

# Кристаллурия при мочекишлом и кальций-оксалатном уролитиазе

Crystalluria urate and calcium during oxalate urolithiasis

O.V. Konstantinova,  
V.A. Shaderkina

We have examined 2 group of patients, overall 137 patients, with the age range 21-74 years, 76 female and 61 male patients. Urate stones were present in 49 patients, calcium oxalate (CaOx) and mixed with prevalence of CaOx in 88 patients. Recurrent urolithiasis was diagnosed in 135 patients. Long-term surveillance (2-15 years) was the case in 93 patients. The following investigations were carried out in patients: anamnesis, urinalysis, serum and urine biochemical panel (14 parameters), analysis of the stone composition. It was determined, that in urate urolithiasis osmolarity of the urine could be a prognostic criteria for the uric acid and sodium urate crystalluria outbreak. The high risk of precipitation is present in case of hyperuricemia and hyperuricuria with the osmolarity approaching 700 mosm/l ( $716 \pm 16$  mosm/l). In the CaOx form of the urolithiasis hyperuricemia contribute to the emergence of the calcium oxalate crystals in urine. Concentration of uric acid in serum at the level  $0.411 \pm 0.038$  mmol/l in case of uricemia and uricuria could be used as the prognostic criterion for oxalate crystalluria. High effective agent for the treatment and prophylaxis of uric acid and oxalate crystalluria is blemaren.

**О.В. Константинова, В.А. Шадеркина**

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

**К**ристаллурия – один из важных и наиболее информативных показателей метаболического состояния больных уролитиазом и одно из патогенетических звеньев камнеобразования [1, 2, 3, 4]. При назначении консервативного лечения, направленного на коррекцию нарушений обмена веществ, учитываются не только уровни сывороточной концентрации и почечной экскреции камнеобразующих веществ, но и наличие кристаллов в моче [5, 6, 7]. Нередко появление солевого осадка иного химического состава, чем конкремент, является прогностическим признаком течения болезни [8, 9, 10]. Существование общих и специфических нарушений обмена веществ при мочекишлом, кальций-оксалатном и кальций-фосфатной формах мочекаменной болезни позволяет предположить наличие особенностей кристаллурии, связанных с формой заболевания [11, 12, 13]. Для своевременного и правильного выбора тактики медикаментозного воздействия необходимо знать не только текущее состояние больного, но и предвидеть возможность преципитации литогенных веществ.

В связи с вышеизложенным была поставлена следующая цель исследования – определить биохимические критерии возникновения кристаллурии мочевой кислоты или ее солей при мочекишлом уролитиазе и кристаллурии оксалатов при кальций-оксалатной форме заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовали 2 группы пациентов, всего 137 человек в возрасте 21-74 года. Среди них было 76 женщин и 61 мужчина. У 49 больных диагностированы мочекишлые конкременты, у 88 пациентов – кальций-оксалатные или смешанные по составу камни с превалированием оксалата кальция. У 135 больных имел место рецидивный уролитиаз. 93 человека находились под длительным (в течение 2-15 лет) амбулаторным наблюдением. Обследование включало сбор анамнестических данных, общий анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови и мочи по 14 показателям, анализ химического состава камня. Общий анализ мочи осуществляли общепринятым стандартным методом. Биохимическое исследование проводили с помощью автоматического анализатора «Labsistem», осмолярность крови и мочи определяли на аппарате «Osmete». Для анализа химического состава мочевых камней использовали инфракрасный спектрофотометр «Jasco». Статистический анализ данных осуществляли с помощью Т-критерия Стьюдента, дисперсионного и корреляционного анализа [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обследования 49 больных мочекишлым уролитиазом установлено, что встречаемость уратурии (мочевой кислоты и урата натрия) при мочекишлом уролитиазе составляет 69%. У 24% больных вы-

явлены в моче кристаллы мочевой кислоты, урата натрия и оксалата кальция. Осаждение соли урата аммония наблюдали в единичных случаях. У 7% пациентов была отмечена кристаллурия оксалатов. При кальций-оксалатных камнях уратурия была только в сочетании с кристаллами оксалата кальция и зафиксирована у 23% больных.

При изучении 14 метаболических показателей в двух группах больных мочекислым уролитиазом (наличие или отсутствии кристаллов

мочевой кислоты и ее солей) достоверные различия обнаружены только в осмолярности мочи (табл.1). Этот показатель при наличии кристаллов уратов оказался выше, чем при их отсутствии:  $716 \pm 29$  мосм/л по сравнению с  $548 \pm 23$  мосм/л, соответственно ( $p=0,029$ ). Для уточнения полученных данных были проведены корреляционный и дисперсионный анализы, результаты которых подтвердили вышесказанное (F статистика=5,121;  $p=0,0291$ ; коэффициент корреляции  $r = 0,39$ ).

Нельзя не отметить, что, несмотря на отсутствие достоверных различий между уровнями содержания мочевой кислоты в сыворотке крови и моче в двух группах больных, при появлении кристаллов в моче выявляется тенденция к увеличению гиперурикемии – их уровни составляют  $0,405 \pm 0,041$  ммоль/л и  $0,382 \pm 0,032$  ммоль/л при наличии и отсутствии уратурии соответственно ( $p=0,13$ ) и гиперурикурии, и  $4,98 \pm 0,61$  ммоль/сут и  $4,46 \pm 0,59$  ммоль/сут соответственно ( $p=0,18$ ).

При кальций-оксалатной форме заболевания оксалурия выявлена у 74% пациентов, в сочетании с уратурией или кристаллурией мочевой кислоты – у 23% больных. Анализ результатов биохимического обследования пациентов с кальций-оксалатным литиазом при наличии и отсутствии кристаллурии оксалатов показал, что метаболическое состояние пациентов при появлении осадка оксалата кальция в моче изменяется (табл. 2).

При кристаллурии оксалатов повышается сывороточная концентрация мочевой кислоты, она составляет  $0,411 \pm 0,008$  ммоль/л по сравнению с  $0,365 \pm 0,017$  ммоль/л в период отсутствия кристаллов оксалата кальция. Значимость изменения уровня содержания мочевой кислоты в сыворотке крови подтверждена дисперсионным анализом: F-статистика = 4,495 при  $p=0,0375$ . Обнаружена тенденция к увеличению суточной почечной экскреции мочевой кислоты, общего кальция, натрия и осмолярности мочи, что вполне закономерно: повышение сывороточной концентрации мочевой кислоты может приводить к увеличению ее почечной экскреции, а увеличение содержания в суточной моче натрия – сопровождаться повышением суточной экскреции общего кальция.

Кристаллурия – важное звено в патогенезе мочекаменной болезни, поскольку является начальным этапом камнеобразования. Для предупреждения и лечения кристаллурии мочевой кислоты и кальция оксалата на протяжении нескольких десятков лет успешно применяют цитратные смеси. ■

**Таблица 1. Состояние обмена веществ у больных мочекислым уролитиазом при наличии и отсутствии уратурии**

Биохимический показатель: крови (ммоль/л)	Среднее значение показателя		Т-критерий	P (уровень значимости)	Достоверность различий
	уратурии нет	уратурия есть			
Креатинин крови	0,115±0,003	0,117±0,006	-0,021	0,961	не достов.
Общ, белок крови	72,9±1,4	73,5±2,1	-0,531	0,674	не достов.
Альбумины крови	46,5±3,3	45,4±4,4	0,674	0,583	не достов.
Глобулины крови	27,9±1,6	28,0±3,2	-0,018	0,981	не достов.
Мочевая к-та крови	0,382±0,032	0,405±0,041	-1,522	0,134	не достов.
Осмолярность крови (мосм/л)	295±14	297±18	-0,139	0,891	не достов.
Калий мочи	51,1±6,4	54,9±7,1	-0,796	0,428	не достов.
Натрий мочи	205,7±12,0	206,3±18,4	-0,027	0,915	не достов.
Кальций мочи	5,37±0,31	5,56±0,62	-0,245	0,222	не достов.
Фосфор мочи	25,0±2,8	25,6±4,1	-0,773	0,517	не достов.
Мочевая к-та мочи	4,46±0,59	4,98±0,61	-0,816	0,181	не достов.
Оксалаты мочи	0,44±0,12	0,55±0,11	-0,294	0,187	не достов.
pH мочи	5,52±0,41	5,68±0,33	-0,211	0,263	не достов.
<b>Осмолярность мочи (мосм/л)</b>	<b>548±23</b>	<b>716±29</b>	<b>-2,262</b>	<b>0,029</b>	<b>достоверно</b>

**Таблица 2. Состояние обмена веществ у больных кальций-оксалатным уролитиазом при наличии и отсутствии оксалурии**

Биохимический показатель: крови (ммоль/л)	Среднее значение показателя		Т-критерий	P (уровень значимости)	Достоверность различий
	уратурии нет	уратурия есть			
Креатинин крови	0,122±0,010	0,128±0,009	-1,298	0,277	не достов.
Общ, белок крови	74,2±3,8	72,7±5,2	-0,519	0,626	не достов.
Альбумины крови	45,9±6,4	45,7±4,1	0,021	0,979	не достов.
Глобулины крови	28,0±2,9	27,1±3,1	-0,228	0,865	не достов.
<b>Мочевая к-та крови</b>	<b>0,365±0,017</b>	<b>0,411±0,008</b>	<b>-3,101</b>	<b>0,003</b>	<b>достоверно</b>
Осмолярность крови (мосм/л)	296±22	291±13	-0,749	0,403	не достов.
Калий мочи	51,2±4,6	53,8±3,7	-0,381	0,712	не достов.
Натрий мочи	196±54	233±66	-1,514	0,124	не достов.
Кальций мочи	7,37±0,98	8,56±1,12	-1,499	0,162	не достов.
Фосфор мочи	23,4±2,5	24,2±1,9	-0,427	0,651	не достов.
Мочевая к-та мочи	4,27±0,79	4,54±0,88	-1,339	0,192	не достов.
Оксалаты мочи	0,52±0,08	0,49±0,06	-0,629	0,538	не достов.
pH мочи	5,74±0,31	5,60±0,24	1,315	0,243	не достов.
Осмолярность мочи (мосм/л)	675±89	748±81	-1,855	0,094	не достов.

Основной механизм действия препаратов указанной группы заключается в подщелачивании мочи. К этой группе препаратов относится блемарен (производитель-немецкая компания Esparma). Основу препарата составляют три вещества: лимонная кислота, калия гидрокарбонат и натрия цитрат. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина имеет большой положительный опыт назначения блемарена больным мочекистым и кальций-оксалатным уролитиазом с лечебной и профилактической целью. Дозировка препарата подбирается строго индивидуально и варьировала от 6 до 18 г в сутки в 2-3 приема. Критерием правильно подобранной дозы служил показатель pH мочи, который определялся с помощью индикаторных полосок и цветовой шкалы, прилагаемых к препарату, и должен был находиться в интервале

значений 6,2–6,8. При применении блемарена для лечения и предупреждения кристаллурии мочево́й кислоты и ее солей или кристаллурии кальция оксалата 48 пациентам с мочекистым уролитиазом в течение 1 месяца эффективность препарата составила 100%. При назначении блемарена с аналогичной целью 51 пациенту с кальций-оксалатными камнями в течение 1 месяца отсутствие кристаллурии было выявлено у 49 больных и его эффективность составила 96%. Необходимо отметить, что препарат возможно и целесообразно сочетать с аллопуринолом, ингибитором ксантиноксидазы, уменьшающим эндогенное образование мочево́й кислоты.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При мочекистом уролитиазе осмолярность мочи может служить

прогностическим критерием возникновения кристаллурии мочево́й кислоты или урата натрия. Приближение значения показателя к 700 мосм/л ( $716 \pm 16$  мосм/л) при гиперурикемии и гиперурикурии свидетельствует о высокой степени риска образования осадка. При кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни гиперурикемия способствует появлению кристаллов оксалата кальция в моче. Уровень содержания мочево́й кислоты в сыворотке крови, достигающий  $0,411 \pm 0,038$  ммоль/л при наличии гиперурикурии и гиперкальциурии, может быть использован как прогностический признак кристаллурии оксалатов. Препаратами выбора для лечения и предупреждения кристаллурии мочево́й кислоты и оксалатов являются цитратные смеси. К ним относится высокоэффективное лекарственное средство блемарен. ■

### Резюме:

Обследовано две группы пациентов, всего 137 человек в возрасте 21-74 года. Среди них было 76 женщин и 61 мужчина. У 49 больных диагностированы мочекистые конкременты, у 88 пациентов – кальций-оксалатные или смешанные по составу камни с превалированием оксалата кальция. 135 больных имели рецидивный уролитиаз. 93 человека находились под длительным, в течение 2-15 лет, амбулаторным наблюдением. Обследование включало сбор анамнестических данных, общий анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови и мочи по 14 показателям, анализ химического состава камня. Установлено, что при мочекистом уролитиазе осмолярность мочи может служить прогностическим критерием возникновения кристаллурии мочево́й кислоты или урата натрия. Приближение значения показателя к 700 мосм/л ( $716 \pm 16$  мосм/л) при гиперурикемии и гиперурикурии свидетельствует о высокой степени риска образования осадка. При кальций-оксалатной форме мочекаменной болезни гиперурикемия способствует появлению кристаллов оксалата кальция в моче. Уровень содержания мочево́й кислоты в сыворотке крови, достигающий  $0,411 \pm 0,038$  ммоль/л при наличии гиперурикурии и гиперкальциурии может быть использован как прогностический признак кристаллурии оксалатов. Высокоэффективным лекарственным средством для лечения и предупреждения кристаллурии мочево́й кислоты и оксалатов является блемарен.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, кристаллурия, мочекистый уролитиаз, кальций-оксалатный уролитиаз, лечение, Блемарен.

**Key words:** urolithiasis, crystalluria, urate urolithiasis, calcium oxalate urolithiasis, treatment, Blemaren.

### ЛИТЕРАТУРА

- Asplin J, Parks J, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Lacey S, Goldfarb D, Grasso M, Coe F. Supersaturation and stone composition in a network of dispersed treatment sites. // J Urol. 1988. V. 159, N 6. P. 1821-1825.
- Ryall RL. Urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. // World J Urol. 1997. Vol. 15, N 3. P. 155-164.
- Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. // Kidney Int. 2008. Vol. 73, N 4. P. 489-496.
- Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. // Am J Med. 2004. Vol. 115, N 1. P. 26-32.
- Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. // J Endourol. 2001. Vol. 15, N 2. P. 181-186.
- Ortiz-Alvarado O, Miyaoka R, Kriedberg C, Moeding A, Stessman M, Monga M. Pyridoxine and dietary counseling for the management of idiopathic hyperoxaluria in stone-forming patients. // Urology. 2011. Vol. 77, N 5. P. 1054-1058.
- Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, Brasure M, Kane RL, Monga M. Recurrent nephrolithiasis in adults: comparative effectiveness of preventive medical strategies. // Comparative Effectiveness Review No. 61. AHRQ Publication No. 12-EHC049-EF. Agency for Healthcare Research and Quality 2012.
- Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. // Kidney Int. 1997. Vol. 51, N 3. P. 894-900.
- Dolin DJ, Asplin JR, Flagel L, Grasso M, Goldfarb DS. Effect of cystine-binding thiol drugs on urinary cystine capacity in patients with cystinuria. // J Endourol. 2005. Vol. 19, N 3. P. 429-432.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. // URL: [http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis\\_LR\\_full.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf)
- Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000. 384 с.
- Hussain M, Rizvi SA, Askari H, Sultan G, Lal M, Ali B, Naqvi SA. Management of stone disease: 17 years experience of a stone clinic in a developing country. // J Pak Med Assoc. 2009. Vol. 59, N 12. P. 843-846.
- Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G. Pharmacologic treatment of kidney stone disease. // Urol Clin North Am. 2013. Vol. 40, N 1. P. 21-30
- Пакет статистических компьютерных программ SPSS

# Не держи камень в почках! БЛЕМАРЕН®

ЦИТРАТ  
№1  
В ГЕРМАНИИ\*\*



ОТПУСК  
БЕЗ  
РЕЦЕПТА

**БЛЕМАРЕН®**  
растворяет камни:

- ✓ Уратные
- ✓ Смешанные\*
- ✓ Оксалатные

- + Индивидуальный подход к дозированию
- + Поддержание необходимого водного баланса



**esparma®**

\* При содержании оксалатов менее 25% \*\* По данным компании IMS за 2011 год

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306. Тел.: (+7 499) 579-33-70, Факс: (+7 499) 579-33-71. [www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru) [www.esparma.ru](http://www.esparma.ru)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Регистрационное удостоверение  
ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011. Реклама