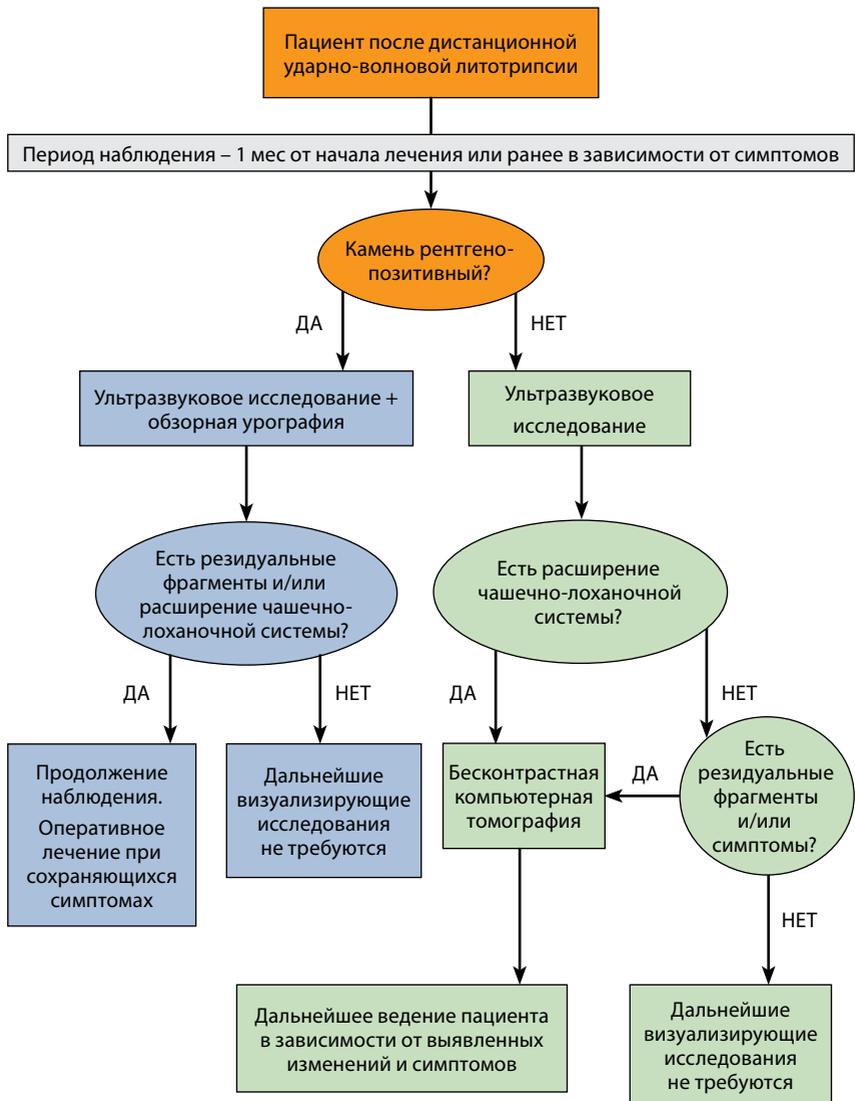


Рис. 2. Алгоритм назначения визуализирующих исследований после дистанционной ударно-волновой литотрипсии

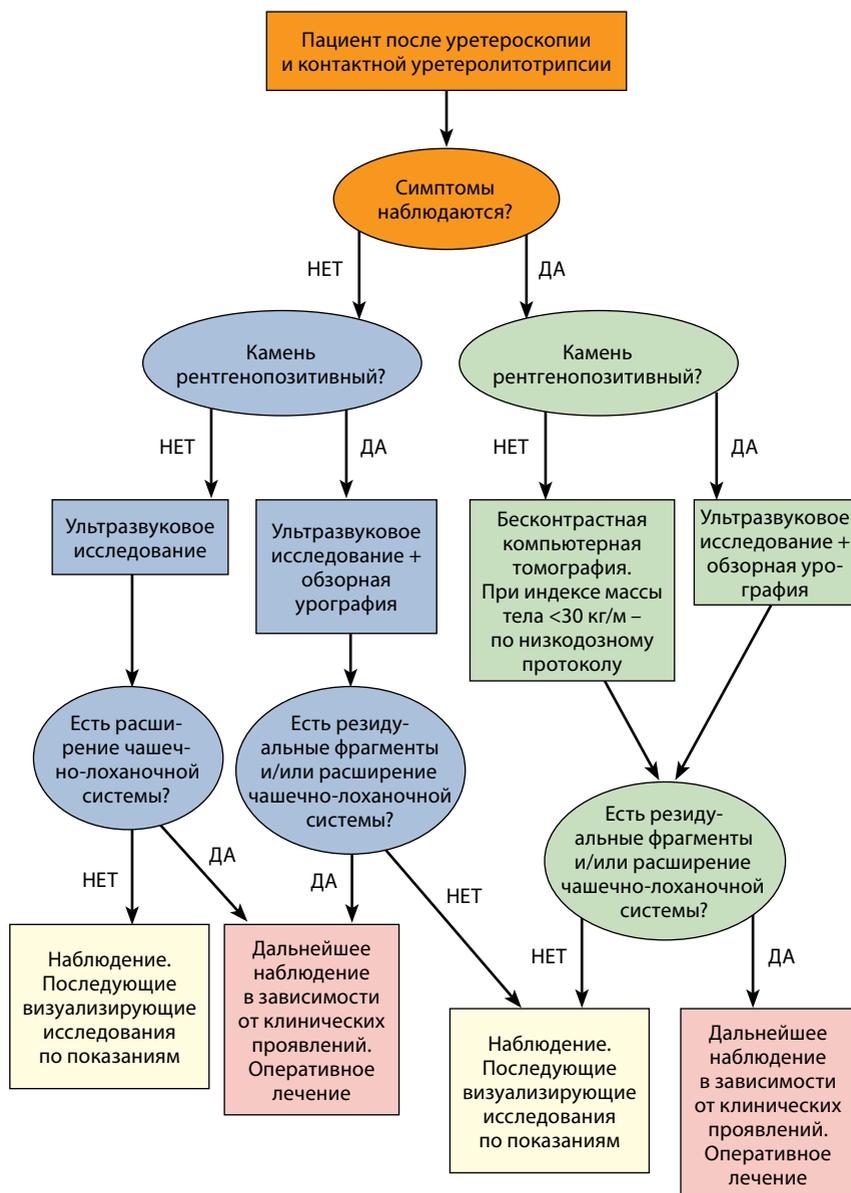


Рис. 3. Алгоритм назначения визуализирующих исследований после уретероскопии, контактной литотрипсии

Какие общие рекомендации необходимо дать всем пациентам с мочекаменной болезнью?

Всем пациентам с МКБ нужно рекомендовать изменить образ жизни, соблюдать питьевой режим и придерживаться диеты.

Пациентам с МКБ рекомендовано увеличить ежедневное потребление жидкости для предотвращения суперсатурации камнеобразующих веществ в моче. Взрослый пациент должен потреблять не менее 2,5 л жидкости в сутки для достижения диуреза, превышающего 2 л. Так как концентрация мочи возрастает в ночное время, показан прием жидкости непосредственно перед сном и ночью, если пациент просыпается для опорожнения мочевого пузыря. В случае потери жидкости вследствие гипертермии, повышенного потоотделения и диареи объем потребляемой жидкости необходимо увеличить.

Теоретически потребление любой жидкости должно препятствовать суперсатурации растворенных в моче веществ, но следует избегать избыточного потребления чая, кофе и какао из-за большого количества содержащихся в них оксалатов. Рекомендуется пить лимонад домашнего приготовления из лимона или лайма: содержащиеся в нем цитрат-ионы ингибируют камнеобразование. Однако другие цитрусовые соки (апельсиновый, грейпфрутовый) не рекомендуются, так как они могут повышать концентрацию оксалатов в моче.

Пациентам с МКБ не следует ограничивать потребление кальция с пищей, так как кальций связывает оксалаты в кишечнике и препятствует оксалурии. Основным источником кальция служат молочные продукты, а при непереносимости последних и низком потреблении кальция должны быть назначены кальцийсодержащие препараты.

Имеются данные о том, что камнеобразованию препятствует и высокая концентрация калия в моче [64]. Основной источник калия – овощи и фрукты. Увеличение потребления этих продуктов приводит также к защелачиванию мочи и повышению концентрации цитрат-ионов, что снижает риск рецидивного камнеобразования.

Имеется ряд исследований, указывающих на то, что уменьшение потребления поваренной соли снижает риск камнеобразования [65]. Это может объясняться тем, что повышение концентрации ионов натрия в моче уменьшает реабсорбцию кальция, таким образом увеличивается его концентрация в моче. Поэтому у пациентов с МКБ потребление поваренной соли не должно превышать 2,5 г/сут.

Потребление белка животного происхождения увеличивает риск камнеобразования за счет закисления мочи. При потреблении красного мяса также растет концентрация цистина в моче из-за содержащегося в мясе метионина.

Пациентам с оксалатными камнями рекомендовано ограничить потребление продуктов, богатых оксалатами: бобовых, орехов, шоколада, свеклы, томатов, шпината. Так как оксалаты – продукт метаболизма аскорбиновой кислоты, потребление витамина С тоже должно быть ограничено.

Сниженное потребление овощей, фруктов и продуктов, богатых клетчаткой, увеличивает риск камнеобразования. Недостаточное потребление этих продуктов приводит к снижению концентрации калия, магния, цитрата в моче и повышению концентрации кальция, поэтому пациентам с МКБ рекомендована диета, богатая овощами и клетчаткой.

Ожирение – более весомый фактор риска камнеобразования, чем погрешности в диете. Так как жировая ткань является гидрофильной, прогрессирование ожирения может вызвать дегидратацию. Кроме того, уменьшение соотношения площади поверхности тела и его объема приводит к нарушению терморегуляции и влияет на скорость метаболизма. Пациенты с ожирением предрасположены к гиперурикемии, подагре, гипоцитратурии, гиперурикозурии и уратному нефролитиазу. Пациенты с ожирением и сахарным диабетом могут иметь меньшую генетическую предрасположенность к нефролитиазу, но большую зависимость от факторов образа жизни, таких как дегидратация и изменения в диете, поэтому пациентам с МКБ необходимо рекомендовать снижение веса и адекватную физическую активность.

Какие пациенты нуждаются в назначении биохимического анализа мочи для оценки метаболических нарушений?

Пациенты с высоким риском рецидивного камнеобразования нуждаются в расширенном обследовании с целью выявления и коррекции обменных нарушений, приводящих к образованию камней.

Показания к проведению исследования с целью выявления метаболических нарушений могут быть различными. У пациентов, неоднократно перенесших операции по поводу МКБ, установление этиологического фактора заметно снизит риск рецидивов. Наиболее заинтересованы в снижении риска рецидивного камнеобразования больные с осложненным течением МКБ:

- пациенты с билатеральным нефролитиазом, единственной почкой и другими анатомическими аномалиями;
- пациенты, перенесшие острый обструктивный пиелонефрит;
- пациенты с коралловидными камнями;
- женщины, перенесшие эпизод МКБ во время беременности.

У пациентов, которые уже знают о своих заболеваниях, способных приводить к образованию почечных камней (почечная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника, саркоидоз, гиперпаратиреоз и др.), коррекция метаболических нарушений также может снизить риск нефролитиаза.

Нуждаются в снижении риска рецидивного камнеобразования также пациенты определенных специальностей (пилоты, машинисты поездов, военные) для предотвращения обострения заболевания в неподходящий момент.

Пациенты со струвитными камнями нуждаются более не в метаболическом, а в микробиологическом исследовании.

Когда и как следует проводить оценку метаболических нарушений у пациентов с мочекаменной болезнью?

Лабораторные анализы следует проводить не ранее чем через 6–8 нед после манифестации МКБ или ее оперативного лечения. Исследование должно проводиться при обычном для пациента образе жизни и его обычных диетических предпочтениях.

Исследование метаболических нарушений должно проводиться на фоне обычного для пациента образа жизни, при обычной для него диете и питьевом режиме.

Не следует назначать исследование сразу после самопроизвольного отхождения конкремента или оперативного лечения. Высокое давление внутри почки, прием лекарственных препаратов во время лечения могут вызвать обратимые нарушения функции почечных канальцев, что может проявляться нарушением реабсорбции кальция. Кроме того, образ жизни и диета пациента непосредственно после оперативного лечения могут значительно отличаться от обычных. Оптимальный срок исследования – 6–8 нед после окончания лечения.

Ряд экспертов рекомендует двукратное метаболическое исследование: 1-е – в течение выходного дня, 2-е – в течение рабочего. Считается, что однократный анализ, выполненный в течение выходного дня, позволяет выявить более 90 % отклонений [66].

На какие показатели биохимического анализа суточной мочи следует обращать внимание при оценке метаболических нарушений при мочекаменной болезни?

Следует оценивать концентрацию креатинина, кальция, натрия, мочевины, мочевой кислоты, оксалатов, цитрата и объем выделенной мочи.

Уровень **креатинина** – индикатор правильного сбора анализа, потому что процесс его продукции и экскреции постоянен и слабо подвержен изменениям. При уровне креатинина, выходящем за пределы нормальных величин (9–15 ммоль/сут у мужчин и 13–18 ммоль/сут у женщин) в первую очередь следует заподозрить неправильный сбор мочи для анализа.

Уменьшение объема выделенной в течение суток мочи (<2,0–2,5 л) может быть самостоятельным фактором литогенеза. Прежде всего этим пациентам рекомендовано увеличить потребление жидкости.

Гиперкальциурия определяется при концентрации кальция в моче >0,1 ммоль/кг/сут, примерно 7 ммоль/сут для пациента весом 70 кг (300 мг/сут для мужчин и 250 мг/сут для женщин). Уровень кальция в моче должен поддерживаться на уровне ниже 3,8 ммоль/л для предотвращения гиперсатурации, что уменьшает риски литогенеза и рецидивного камнеобразования.

Гиперкальциемия часто связана с гиперкальциурией. Гиперкальциурия при нормальной концентрации кальция в плазме крови встречается у 30–60 % пациентов [67]. Такая ситуация характерна для избыточного потребления кальция и витамина D, избыточного потребления белка, может наблюдаться при терапии стероидами, при губчатой почке и идиопатической гиперкальциурии. Если гиперкальциурия выявлена у пациента с низким потреблением кальция, следует обследовать его на наличие остеопороза, определить минеральную плотность костей, так как гиперкальциурия может носить резорбтивный характер.

Для определения причины гиперкальциурии выполняют несколько шагов. Во-первых, исследуют концентрацию кальция в плазме крови, так как гиперкальциурия может быть вторичной по отношению к гиперкальциемии. Во-вторых, необходимо определить потребляемое пациентом количество натрия, который способствует

увеличению экскреции кальция. Далее можно скорректировать количество выделяемого кальция по отношению к выделяемому натрию: необходимо вычитать из концентрации кальция в суточной моче по 50 мг/сут при каждом увеличении количества натрия в суточной моче на 100 ммоль/сут выше значения 100 ммоль/сут. Если скорректированное значение кальция превышает 250 мг/сут, рассматривают возможность абсорбтивной гиперкальциурии.

Концентрация **натрия** в моче >150–200 ммоль/сут у пациентов, которые не принимают диуретики, может свидетельствовать об избыточном потреблении поваренной соли. Натрий является важнейшим активатором камнеобразования. Такие пациенты нуждаются в изменении диеты.

Концентрация **мочевины** в моче свыше 5,5 ммоль/кг/сут сигнализирует о превышении потребления белка (>1 г/кг/сут), что влияет на образование всех типов камней. Умножив концентрацию мочевины на 0,21 и разделив полученное значение на вес пациента, можно рассчитать суточное потребление пациентом белка.

Увеличение выделения **мочевой кислоты** (>4,8 ммоль/сут у мужчин и >4,2 ммоль/сут у женщин) может быть обусловлено избыточным потреблением белка и диабетом II типа. Гиперурикозурия может возникать как вследствие метаболических нарушений, сопровождающихся гиперпродукцией мочевой кислоты, так и вследствие избыточного потребления пуринов с пищей. В основном пурины попадают в организм человека с белковой пищей животного происхождения, поэтому гиперурикозурия также может служить маркером избыточного потребления белка. Гиперурикозурия может быть вторичной по отношению к гиперпродукции мочевой кислоты, которая наблюдается при миелопролиферативных заболеваниях и при подагре.

Гиперурикозурия вносит свой вклад в формирование уратных конкрементов, однако основной причиной формирования камней данного типа является снижение рН мочи. Гиперурикозурия также способствует кристаллизации оксалата кальция в моче, увеличивая таким образом риск камнеобразования.

Гипероксалурия – фактор литогенеза при концентрации оксалатов в моче >0,3 ммоль/л (45 мг/сут). Слабо выраженная гипероксалурия (45–60 мг/сут) обычно возникает вследствие избыточного потребления витамина С или продуктов, содержащих оксалаты (орехи, шоколад, томаты, шпинат и т. д.). Некоторая часть оксалатов эндогенного происхождения появляется в результате метаболизма аскорбиновой кислоты. Увеличение потребления витамина С на 2 г/сут увеличивает экскрецию оксалатов на 6–10 мг/сут. Выраженная гипероксалурия (>1,0 ммоль/сут, или >60 мг/сут) наблюдается при первичной гипероксалурии или при кишечной форме гипероксалурии.

Гипоцитратурия (<1,5 ммоль/сут, или 325 мг/сут) может стать причиной камнеобразования. Выявление выраженной гипоцитратурии (<100 мг/сут) должно

наводить на мысль о серьезных обменных нарушениях, приводящих к метаболическому ацидозу. Хронический метаболический ацидоз вызывает поглощение цитрата в проксимальных канальцах. Хронический метаболический ацидоз развивается вследствие хронической диареи, дистального почечно-канальцевого ацидоза или изнуряющих физических нагрузок. Важно оценить отношение концентрации в моче цитрата к концентрации кальция. Если этот показатель не превышает 0,3, можно прогнозировать высокий риск камнеобразования. Чаще всего гипоцитратурия является идиопатической, но может возникать и в результате диареи, избыточного потребления белка или приема определенных препаратов, например диуретиков. Поскольку гипокалиемия является причиной гипоцитратурии, при приеме тиазидных диуретиков необходимо контролировать уровень калия в крови.

Отклонение от нормы показателей электролитного обмена, таких как уровень **кальция, магния, фосфора**, одновременно в плазме крови и в моче может указывать на туболопатию или наследственную патологию. В этом случае пациенты должны быть направлены к нефрологу.

Интерпретация результатов метаболического исследования представлена в табл. 4.

Таблица 4. Интерпретация результатов метаболического исследования у пациентов с мочекаменной болезнью

Параметр	Аномалия	Причина
Анализ крови		
Кальций	>2,6 ммоль/л	Первичный гиперпаратиреоз Саркоидоз и другие гранулематозы Болезни щитовидной железы Болезнь Педжета Опухоли с метастазами (паранеопластический синдром) Избыточное потребление кальция и витамина С
Фосфор	<0,8 ммоль/л	Первичный гиперпаратиреоз
Глюкоза	>6 ммоль/л	Диабет Метаболический синдром Миелопролиферативный синдром
Мочевая кислота	>420 ммоль/л (у муж.), >360 ммоль/л (у жен.)	Подагра Метаболический синдром

Параметр	Аномалия	Причина
Анализ суточной мочи		
Креатинин	<9 ммоль/сут или >13 ммоль/сут (у жен.), <13 ммоль/сут или >18 ммоль/сут (у муж.)	Неправильный сбор мочи
Диурез	<2,0–2,5 л	Недостаточное потребление жидкости
Кальций	>0,1 ммоль/кг/сут	Вторичная гиперкальциурия вследствие гиперкальциемии При нормальной кальциемии: Повышенное потребление кальция и витамина D Кишечная гиперкальциурия Резорбтивная гиперкальциурия (остеопороз, длительная иммобилизация) Прием лекарственных препаратов (ацетазоламида, стероидов) Губчатая почка Идиопатическая гиперкальциурия
Мочевина	>5,5 ммоль/кг/сут	Избыточное потребление белка
Мочевая кислота	>4,8 ммоль/л (у муж.), >4,2 ммоль/л (у жен.) (800 мг/сут (у муж.), 750 мг/сут (у жен.))	Гиперурикемия
Натрий	>150–200 ммоль/сут	Избыточное потребление соли
Оксалаты	45–60 мг/сут	Избыточное потребление оксалатов, витамина С
	60–90 мг/сут	Кишечная мальабсорбция
	>1 ммоль/сут (90 мг/сут)	Первичная гиперкальциурия
Цитраты	<1,5–2,5 ммоль/сут (450 мг/сут (у муж.), 550 мг/сут (у жен.))	Избыточное потребление белка Гипокалиемия Почечный канальцевый ацидоз

Какие лекарственные препараты применяются для коррекции метаболических нарушений?

При гиперкальциурии показан прием тиазидных диуретиков и цитрата кальция. Соли цитрата также применяются при уратном нефролитиазе. При гиперурикемии показан прием аллопуринола. При инфекционных камнях назначают длительную антибактериальную терапию.

Тиазидные диуретики усиливают реабсорбцию кальция непосредственно в почечных канальцах, таким образом уменьшая его экскрецию. С этой целью могут применяться гидрохлортиазид (25 мг 2 раза в сутки или 50 мг 1 раз в сутки), индапамид (2,5 мг 1 раз в сутки). В метаанализе, включающем 6 рандомизированных исследований (средняя длительность наблюдения 3 года), продемонстрировано, что прием тиазидных диуретиков снижает риск рецидивного камнеобразования на 47 % по сравнению с плацебо [68]. Европейские и американские клинические рекомендации предписывают назначать тиазиды пациентам с кальцийсодержащими камнями при наличии у них гиперкальциурии [69]. Побочными эффектами тиазидных диуретиков являются гипокалиемия, гипергликемия, гиперлипидемия, гипоцитратурия. Комбинация тиазидных диуретиков с цитратом или хлоридом калия предотвращает гипокалиемию и гипохлоремический метаболический алкалоз. Применение цитрата калия более оправданно в данном случае, так как он усиливает цитратурический эффект и обеспечивает дополнительное ингибирование камнеобразования.

Для предотвращения рецидивного нефролитиаза широко применяются **цитратные препараты**. В последнем метаанализе продемонстрирована способность цитратов предотвращать рецидивное формирование камней и препятствовать росту резидуальных оксалатных фрагментов [70].

Цитратные препараты показаны при уратном нефролитиазе для предотвращения камнеобразования и растворения имеющихся камней. При уратном нефролитиазе целевые значения pH – 6,0–6,5. Вместе с назначением цитратных препаратов при уратном нефролитиазе рекомендуют увеличить потребление жидкости и уменьшить потребление белка и пуринов.

Цитратные препараты также следует назначать и пациентам с фосфатными конкрементами при наличии гипоцитратурии, так как цитрат ингибирует кристаллизацию фосфата кальция.

Цитрат калия – наиболее предпочтительный препарат этой группы, так как избыток натрия может в дальнейшем увеличивать экскрецию кальция. Самый частый побочный эффект цитратных препаратов – диарея, но прием цитрата калия также может стать причиной гиперкалиемии.

Аллопуринол – ингибитор ксантиноксидазы, снижающий концентрацию мочевой кислоты в плазме крови. В свою очередь, гиперурикозурия отмечается у 15–20 % пациентов с кальцийсодержащими конкрементами [71]. В одном из рандомизированных исследований продемонстрировано, что прием аллопуринола у пациентов с оксалатными камнями, гиперурикемией и гиперурикозурией снижает вероятность рецидивного камнеобразования на 61 % [72], хотя последующий метаанализ показал эффективность аллопуринола только у пациентов с гиперурикозурией [73]. Аллопуринол применяется в основном в дозировке 100–300 мг. Основные побочные эффекты – кожный зуд и повышение уровня печеночных трансаминаз. В крайне редких случаях аллопуринол может стать причиной опасного для жизни осложнения – синдрома Стивенса – Джонсона (злокачественной экссудативной эритемы). Аллопуринол следует применять при уратном нефролитиазе только в том случае, если диета, питьевой режим и цитратные препараты не дали желаемого эффекта.

Основной принцип медикаментозного лечения пациентов со струвитными конкрементами можно сформулировать так: «нет инфекции – нет камня». В свою очередь, наличие резидуальных фрагментов после оперативного лечения у пациентов со струвитным нефролитиазом может затруднять эрадикацию микроорганизмов, поэтому необходимо стремиться к полному удалению камня. Пациент должен принимать антибактериальные препараты в течение 2–3 нед после операции или удаления стента, после чего антибиотикотерапия продолжается в поддерживающих дозах в течение 6–12 нед. Если моча остается стерильной по прошествии этого интервала, показано выполнение посева мочи каждые 3 мес. Пациентам со струвитными камнями показано подкисление мочи. Клюквенный сок является безопасным средством для достижения этой цели [74].

Алгоритм лечения метаболических нарушений у пациентов с кальциевыми камнями отображен на рис. 4.

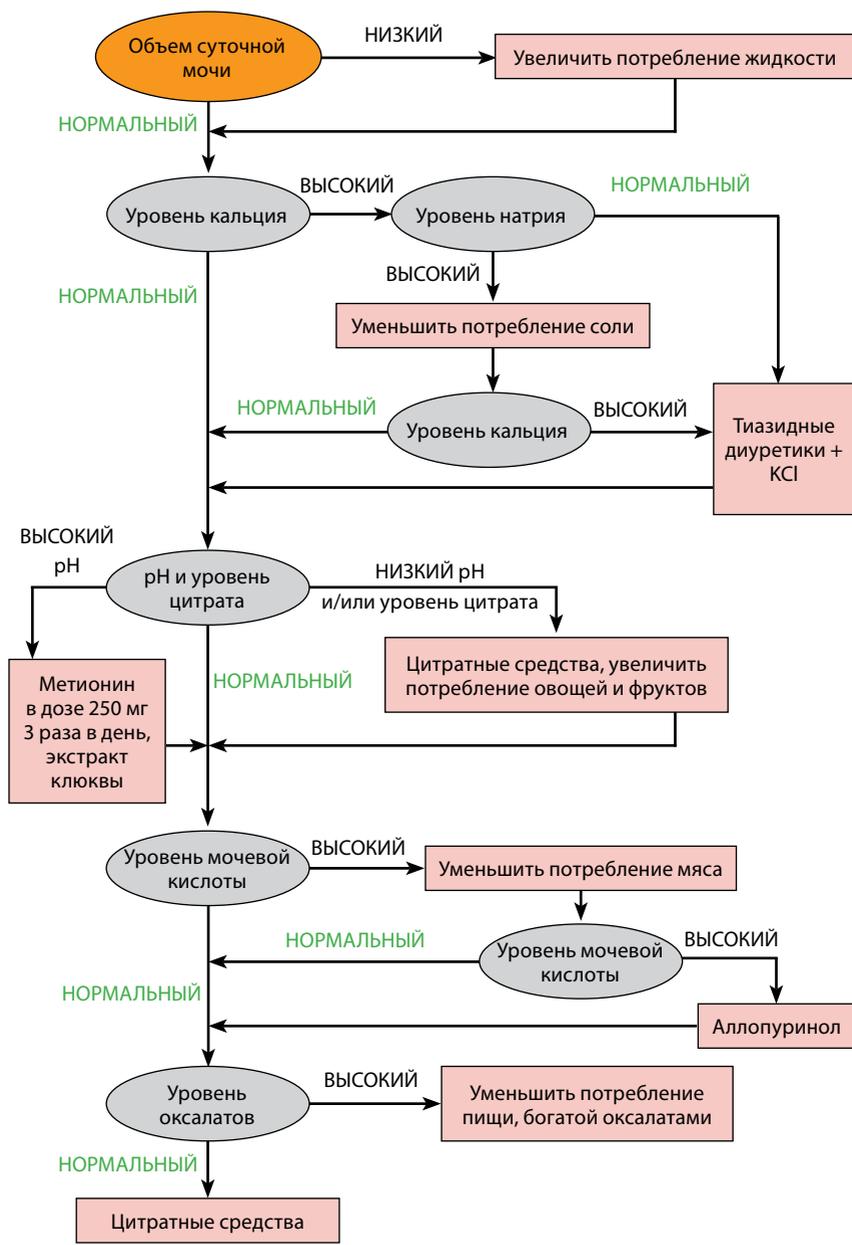


Рис. 4. Алгоритм лечения метаболических нарушений у пациентов с кальций-содержащими камнями с учетом нарушений в суточном анализе мочи

Какие контрольные исследования и с какой периодичностью необходимы при проведении противорецидивной терапии нефролитиаза?

Для оценки эффективности терапии показан контрольный биохимический анализ суточной мочи через 6 мес от начала лечения. Рекомендовано периодическое назначение биохимического анализа крови с целью выявления побочных эффектов принимаемых медикаментов. Визуализирующее исследование (в основном УЗИ и обзорную урографию) для выявления повторного камнеобразования или роста конкремента рекомендовано проводить 1 раз в год.

Цель диеты и медикаментозной терапии при уролитиазе – стимулирование изменений физико-химических свойств мочи для снижения риска камнеобразования и предотвращения роста конкрементов. Поэтому при проведении подобной терапии в течение первых 6 мес необходимо повторять биохимический анализ суточной мочи. В дальнейшем показаны повторные исследования 1 раз в год или чаще в зависимости от активности процесса камнеобразования и эффективности терапии. Если у пациента в течение длительного времени отсутствует рецидивное образование камней, медикаментозное лечение и дальнейшее наблюдение может быть прекращено.

Большинство препаратов, назначаемых для предотвращения рецидивного камнеобразования, имеют ряд побочных эффектов, некоторые из которых могут быть выявлены при биохимическом анализе крови. Например, прием тиазидных диуретиков может приводить к гипокалиемии и нарушению толерантности к глюкозе, цитрат калия – к гиперкалиемии, аллопуринол может повышать уровень печеночных трансаминаз. По этой причине при проведении медикаментозной терапии показано периодическое исследование крови для выявления этих побочных эффектов.

С целью обнаружения новых камней и контроля роста имеющихся показано периодическое визуализирующее исследование (УЗИ, обзорная урография) с частотой 1 раз в год. Это интервал рекомендован большинству пациентов, однако может быть изменен с учетом активности камнеобразования и клинических проявлений.

Какие заболевания могут быть ассоциированы с мочекаменной болезнью?

Доказана связь МКБ с метаболическим синдромом, сахарным диабетом II типа, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и хронической болезнью почек. Если в процессе обследования выявляются системные нарушения, ассоциированные с МКБ, пациенты должны быть направлены к соответствующим специалистам.

До начала XXI в. МКБ рассматривалась в медицинской литературе как изолированная и доброкачественная патология. В последующем стали появляться эпидемиологические исследования, которые обнаружили взаимосвязь между МКБ и артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом II типа. Благодаря этим исследованиям в настоящее время МКБ рассматривается не только как изолированное нарушение химических и физических свойств мочи, но и как фактор риска развития метаболического синдрома и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Метаболическим синдромом называется комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выделяют 5 классических компонентов метаболического синдрома, и диагноз может быть установлен при наличии 2 из них:

- абдоминально-висцеральное ожирение;
- инсулинорезистентность при повышенном уровне инсулина;
- артериальная гипертензия;
- дислипидемия;
- ранний атеросклероз.

В. West и соавт. при обследовании 15 тыс. американцев установили, что нефролитиаз имеется только у 3 % пациентов без метаболического синдрома, а среди пациентов, имеющих 3 компонента синдрома, частота нефролитиаза составляет 7,5 %, у пациентов с 5 компонентами – 9,8 % [75]. В другом исследовании сравнивалась частота МКБ среди пациентов, имеющих разный вес. В группе мужчин МКБ развивалась в 1,44 раза чаще у пациентов, имеющих вес >100 кг, чем у имеющих вес <70 кг, в группе пожилых женщин – в 1,89 раза, в группе молодых женщин – в 1,92 раза. В этом же исследовании выявлено, что при увеличении веса на 15 кг риск развития МКБ возрастает в 1,39 раза у мужчин и 1,7 раза у женщин [76].

Сахарный диабет II типа и МКБ также взаимосвязаны. Наличие диабета увеличивает риск МКБ у мужчин в 1,31 раза, а у женщин в 1,38 раза. В свою очередь, наличие МКБ увеличивает риск развития сахарного диабета у мужчин в 1,49 раза, а у женщин в 1,33 раза. Нефролитиаз повышает риск развития артериальной гипертензии в 1,29 раза у мужчин и 1,24 раза у женщин [77].

Доказана взаимосвязь между МКБ и риском развития инфаркта миокарда, который увеличивается на 39 % у пациентов с нефролитиазом по данным эпидемиологического проекта Рочестера (Rochester Epidemiology Project). Распространенность хронической почечной недостаточности у пациентов с МКБ выше в 1,5 раза, а тяжелых форм почечной недостаточности, требующих диализа, в 2,37 раза [78].

Тщательный сбор анамнеза, физикальное и лабораторные исследования позволяют выявить эти ассоциированные заболевания и своевременно направить пациента к профильным специалистам для лечения.

Заключение

Возросший интерес к МКБ, который мы наблюдаем в последнее время, имеет несколько причин. Во-первых, отмечается увеличение заболеваемости данной патологией и ее распространенности в последние десятилетия. Это может быть обусловлено глобальными изменениями питания и ростом частоты метаболического синдрома, диабета и ожирения. Взаимосвязь МКБ с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и диабетом ставит вопрос об общем патогенезе этих патологий. Во-вторых, несмотря на последние достижения эндоскопической хирургии и внедрение неинвазивных методов дробления камней, частота осложнений МКБ остается достаточно высокой.

Применение современных методов визуализации привело к более частому выявлению бессимптомных камней ВМП, что подняло эту актуальную проблему на новый уровень.

Широко применяемые малоинвазивные методы лечения МКБ сопряжены с большой частотой формирования резидуальных фрагментов, которые, в свою очередь, могут осложнять течение заболевания и провоцировать рецидивы. Это обстоятельство диктует необходимость периодического контрольного обследования этих пациентов.

В настоящее время задачами урологов остаются не только проведение оперативного лечения на современном уровне, но и выявление метаболических нарушений для выработки оптимальной стратегии предотвращения обострений заболевания. Исследования показывают, что профилактика повторного камнеобразования осуществима.

Мы надеемся, что наши учебно-методические рекомендации позволят облегчить выбор методов исследования и определение его периодичности при амбулаторном наблюдении за пациентами с МКБ.

Мы также считаем, что необходимо распространять знания о методике наблюдения за пациентами с МКБ и предотвращения рецидивного нефролитиаза не только среди урологов, но и среди специалистов приемных отделений и врачей общей практики. Эти специалисты могут дать пациентам всесторонние рекомендации по изменению диеты и образа жизни.

Литература

1. Scales C.D. Jr, Smith A.C., Hanley J.M., Saigal C.S. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62(1):160–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052.
2. Gambaro G., Reis-Santos J.M., Rao N. Nephrolithiasis: why doesn't our "learning" progress? *Eur Urol* 2004;45(5):547–56. DOI: 10.1016/j.eururo.2003.10.017.
3. Ahlstrand C., Tiselius H.G. Urine composition and stone formation during treatment with acetazolamide. *Scand J Urol Nephrol* 1987;21(3):225–8.
4. Jackson R.D., LaCroix A.Z., Gass M. et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354(7):669–83. DOI: 10.1056/NEJMoa055218.
5. Cameron M.A., Pak C.Y.C. Approach to the patient with the first episode of nephrolithiasis. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2004;2(3):265–78. DOI: 10.1385/BMM:2:3:265.
6. Knoll T., Schubert A.B., Fahlenkamp D. et al. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol* 2011;185(4):1304–11. DOI: 10.1016/j.juro.2010.11.073.
7. Lee T.T., Elkoushy M.A., Andonian S. Are stone analysis results different with repeated sampling? *Can Urol Assoc J* 2014;8(5–6):E317–22. DOI: 10.5489/cuaj.1872.
8. Türk C., Petřík A., Sarica K. et al. EAU Guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69(3):468–74. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040.
9. Nakada S.Y., Hoff D.G., Attai S. et al. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology* 2000;55(6):816–9.
10. Poletti P.-A., Platon A., Rutschmann O.T. et al. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(4):927–33. DOI: 10.2214/AJR.06.0793.
11. Kanno T., Kubota M., Sakamoto H. et al. Determining the efficacy of ultrasonography for the detection of ureteral stone. *Urology* 2014;84(3):533–7. DOI: 10.1016/j.urology.2014.04.047.
12. Ulsan S., Koc Z., Tokmak N. Accuracy of sonography for detecting renal stone: comparison with CT. *J Clin Ultrasound* 2007;35(5):256–61. DOI: 10.1002/jcu.20347.
13. Ripollés T., Agramunt M., Errando J. et al. Suspected ureteral colic: plain film and sonography vs unenhanced helical CT. A prospective study in 66 patients. *Eur Radiol* 2004;14(1):129–36. DOI: 10.1007/s00330-003-1924-6.

14. Dalla Palma L., Stacul F., Bazzocchi M. et al. Ultrasonography and plain film versus intravenous urography in ureteric colic. *Clin Radiol* 1993;47(5):333–6.
15. Levine J.A., Neitlich J., Verga M. et al. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. *Radiology* 1997; 204(1):27–31. DOI: 10.1148/radiology.204.1.9205218.
16. Council N.R. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press, 2006. DOI: 10.17226/11340.
17. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICPR* 1991;21(1–3):1–201.
18. Ferrandino M.N., Bagrodia A., Pierre S.A. et al. Radiation exposure in the acute and short-term management of urolithiasis at 2 academic centers. *J Urol* 2009; 181(2):668–72. DOI: 10.1016/j.juro.2008.10.012.
19. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M. et al. The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007;167(4):396–416. DOI: 10.1667/RR0553.1.
20. Sodickson A., Baeyens P.F., Andriole K.P. et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. *Radiology* 2009;251(1):175–84. DOI: 10.1148/radiol.2511081296.
21. Cabrera F., Preminger G.M., Lipkin M.E. As low as reasonably achievable: methods for reducing radiation exposure during the management of renal and ureteral stones. *Indian J Urol* 2014;30(1):55–9. DOI: 10.4103/0970-1591.124208.
22. Kim B.S., Hwang I.K., Choi Y.W. et al. Low-dose and standard-dose unenhanced helical computed tomography for the assessment of acute renal colic: prospective comparative study. *Acta Radiol* 2005;46(7):756–63.
23. Hamm M., Knopfle E., Wartenberg S. et al. Low dose unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of acute flank pain. *J Urol* 2002;167(4):1687–91.
24. Johnston R., Lin A., Du J., Mark S. Comparison of kidney-ureter-bladder abdominal radiography and computed tomography scout films for identifying renal calculi. *BJU Int* 2009;104(5):670–3. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08542.x.
25. Fulgham P.F., Assimos D.G., Pearle M.S., Preminger G.M. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *J Urol* 2013;189(4):1203–13. DOI: 10.1016/j.juro.2012.10.031.
26. Chua M.E., Gomes O.R., Sapno L.D. et al. Use of computed tomography scout film and Hounsfield unit of computed tomography scan in predicting the radio-opacity of urinary calculi in plain kidney, ureter and bladder radiographs. *Urol Ann* 2014;6(3):218–23. DOI: 10.4103/0974-7796.134270.
27. Mermuys K., de Geeter F., Bacher K. et al. Digital tomosynthesis in the detection of urolithiasis: diagnostic performance and dosimetry compared with digital

- radiography with MDCT as the reference standard. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(1):161–7. DOI: 10.2214/AJR.09.3075.
28. Türk C., Petrik A., Sarica K. et al. EAU Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2014. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR.pdf.
 29. Rule A. D., Lieske J.C., Li X. et al. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(12):2878–86. DOI: 10.1681/ASN.2013091011.
 30. Coll D.M., Varanelli M.J., Smith R.C. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(1):101–3. DOI: 10.2214/ajr.178.1.1780101.
 31. Hübner W.A., Irby P., Stoller M.L. Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. *Eur Urol* 1993;24(2):172–6.
 32. Jendeborg J., Geijer H., Alshamari M. et al. Size matters: the width and location of a ureteral stone accurately predict the chance of spontaneous passage. *Eur Radiol* 2017;27(11):4775–85. DOI: 10.1007/s00330-017-4852-6.
 33. Campschroer T., Zhu Y., Duijvesz D. et al. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD008509. DOI: 10.1002/14651858.CD008509.pub2.
 34. Sairam K. Should we SUSPEND MET? Not really. *Cent European J Urol* 2016; 69(2): 83. DOI: 10.5173/ceju.2016.864.
 35. Türk C., Knoll T., Seitz C. et al. Medical expulsive therapy for ureterolithiasis: the EAU Recommendations in 2016. *Eur Urol* 2017;71(4):504–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.024.
 36. Montes Cardona C.E., García-Perdomo H.A. Efficacy of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of distal ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *Investig Clin Urol* 2017;58(2):82–9. DOI: 10.4111/icu.2017.58.2.82.
 37. Worster A.S., Bhanich Supapol W. Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(2):CD004926. DOI: 10.1002/14651858.CD004926.pub3.
 38. Afshar K., Jafari S., Marks A.J. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6): CD006027. DOI: 10.1002/14651858.CD006027.pub2.
 39. Bultitude M., Rees J. Management of renal colic. *BMJ* 2012;345:e5499. DOI: 10.1136/bmj.e5499.
 40. Duquenne S., Hellel M., Godinas L., De Leval J. [Spasmolytics indication in renal colic: a literature review]. *Rev Med Liege* 2009;64(1):45–8.

41. Kober A., Dobrovits M., Djavan B. et al. Local active warming: an effective treatment for pain, anxiety and nausea caused by renal colic. *J Urol* 2003;170(3):741–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000080570.83834.ad.
42. Skolarikos A., Laguna M.P., Alivizatos G. et al. JJMCH. The role for active monitoring in urinary stones: a systematic review. *J Endourol* 2010;24(6):923–30. DOI: 10.1089/end.2009.0670.
43. Tchey D.-U., Ha Y.S., Kim W.T. et al. Expectant management of ureter stones: outcome and clinical factors of spontaneous passage in a single institution's experience. *Korean J Urol* 2011;52(12):847–51. DOI: 10.4111/kju.2011.52.12.847.
44. Boyce C.J., Pickhardt P.J., Lawrence E.M. et al. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. *J Urol* 2010;183(3):1017–21. DOI: 10.1016/j.juro.2009.11.047.
45. Liston T.G., Montgomery B.S., Bultitude M.I., Tiptaft R.C. Extracorporeal shock wave lithotripsy with the Storz Modulith SL20: the first 500 patients. *Br J Urol* 1992;69(5):465–9.
46. Brandt B., Ostri P., Lange P., Kvist Kristensen J. Painful caliceal calculi. The treatment of small nonobstructing caliceal calculi in patients with symptoms. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):75–6.
47. Glowacki L.S., Beecroft M.L., Cook R.J. et al. The natural history of asymptomatic urolithiasis. *J Urol* 1992;147(2):319–21.
48. Dropkin B.M., Moses R.A., Sharma D., Pais V.M. Jr. The natural history of nonobstructing asymptomatic renal stones managed with active surveillance. *J Urol* 2015;193(4):1265–9. DOI: 10.1016/j.juro.2014.11.056.
49. Hübner W., Porpacz P. Treatment of caliceal calculi. *Br J Urol* 1990;66(1):9–11.
50. Burgher A., Beman M., Holtzman J.L., Monga M. Progression of nephrolithiasis: long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi. *J Endourol* 2004;18(6):534–9. DOI: 10.1089/end.2004.18.534.
51. Selby M.G., Vrtiska T.J., Krambeck A.E. et al. Quantification of asymptomatic kidney stone burden by computed tomography for predicting future symptomatic stone events. *Urology* 2015;85(1):45–50. DOI: 10.1016/j.jurology.2014.08.031.
52. Viprakasit D.P., Sawyer M.D., Herrell S.D., Miller N.L. Limitations of ultrasonography in the evaluation of urolithiasis: a correlation with computed tomography. *J Endourol* 2012;26(3):209–13. DOI: 10.1089/end.2011.0177.
53. Keeley F.X., Tilling K., Elves A. et al. Preliminary results of a randomized controlled trial of prophylactic shock wave lithotripsy for small asymptomatic renal calyceal stones. *BJU Int* 2001;87(1):1–8.

54. Yuruk E., Binbay M., Sari E. et al. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *J Urol* 2010;183(4):1424–8. DOI: 10.1016/j.juro.2009.12.022.
55. Sener N.C., Bas O., Sener E. et al. Asymptomatic lower pole small renal stones: shock wave lithotripsy, flexible ureteroscopy, or observation? A prospective randomized trial. *Urology* 2015;85(1):33–7. DOI: 10.1016/j.urology.2014.08.023.
56. Zhang W., Zhou T., Wu T. et al. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shockwave lithotripsy for treatment of lower pole renal stones: a meta-analysis and systematic review. *J Endourol* 2015;29(7):745–59. DOI: 10.1089/end.2014.0799.
57. Bandi G., Best S.L., Nakada S.Y. Current practice patterns in the management of upper urinary tract calculi in the north central United States. *J Endourol* 2008;22(4):631–6. DOI: 10.1089/end.2007.0186.
58. Goel M.C., Ahlawat R., Kumar M., Kapoor R. Chronic renal failure and nephrolithiasis in a solitary kidney: role of intervention. *J Urol* 1997;157(5):1574–7.
59. Tan Y.H., Wong M. How significant are clinically insignificant residual fragments following lithotripsy? *Curr Opin Urol* 2005;15(2):127–31.
60. Rassweiler J.J., Renner C., Chaussy C., Thüroff S. Treatment of renal stones by extracorporeal shockwave lithotripsy: an update. *Eur Urol* 2001;39(2):187–99. DOI: 10.1159/000052435.
61. Gokce M.I., Ozden E., Suer E. et al. Comparison of imaging modalities for detection of residual fragments and prediction of stone related events following percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol* 2015;41(1):86–90. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.01.12.
62. Rippel C.A., Nikkel L., Lin Y.K. et al. Residual fragments following ureteroscopic lithotripsy: incidence and predictors on postoperative computerized tomography. *J Urol* 2012;188(6):2246–51. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.040.
63. Cicerello E., Merlo F., Gambaro G. et al. Effect of alkaline citrate therapy on clearance of residual renal stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy in sterile calcium and infection nephrolithiasis patients. *J Urol* 1994;151(1):5–9.
64. Curhan G.C., Willett W.C., Speizer F.E. et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997;126(7):497–504.
65. Taylor E.N., Curhan G.C. Diet and fluid prescription in stone disease. *Kidney Int* 2006;70(5):835–9. DOI: 10.1038/sj.ki.5001656.
66. Pak C.Y., Peterson R., Poindexter J.R. Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. *J Urol* 2001;165(2):378–81. DOI: 10.1097/00005392-200102000-00006.

67. Worcester E.M., Coe F.L. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol* 2008;28(2):120–32. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2008.01.005.
68. Fink H.A., Wilt T.J., Eidman K.E. et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med* 2013;158(7):535–43. DOI: 10.7326/0003-4819-158-7-201304020-00005.
69. Pearle M.S., Goldfarb D.S., Assimos D.G. et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316–24. DOI: 10.1016/j.juro.2014.05.006.
70. Phillips R., Hanchanale V.S., Myatt A. et al. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(10): CD010057. DOI: 10.1002/14651858.CD010057.pub2.
71. Coe F.L. Treated and untreated recurrent calcium nephrolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria, hyperuricosuria, or no metabolic disorder. *Ann Intern Med* 1977;87(4):404–10.
72. Smith M.J. Placebo versus allopurinol for renal calculi. *J Urol* 1977;117(6):690–2.
73. Pearle M.S., Roehrborn C.G., Pak C.Y. Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol* 1999;13(9):679–85. DOI: 10.1089/end.1999.13.679.
74. Frassetto L., Kohlstadt I. Treatment and prevention of kidney stones: an update. *Am Fam Physician* 2011;84(11):1234–42.
75. West B., Luke A., Durazo-Arvizu R.A. et al. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988–1994. *Am J Kidney Dis* 2008;51(5):741–7. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.12.030.
76. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2005;293(4):455. DOI: 10.1001/jama.293.4.455.
77. Madore F., Stampfer M.J., Rimm E.B., Curhan G.C. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11(1 Pt 1):46–53. DOI: 10.1016/S0895-7061(97)00371–3.
78. Rule A.D., Roger V.L., Melton L.J. et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(10):1641–4. DOI: 10.1681/ASN.2010030253.

Иванов Владимир Юрьевич, **Семенякин** Игорь Владимирович,
Малхасян Виген Андреевич и др.

Актуальные вопросы амбулаторного ведения пациентов с мочекаменной болезнью

Учебно-методические рекомендации № 79

Редактор-корректор: *Е.Г. Бабаскина*

Дизайн: *Е.В. Степанова*

Верстка: *О.В. Гончарук*

Рисунок на обложке: *М. Пушкарь*

Подписано в печать ??.07.2018 г.
Формат 148 × 210 мм. Усл. печ. л. 3,95.
Гарнитура GaramondNarrowC.
Печать офсетная.
Тираж 1000 экз.
Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколотр»
Заказ № 18-Z-0498

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
109443, Москва, Каширское ш., 24, стр. 15
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

ISBN 978-5-903018-70-3



