Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: https://ukrjnd.com.ua

Research article

doi: 10.31450/ukrjnd.3(87).2025.10

S. P. Fomina

Metaphylaxis of urolithiasis: Focus on hypercalcemia

[1]State Institution "O.O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Science of Ukraine," Kyiv, Ukraine
[2]State Non-Commercial Enterprise «National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt» Ministry of Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Citation: Fomina S. Metaphylaxis of urolithiasis: Focus on hypercalcemia. Ukr J Nephrol Dialys. 2025;3(87):95-107. doi: 10.31450/ukrjnd.3(87).2025.10.

Abstract. *The increase of urolithiasis prevalence in the world simultaneously with the spread of saving stone-removing technologies actualizes the problem of long-term postoperative management to prevent recurrence of the disease.*

The aim of this study was to highlight international experience in preventive strategies for patients with a history of calcium-containing stones (calcium oxalates and phosphates) and to determine indications for the prescription of thiazides in hypercalciuria. It was sourced on the 2025 Guidelines of the European Association of Urologists, which emphasize the basic metabolic evaluation of the patient and the priority implementation of fluid balance control, adaptation of food models (with protein/sodium restriction) and lifestyle, and additional pharmacological component in case of calciuria above 320 mg or 8 mmol per day (thiazides). A spectrum of differential diagnoses and therapeutic measures depending on the level of calcium excretion presented. The peculiarities of the use of preventive strategies in the pediatric population have specified. The metabolic profile and urine pH analyzed as options of possible impact. The available data on the sedimentation zones of certain urine compounds (oxalates, phosphates, uric acid, cystine) and the possibilities of their correction are summarized and presented.

Key words: *chronic kidney disease, nephrolithiasis, calcium-containing stones, stone-specific metabolic evaluation, recurrence prevention, thiazide, urine pH.*

Article history:

Received June 08, 2025
Received in revised form August 01, 2025
Accepted August 02, 2025

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

© S. Fomina, 2025.

Correspondence should be addressed to Svitlana Fomina: sfomina@meta.ua

(cc) BY-SA

© Фоміна С. П., 2025

УДК 616.61-003.7-07-084

С. П. Фоміна

Метафілактика сечокам'яної хвороби: акцент на гіперкальцурію

[1]Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук» України», Київ, Україна
[2]Державне некомерційне підприємство «Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України», Київ, Україна

Резюме. *Зростання поширеності уролітіазу у світі одночасно з розширеним застосуванням щадних технологій видалення конкрементів актуалізує проблему відтермінованого післяопераційного ведення пацієнтів для запобігання рецидивам захворювання.*

Метою даної роботи стало висвітлення міжнародного досвіду превентивних стратегій щодо пацієнтів з кальцій-місткими конкрементами в анамнезі (оксалати і фосфати кальцію) та визначення показань до призначення тіазидів при гіперкальциурії. За основу взято рекомендації Європейської асоціації урологів 2025 року, що акцентують увагу на базовій метаболічній оцінці пацієнта та першочерговому запровадженні контролю рідинного балансу, адаптації харчових моделей (з обмеженням білку/натрію) та стилю життя, а за кальциурії вище 320 мг або 8 ммоль за добу – підключенні додаткової фармакологічної складової (тіазидів). Представлено спектр диференціальних діагнозів та терапевтичні заходи залежно від рівня екскреції кальцію. Уточнено особливості використання превентивних стратегій в педіатричній популяції. Проаналізовано особливості метаболічного профілю та pH сечі як опцій можливого впливу. Узагальнено та наочно викладено наявні дані щодо зон седиментації окремих сполук, що визначають в сечі (оксалати, фосфати, сечова кислота, цистин) та можливості їх корекції.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, нефролітіаз, кальцій-місткі конкременти, конкремент-специфічна метаболічна оцінка, профілактика рецидиву, тіазид, pH сечі.*

Сечокам'яну хворобу (СКХ) визнано найпоширенішою патологією сечової системи в світі зі зростаючим потенціалом [1-7]. Поширене застосування щадних технологій видалення конкрементів актуалізує проблему відтермінованого післяопераційного ведення пацієнтів для запобігання рецидивам захворювання. Найбільші темпи приросту захворювання фіксують в розвинених країнах – США, як країна з відкритими статистичними даними і вивіреною роками методологією їх збору, є в цьому випадку яскравим прикладом (табл. 1) [1-10].

Вектор змін стосується як дорослих, так і дітей, при тому, що частка важливої у віці до 18ти років генетичної складової як причини СКХ залишається практично незмінною, а включаються інші фактори, притаманні загальній популяції. Педіатричні пацієнти (до 10% всіх випадків СКХ) створюють додаткові проблеми як на етапі діагностики – далеко не всі клініцисти готові до зустрічі із СКХ у дитини віком 2 -3 роки (реальної, а не за «ехо-позитивні включення 1-2 мм» при УЗД нирок), так і в подальшому супроводі через вищі ризики рецидиву після видалення конкременту (див. табл. 1).

Метою даної роботи стало висвітлення міжнародного досвіду превентивних стратегій щодо пацієнтів з кальцій-місткими конкрементами в анамнезі (оксалати і фосфати кальцію) та визначення показань до призначення тіазидів при гіперкальциурії. За основу взято рекомендації Європейської асоціації урологів (European Association of Urology – EAU). В поновленому в 2025 році Керівництві по уролітіазу EAU додано інформацію по генетичним аспектам СКХ, однак його основа залишилась в попередній редакції з анонсом оприлюднення нового документу в 2026 році [11]. Значна частина настанови присвячена метафілактиці СКХ – попередженню рецидиву конкрементів. Важливе значення в оцінці перспектив пацієнта надано так званій базовій конкремент-специфічній метаболічні оцінці з визначенням метаболічного профілю сечі, аналогом якого в Україні є запроваджене два десятиріччя тому дослідження «транспорту солей», поєднане зі стандартним лабораторним моніторингом [7, 11, 12]. При формуванні переліку показників сечі спираються на de facto відому структуру конкрементів, найпоширенішими серед яких є оксалати та фосфати кальцію (табл. 2) [11].

Світлана Фоміна:
sfomina@meta.ua

Таблиця 1

Узагальнені дані щодо поширеності і ризиків СКХ

Характеристика	Популяція	
	дорослі	діти
Поширеність	*1980: 3.2%▶2010: 8.8%▶2018: 9.7%; довічний ризик: 20% чоловіків, 10% жінок	*1999: 18 на 100 000▶2005-2016: 65 на 100 000; країни, що розвиваються: 15%
Передумови	«епідемії» ожиріння і цукрового діабету; харчові традиції; малорухливий спосіб життя; моногенні варіанти: 1-11%	генетично-детерміновані варіанти: 5-15% (моногенні варіанти у віці до 21 року: 12-30%); анатомічні особливості: 20%; фізіологічна гіперкальциурія в молодшому віці; скарги не конкретизовані або відсутні
Ризик рецидиву	5 років: 50%; 10 років: 80%	3 роки: 50%
Витрати на рік	*2000: ≈3 млрд дол▶2006: ≈10 млрд дол.	*2009: вартість однієї госпіталізації при СКХ (медіана) – 13 922 дол, за рік загалом – 229 млн дол.

Примітка. *США.

Таблиця 2

Обсяг базового обстеження пацієнтів після видалення конкремента

	Конкремент	
	оксалат кальцію	фосфат кальцію
Біохімія крові	креатинін; натрій, калій, хлорид; іонізований кальцій (або загальний кальцій і альбумін; при гіперкальциемії – додатково паратгормон і вітамін D), фосфор, сечова кислота	
Метаболічний профіль сечі	діурез, pH, питома вага, кальцій, оксалат, сечова кислота, цитрат	
	натрій, магній	фосфор

Як представник нефрологічної спільноти автор рекомендує включити в базове обстеження пацієнта визначення цистатина С в сироватці, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації та дослідження альбуміна/креатиніна сечі згідно рекомендацій KDIGO [13].

Настанови EAU 2025 і педіатричного Міжнародного альянсу 2024 (International Alliance of Urolithiasis: guidelines on the management of pediatric urolithiasis) акцентують увагу на основних компонентах (аналітах) сечі, які задіяні в ризиках формування конкременту (табл. 3) [4, 11]. Деякі дослідники рекомендують розширити перелік складових, зокрема визначати вміст в сечі аміаку, сульфату, сечовини [5].

Таблиця 3

Базовий метаболічний профіль сечі: добова екскреція основних аналітів

Характеристика		Клінічна група		
		діти		дорослі
Кальцій		<0.1 ммоль/кг	<4 мг/кг	<5 ммоль
Цитрат	хлопчики	>1.9 ммоль/1.73 м^2	>365 мг/1.73 м^2	>1.7 ммоль
	дівчатка	>1.6 ммоль/1.73 м^2	>310 мг/1.73 м^2	>1.9 ммоль
Цистин	<10 років	<55 мкмоль/1.73 м^2	<13 мг/1.73 м^2	<0.8 ммоль (800 мкмоль)
	>10 років	<200 мкмоль/1.73 м^2	<48 мг/1.73 м^2	
Оксалати	<1 рік	<70 мкмоль/кг	<13 мг/кг	<0.5 ммоль
	інші	<0.5 ммоль/1.73 м^2	<45 мг/1.73 м^2	
Урати	1-5 років	<65 мкмоль/кг	<11 мг/кг	<4 (5) ммоль (4000 мкмоль)
	>5 років	<55 мкмоль/кг	<9.3 мг/кг	
Магній		>0.04 ммоль/кг	>0.8 мг/кг	>3 ммоль
Фосфат	<3 місяці	<3.3 ммоль/л	<313.4 мг/л	<35 ммоль
	3-6 місяців	<2.6 ммоль/л	<247 мг/л	
	>6-24 місяці	не уточнено		
	>2 роки	<2.44 ммоль/л	<231.7 мг/л	

Референтні значення є лише пропозицією, оскільки вони зумовлені стандартизацією конкретної лабораторії (досить оглянути представлені в Україні приватні лабораторії з метаболічним профілем сечі чи «транспорту солей» в портфоліо) та мають популяційні відмінності (залежать від харчових традицій регіону і сім'ї, від статі, відрізняються географічно). Вікові особливості, особливо актуальні для педіатрії, взагалі знаходяться поза увагою закладів, що надають лабораторні послуги в цій сфері (рис. 1) (адаптовано: [4, 5, 14]). Співвіднесення вмісту аналітів з рівнем креатиніну об'єктивує результат, оскільки надає інформацію про адекватність збору сечі (за виключенням випадків з аномальною м'язовою масою) [5, 15]. Рівень оксалурії у дитини віком до 2х років і кальциурії – у віці до 5ти років показово виходить за межі прийнятих норм (див. рис. 1).

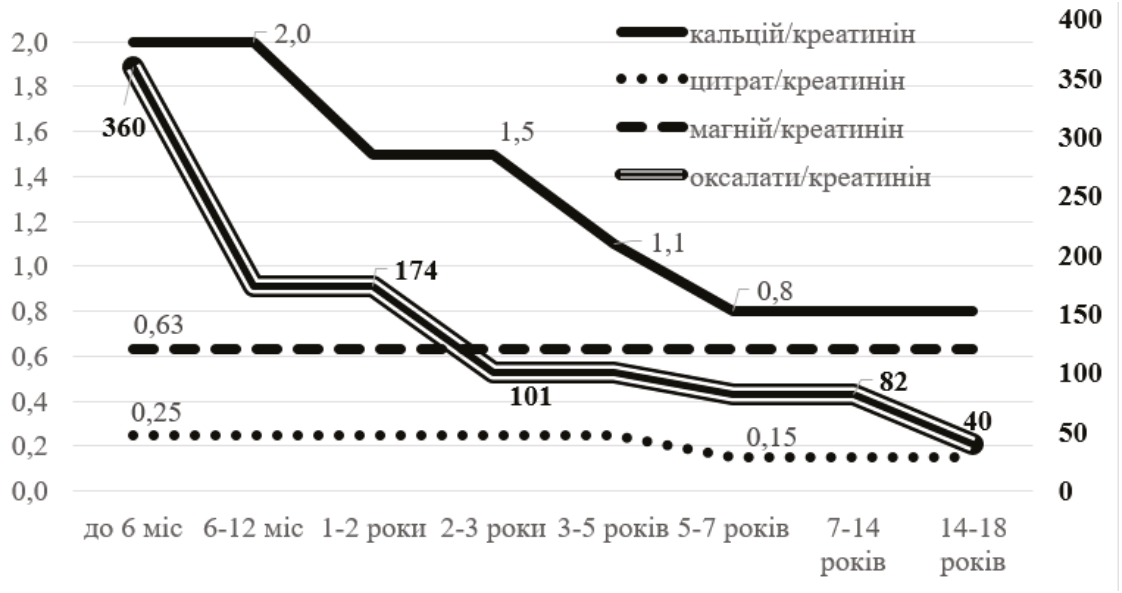


Рис. 1. Вміст окремих складових метаболічного профілю сечі з урахуванням віку дитини (верхня межа показника в разовій порції сечі, співвіднесена з рівнем креатинінурії, моль/моль).

В педіатричній практиці також наголошують на доцільності використання розрахунку вмісту аналітів на площу поверхні тіла або вагу дитини (див. табл. 3).

Обов'язковими передумовами для лабораторного тестування після хірургічного чи спонтанного видалення конкремента є часовий проміжок в 3-8 тижнів, відсутність катетера, обструкції, інфекції сечових шляхів, дотримання звичайної дієти [11].

Первинно і в ідеалі дослідження метаболічного профілю сечі передбачало аналіз добової порції (зі збереженням її в процесі збору при температурі <8°C) у дорослих, у дітей – можлива разова порція [5, 11]. Але 24 години збору для багатьох пацієнтів з різних причин виявились складним процесом. Тому клініцисти часто змушені говорити про разову (чи спотову) порцію сечі, хоча консенсусу щодо симетричності заміни поки немає [9, 11].

Певної об'єктивізації результатів в такому разі сприяє серія дослідження: за EAU 2025 дослідження сечі виконують мінімум двічі поспіль в два непослідовні дні, з повтором через 3-6 місяців після модифікації супроводу. В цілому моніторинг метаболічного профілю немає жорстких термінів та частоти досліджень і спирається на думку клініциста.

Кальцій-місткі конкременти (оксалати і фосфати кальцію) складають понад 80% випадків СКХ [7]. Загроза нового епізоду захворювання після видалення конкременту зростає при перенасиченні сечі певними аналітами, серед яких найбільш вагомою складовою визнано гіперкальциурію [5]. Навіть незначна постійна екскреція кальцію поза референтних значень (>150-200 мг/доба або 4-5 ммоль/доба) збільшує ризики нуклеації і формування нерозчинних структур [1, 7, 9]. Перший крок в зменшенні рівня кальциурії і попередженні рецидиву кальцій-місткого конкременту (не залежно від етіології) є дотримання базової стратегії по корекції питного режиму, харчування, стилю життя, які є визнаними модифікованими факторами ризику прогресування ХХН і СКХ зокрема (табл. 4).

Таблиця 4

Загальні заходи базової стратегії метафілактики СКХ

Компонент	EAU 2025 [11]	Педіатричні аспекти [4, 9]
Рідинне навантаження	пити не менше 2.5-3.0 л/доба, перевага – воді (сильна рекомендація); рівномірний розподіл випитого протягом доби; цільовий діурез 2.0-2.5 л (орієнтуватись на питому вагу сечі – мета: <1.010)	немовлята: грудне вигодовування може зменшити конкремент та ризик конкременту; пити не менше 1.5-2.0 л/м^2 (цільового споживання води досягають 15-25% дітей); добове споживання рідини більше за цільовий діурез на ≈50%; додатково пити вночі для рівномірного розподілу навантаження; цільовий діурез ≥35 мл/кг або: вік <1 року- ≥0.75, 1-5 років - ≥1.0, 5-10 років - ≥1.5, старше 10 років - ≥2.0 л; нагадування про сечопуск
	крім води, доведено корисний ефект від соків, що містять цитрат або бікарбонат.	
Харчовий баланс	збалансоване харчування, збагачене овочами та клітковиною, з обмеженням тваринного білку (0.8-1.0 г/кг/доба); уникати надмірного споживання вітамінних добавок; не обмежувати вміст кальцію (1-1.2 г/доба), але зменшити споживання харчової солі (4-5 мг/доба)	збільшення фруктів та овочів в раціоні (містять калій та цитрат, що пригнічують утворення конкрементів); обережно з обмеженням білку через вплив на ріст та розвиток (фізіологічні потреби в білку здорової дитини з урахуванням віку: до 6 місяців – 1.5, 7-12 місяців – 1.2 , 1-3 роки – 1.05, 4-13 років – 0.95, 14-18 років – 0.85 г/кг); обмеження харчової солі (дієта «без додавання солі», орієнтовно: до 1.2 г/доба для віку 4-8 років, 1.5 г/доба – старшим)
	перегляд моделі харчування: у промислово розвинених країнах 75% солі в раціоні надходить із доданої в оброблену їжу (надлишок натрію посилює конкуренцію з кальцієм за пасивну реабсорбцію в канальцях, що призводить до збільшення екскреції кальцію); не обмежувати кальцій (а при кишкової гіпероксалурії - збільшити: додаткове навантаження під час їжі допомагає зв'язувати кишкову фракцію оксалату); надмірне споживання білкової їжі провокує ацидоз, при якому росте рівень іонізованого кальцію сироватки (за рахунок вивільнення з кісток) і, відповідно, кальциурія; уникати продуктів з високим вмістом жирів (ліпіди зв'язують кишковорозчинний кальцій і сприяють засвоєнню оксалатів)	
Стиль життя	прагнути нормальної ваги; адекватна фізична активність з контролем надмірної втрати рідини; зменшення вживання алкоголю, газованих напоїв та калорійних рідин	відповідно віку

На відміну від загальної популяції узгоджені (консенсусні) підходи до пацієнтів дитячого віку наразі відсутні – немає конкретного методу оцінки гідратаційного статусу дитини, значно різняться рекомендації по віковим нормам споживання певних речовим. В табл. 4 наведено найбільш аргументовані цільові значення харчового навантаження та діурезу для метафілактики СКХ в педіатрії.

Зазначених в табл 4. простих і зрозумілих заходів насправді багатьом важко дотримуватись, а тим більш тривало. Свої аргументи «за» і «проти» знаходять як старші пацієнти, так і молодші в різні періоди дитячого віку. Постійне нагадування, що рідинне навантаження веде до зменшення ризику повернення СКХ (рівень доказів 1а), має стати правилом [**11, 15**]. Але не можна забувати про ризики гіпергідратації при певних нозологіях з порушеною водовидільною функцією нирок, при хронічній хворобі нирок (ХХН) 3-5 стадії.

На жаль для харчових моделей сучасності характерний високий рівень споживання кислої їжі (оброблені продукти, високий вміст тваринного білку і солі), що призводить до так званого «харчового стресу» з метаболічним ацидозом і наступним «включенням» ланцюга «зростання рівню іонізованого кальцію в сироватці»-«зростання рівня кальцію в сечі» [**4, 5, 9, 17, 18, 19, 20**].

Ті пацієнти, які зберігають постійну гіперкальціурію на фоні дотримання базової стратегії (див. табл. 4), потребують додаткових превентивних заходів, один із – призначення тіазидів (найбільш поширених в світі засобів з цільовою аудиторією «гіпертонія»). Перші публікації про зменшення рівня кальциурії на фоні прийому тіазидів з'явились ще в 1959 році, а невдовзі – і перші пропозиції цілеспрямованого перепрофілювання цього класу лікарських засобів (розкриття потенціалу і визначення нових клінічних показань) з використанням їх для попередження рецидиву кальцій-містких конкрементів [21].

Відомо, що кальцій фільтрується в клубочках, а далі частково реабсорбується в проксимальних канальцях. Основна мішень тіазидів – дистальні канальці (через котранспортер Na+/C–NCC (SLC12A3)), однак через неуточнені сьогодні до кінця механізми (можливо через спричинену гіповолемію) ці лікарські засоби (тіазиди та тіазидоподібні діуретики) збільшують реабсорбцію кальцію в проксимальних канальцях і сприяють зменшенню його екскреції із сечею [1, 5, 17]. Нейтралізує чи зменшує гіпокальциурічний ефект діуретиків надлишкове споживання натрію (харчова сіль) та/або гіпокаліемія (сприяє зменшенню екскреції цитрату з сечею та запуску додаткових механізмів втрати кальцію).

За останні 40 років з'явилось безліч досліджень і публікацій щодо доцільності тіазидів при СКХ з неоднозначним рекомендаціями в діапазоні «так-ні-можливо». Висновки окремих з них представлено в табл. 5 (зазначені роботи були спрямовані на висвітлення проблем не завжди пов'язаних саме з ефективністю терапії, в узагальненні наведено ті результати, що з точки зору автора є актуальними).

Таблиця 5

Окремі публікації 2022-2024 років, що формують доказову базу по застосуванню тіазидів для метафілактики СКХ

Країна, рік публікації	Особливості дизайну	Узагальнені висновки
Швейцарія 2023 (NOSTONE) [22]	проспективне мультицентрове плацебо-контрольоване дослідження з подвійним засліпленням; період 2017-2022 роки; вік >18 років; n=416; конкременти – кальцію оксалат, кальцію фосфат або змішані; терапевтичні групи – гідрохлоротіазид 12.5, 25 або 50 мг, плацебо	переваг тіазиду у запобіганні рецидиву СКХ не виявлено: терапія спряла зниженню рівня кальцію в сечі на 9-17% незалежно від дози; побічні ефекти (діабет, подагра, гіпокаліємія, уповільнення ШКФ) були більш частими на фоні тіазидів; рецидив СКХ документовано в 49-59% випадків протягом 3 років (АЛЕ: при вищих дозах тіазиду відмічено меншу кількість рецидивів за КТ: плацебо – 49%, 12.5 мг - 45%, 25 мг - 32%, 50 мг – 34%)
США 2024 [6]	ретроспективне одноцентрове когортне пролонговане дослідження; період 2010-2012 роки; вік >18 років; n=85; без інфекції сечової системи; конкременти – кальцію оксалат і кальцію фосфат; гідрохлоротіазид 25-50 мг	визначення метаболічного профілю добової сечі має обмежене значення через: складно збирати пацієнту, складно інтерпретувати клініцисту, не покриває страховий поліс; ефект терапії може бути відтермінованим і проявлятися лише через 5 років
США 2024 [23]	епідеміологічне дослідження – аналіз клінічної бази даних приватних страхових компаній; період 2008-2018 роки; вік >18 років; n=2 767; тип конкременту і доза тіазидів не уточнена	поширені побічні ефекти: 34% випадків, в тому числі - гіперкальцемія 2.3%, гіпокаліемія 6.0%, гіперглікемія або діабет 17%

Продовження таблиці 5

Країна, рік публікації	Особливості дизайну	Узагальнені висновки
США 2024 [24]	епідеміологічне дослідження – аналіз клінічної бази даних лабораторної корпорації і центру медичної допомоги; період 2011-2018 роки; літні пацієнти; n=624; гіперкальциурія після видалення конкременту, що призвела до симптоматичного конкрементоутворення за 4 роки; різні дози тіазидіви (хлорталідон-індапамід-гідрохлоротіазид)	збільшення дози тіазидів сприяло більшому зниженню рівня кальцію сечі (дозозалежний ефект?) і, відповідно – зменшенню симптоматичного конкрементоутворення
Швейцарія 2024 [1]	мета-аналіз: NOSTONE і три плацебо-контрольовані дослідження 1982-1988 років; вік >18 років	монотерапія тіазидами не має переваги над плацебо у запобіганні рецидиву кальцій-містких конкрементів у нирках; існують лише теоретичні міркування та немає надійних даних щодо ефективності тіазидів
США 2024 [25]	мета-аналізи і огляди [27, 28, 29, 30]; вік >18 років	при гіперкальциурії існують контрольовані докази зменшення КТ-рецидивів СКХ при терапії тіазидами; тіазиди тривалої дії ймовірно більш ефективні в метафілактиці; одночасно обов'язкове дотримання режимних заходів (обмеження харчової солі – орієнтуватись на екскрецію натрію сечі <2.5 г/доба; збільшення рідинного навантаження); за відсутності ефекту від іншого лікування призначення тіазиду доцільно і при нормокальциурії; терапія потребує попереднього обговорення ризиків з пацієнтом
Італія 2024 [26]	огляд літератури та зовнішній аналіз результатів NOSTONE (технологія «cutting edge»); вік >18 років;	тіазиди доцільно використовувати для профілактики рецидивів як при гіперкальциурії, так і при нормокальциурії за відсутності ефекту від нефармакологічних заходів; призначення тіазидів потребує ретельної оцінки співвідношення ризику і користі; можливо вищі дози (100 мг або 50 мг х 2) або пролонговані лікарські форми здатні змінити наслідки (покращити?)
Румунія 2022 [9]	огляд літератури; педіатричні популяція	тіазид може покращити результат при гіперкальциурії та відсутності ефекту від обмеження харчового натрію; рекомендована доза гідрохлоротіазида: 1-2 мг/кг/доба; можливе одночасне призначення амілориду (дозволяє уникнути гіпокаліємії та має додатковий гіпокальциуричний ефект) або цитрату калію (у немовлят і молодших пацієнтів: 2-3 мекв/кг/доба, у старших за віком дітей: 30-80 мекв/доба)

Примітки. СКХ сечокам'яна хвороба; КТ комп'ютерна томографія; ШКФ швидкість клубочкової фільтрації.

Результати NOSTONE [22] поставили під сумнів ефективність тіазидів з профілактичною метою і викликали бурхливу реакцію у опонентів. Спеціалісти із СКХ наголошують на окремих моментах дизайну дослідження, що могли вплинути на кінцевий результат, зокрема: не уточнено тип оксалату кальцію (моногідрат набагато більше залежить від оксалату, ніж дигідрат); поріг гіперкальциурії визначено як 200 мг/доба, що менше прийнятої величини (320 мг/доба), але й з таким показником кількість включених в дослідження осіб не домінувала (59-66% залежно від групи); тіазид приймали один раз на добу при тому, що його період напіввиведення становить від 6 до 15 годин (хоча справедливо відмічено, що фармакодинамічна відповідь набагато довша); низька прихильність до лікування за оцінкою самих пацієнтів – до чверті в кожній групі забували випити таблетки, значна частка недотримувалась дієти, в тому числі по споживанню харчової солі, що зменшило ефект (екскреція натрію із сечею становила >170 ммоль/доба) [27-31]. Наведені аргументи проти абсолютизації висновків NOSTONE виглядають більш ніж переконливо, однак дослідники продовжують наполягати, що отримана картина впливу гідрохлоротіазиду «неупереджена та неспотворена» з огляду на надійний дизайн [28].

Можливо саме через дебати по результатам NOSTONE виникла затримка в обмеженому поновленні EAU 2025 з анонсом на 2026 рік, бо в настанові не згадано про це дослідження і відсутні рекомендації по зміні існуючої парадигми щодо тіазидів, що випливає з висновків NOSTONE [11].

Водночас все активніше йде обговорення і напрацювання доказової бази по застосуванню тіазидів при нормальних рівнях екскреції кальцію (після ретельної оцінки співвідношення ризику і користі) [25, 26]. Все більше авторів підтримують думку про доцільність застосування вищих доз тіазидів, ніж прийнято сьогодні, або комбінації тіазиду і амілоріду (див. табл. 4) [9, 26]. Жодне з доказових джерел не конкретизує чи обмежує тривалість призначення зазначених лікарських засобів, вочевидь залишаючи визначення термінів на розсуд клініциста залежно від досягнутого ефекту та побічних дій.

Широкі дебати свідчать, що формування доказової бази в цій області медицини продовжується. Однак натепер настанова з уролітіазу EAU 2025 залишається регламентуючим документом, що визнає тіазиди надважливим компонентом профілактичної фармакологічної стратегії – preventive pharmacological therapy (PPT) [11]. Тіазиди зменшують кальциурію (рівень доказів 1а), їх призначення рекомендовано (сильна рекомендація) при кальциурії більше 320 мг/добу (8 ммоль/доба) у осіб зі згадкою про кальцій-місткий конкремент в анамнезі (кальцію оксалат чи кальцію фосфат). Доза тіазіду (гідрохлортіазиду) у дорослих становить 25-50 мг/доба, у дітей – 0.5-1 мг/кг/доба (за іншими джерелами – 1-2 мг/кг [9], але не більше 50 мг). В педіатрії рекомендують використовувати саме тіазиди, інші лікарські засоби розглядають тільки для дорослих (дози: індапамід 1.5-2.5 мг/доба, хлорталідон 25-100 мг/доба) [11]. Препарати протипоказані при раку шкіри [11], а серед поширених чи складних для корекції побічних ефектів, до яких треба бути готовими – гіпотензія, діабет, гіперурікемія, гіпокаліємія, гіпоцитратурія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіперхолестеринемія, фоточутливість тромбоцитопенія, панкреатит [1, 4, 11, 16, 32].

Тіазидоподібні діуретики визнані більш потужними, вони мають триваліший період напіввиведення і, можливо, є більш ефективними, однак якісна доказова база по ним ще не напрацьована [1]. Дослідження по порівнянню цих лікарських засобів було розпочато тільки минулого року (https://cdek.pharmacy.purdue.edu/trial/NCT06111885).

До найбільш поширених кальцій-містких конкрементів відносять оксалати кальцію (з них моногідрат кальцію оксалат є найчастішим та найміцнішим) [7]. Супровід пацієнта після видалення каменю оксалату кальцію потребує уточнення причини СКХ та з відповідною корекцією (рис. 2). Призначення тіазидів є обов'язковим при кальциурії >320 мг/добу (сильна рекомендація) [11].

Фосфат кальцію найчастіше представлено одним з двох варіантів – карбоапатитом або брушитом, що різняться як зоною седиментації (карбоапатит: pH сечі >6.8; брушит: pH сечі 6.5-6.8), так і клінічними характеристиками [2]. Зокрема карбоапатит пов'язаний з інфекцією сечової системи, а у брушиту такий зв'язок відсутній, але формування останнього значно більше залежить від високого рівня кальцію і супроводжується фосфатурією (>35 ммоль/доба). Причини утворення фосфату кальцію різноманітні і EAU 2025 спрямовують на виключення найчастіших з них, що потребують спеціальних втручання – гіперпаратиреозу чи нирково-тубулярного ацидозу (1 тип) (рис. 3). В будь якому випадку наявність гіперкальциурії вище зазначеного порогу (8 ммоль/доба) є показанням до призначення тіазидів (рівень доказів 1а) [11].

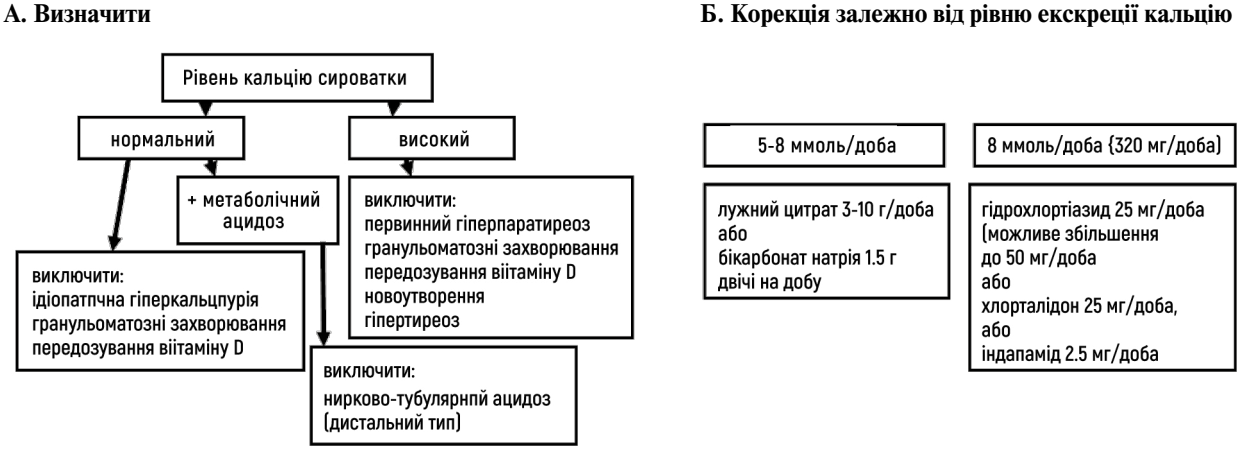
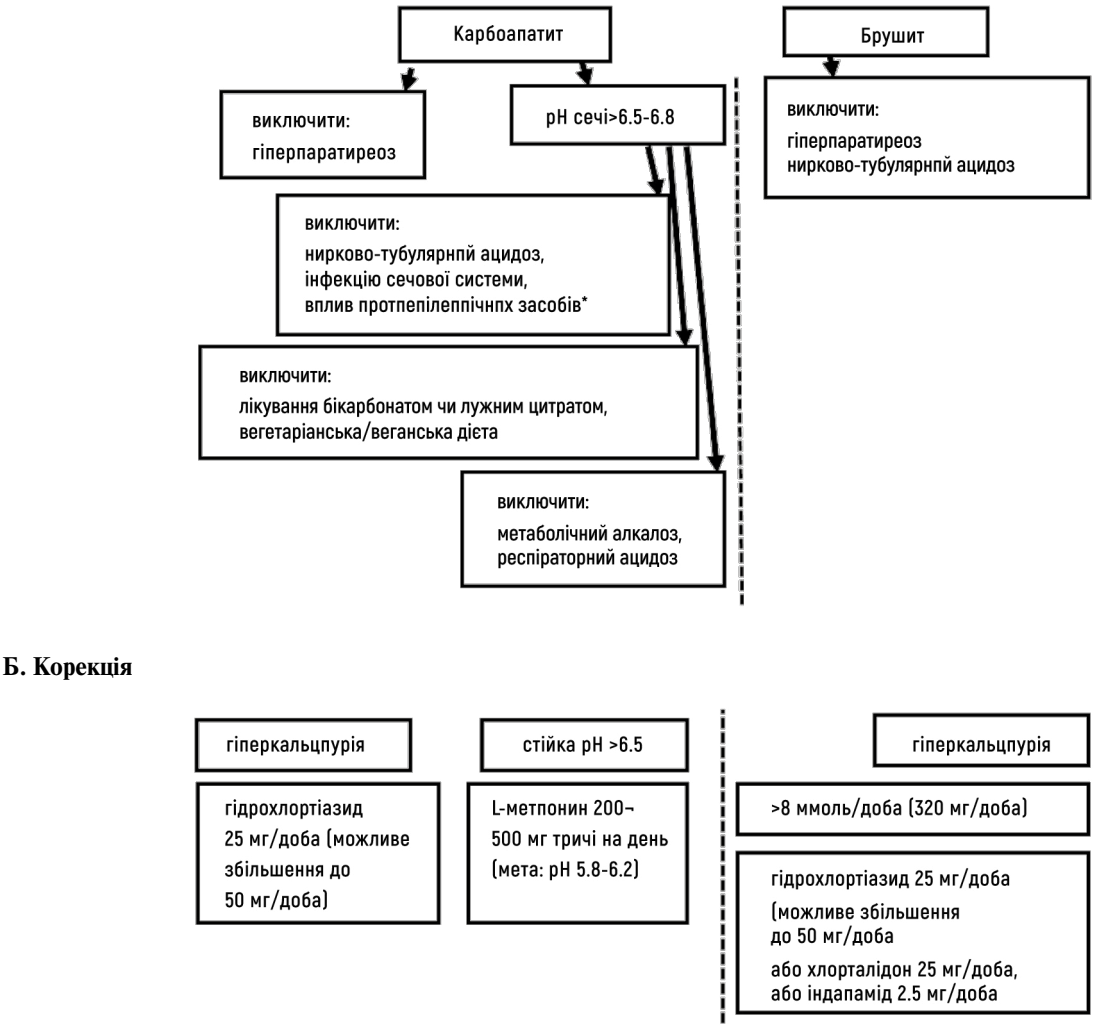


Рис. 2. Пацієнт з конкрементом оксалата кальцію в анамнезі: спектр диференціальних діагнозів (А) та терапевтичні заходи залежно від рівня екскреції кальцію (Б) (адаптовано [11]).



Примітка. *ацетазоламід, топірамат, зонісамід.

Рис. 3. Пацієнт з конкрементом фосфату кальцію в анамнезі: спектр диференціальних діагнозів (А) та терапевтичні заходи залежно від рівня pH сечі та екскреції кальцію (Б) (адаптовано [11]).

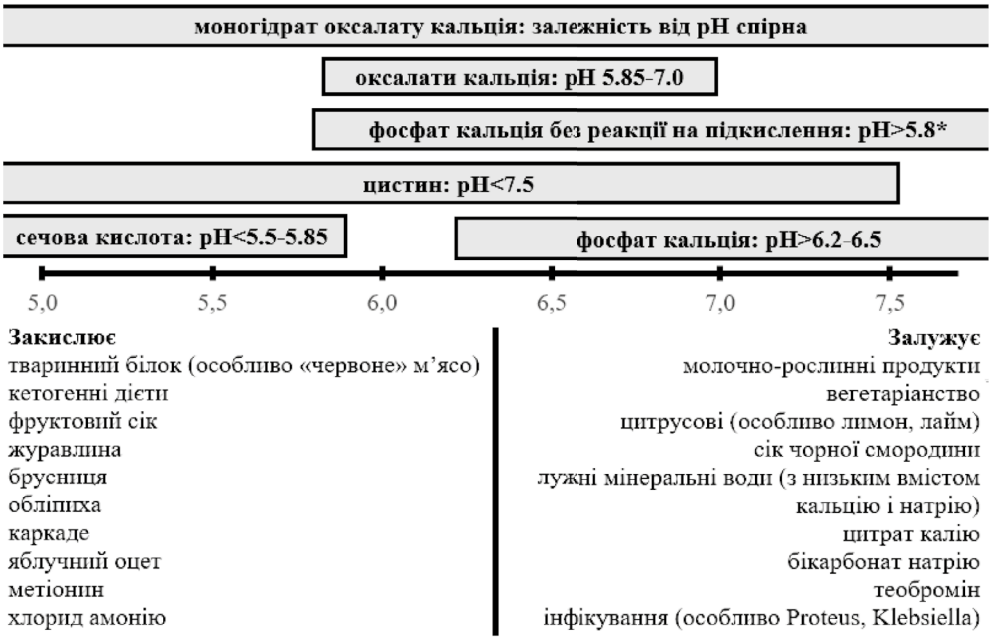
Згадка про видалення бурситу в анамнезі за замовчуванням передбачає високий рівень екскреції кальцію і потребує відповідної корекції – застосування базової стратегії метафілактики СКХ (див. табл. 4) і призначення тіазидів (сильна рекомендація) [11].

Прийом тіазиду покращує прогноз по конкрементоутворенню і у пацієнтів з нирково-тубулярним ацидозом в складі комплексної терапії за умови гіперкальциурії (той самий поріг: >320 мг/доба; рівень доказів 1а, сильна рекомендація) [11].

Серед інших генетично детермінованих станів з кальцій-місткими конкрементами сьогодні доказова база по ефективності тіазидів напрацьована тільки при хворобі Дента (гіпофосфатемічний рахіт, х-зчеплений рецесивний тип успадкування), де дотримуються загальних принципів їх призначення (кальциурія >320 мг/доба) [4, 11].

У всіх випадках застосування тіазидів продовжують дотримуватися базової профілактичної стратегії щодо рідинного і харчового режимів, стилю життя (див. табл. 4). Ігнорування якоїсь зі складових стратегії нівелює потенційні профілактичні ефекти цього класу лікарських засобів, збільшуючи ризики, пов'язані з побічними ефектами.

Додатковою точкою впливу на утворення конкрементів в разі перенасичення сечі певними кристалами є спроба уникнути сприятливих умов для формування нового нерозчинного комплексу за допомогою виходу із відповідних зон седиментації (кристалізації). Корекція pH сечі з урахуванням знань про склад попереднього конкремента здатна значно зменшити ризики рецидиву. Для полегшення використання в клінічній практиці ми узагальнили дані літератури і спрощено візуалізували зони кристалізації для найбільш частих варіантів конкрементів (рис. 4) [5, 8, 9, 15, 17-19, 32].



Примітка. *виключити нирково-тубулярний ацидоз.

Рис. 4. Зони седиментації (pH сечі) для окремих конкременто-утворюючих сполук та опції корекції.

Як вже було зазначено вище, pH>6.2 створює ризики для формування фосфату кальцію; резистентна до корекції pH>5.8 і гіперкальциурія може виявитись ознакою нирково-тубулярного ацидозу. Визначені зони седиментації для сечової кислоти, цистину. Ситуація складніша для оксалата кальцію – крім того, що в більшості випадків він починає формуватись при стандартній для здорової людини реакції сечі, один з варіантів – моногідрат – практично не залежить від реакції середовища, що ускладнює його супровід [5, 17]. Відповідно залуження різного ступеню ефективно для профілактики при перенасиченні сечі сечовою кислотою, цистином, оксалатом кальцію, закислення – при фосфатах кальцію (див. рис. 4).

На жаль обмеження в оцінці pH сечі накладає застосований метод дослідження – використання тест-смужок, широко розповсюджених сьогодні через цінову політику і доступність, може давати похибку до 0.4-0.5 одиниць (порівняно з даними pH-метра), що в певних випадках є критичним для прийняття клінічного рішення [15, 17]. Важливими для достовірності результата є моменти зберігання зразка (досліджують свіжозібрану сечу або зразок, що зберігався в одноразовому шприці без доступу повітря при температурі +4С не більше доби – контакт з повітрям, а саме з вуглекислим газом, спотворює результат, особливо коли очікують pH≥6.0) [2, 18]. Високий pH сечі може бути тимчасовим наслідком рідинного навантаження або прийому

іжі, тому доцільно збирати зразки для дослідження після ночі (рідинне обмеження) та натще [**15, 17**]. Постійні значення pH за межами 5.5-7.0 скеровують на певні підозри не тільки по конкрементоутворенню, а і по бактеріальному забрудненню або інфекції сечових шляхів (pH >7.0), метаболічному ацидозу (pH < 5.5) [**11**].

Узагальнюючи наявну доказову базу і неоднозначні висновки окремих досліджень по метафілактиці СКХ у пацієнтів з гіперкальциурією ми рекомендуємо в клінічні практиці спиратись на положення та клінічні рішення, що вже не викликають дебатів (табл. 6, див. рис. 4).

Таблиця 6

Метафілактика СКХ - гіперкальциурія: take home points

Дослідження метаболічного профілю сечі після видалення конкремента (хірургічного чи спонтанного) проводять: не раніше, ніж через 3-8 тижні за умови відсутності катетера, обструкції та/чи інфекції сечових шляхів; на фоні звичного харчування (без спеціальних дієтичних обмежень).
Кальциурія: є постійним фактором ризику утворення кальцій-містких конкрементів (оксалату чи фосфату) вже при рівні >150–200 мг/доба (4-5 ммоль/доба); потребує призначення тіазиду при рівні >320 мг/доба (8 ммоль/доба).
Тіазид: ефективний при гіперкальциурії >320 мг/доба (8 ммоль/доба); потребує одночасного дотримання режимних заходів (рідинного навантаження), адаптації моделі харчування (обмеження тваринного білка і харчової солі) та стилю життя; призначають за наявності в анамнезі конкременту (оксалату чи фосфату кальцію), а також певних генетично-обумовлених станах (нирково-тубулярному ацидозі, хворобі Дента).

Сподіваємось, що представлений матеріал розширить знання клініцистів щодо супроводу зазначеної категорії пацієнтів, допоможе краще орієнтуватись в оцінці метаболічного профілю сечі і актуальних профілактичних стратегіях, сприятиме покращенню відтермінованих наслідків після видалення кальцій-містких конкрементів. І, безперечно, впевнені в тому, що висновки дослідників, дискусії, точки зору експертів, які частково наведені в публікації, рано чи пізно викристалізуються в якісну доказову базу багаторівневого процесу попередження рецидивів СКХ.

Декларація етики. Дизайн роботи не передбачав схвалення комісії з питань біоетики.

Конфлікт інтересів. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів. Авторка самостійно виконала усі етапи роботи: розробку концепції, збирання та аналіз даних, підготовку рукопису.

Джерела фінансування. Робота виконана за власні кошти автора.

Подяка: глибока вдячність Желтовській Наталі Ігорівні, к. біол. н., провідному науковому співробітнику відділу сечокам'яної хвороби ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», знання і ентузіазм якої спонукали автора до вивчення теми метафілактики СКХ та ініціації даної публікації.

Література (References).

1. *Bargagli M, Trelle S, Bonny O, Fuster DG.* Thiazides for kidney stone recurrence prevention. Curr Opin Nephrol Hypertens.2024;33(4):427-32. doi: 10.1097/MNH.0000000000000990.
2. *Porto BC, Terada BD, Gon alves FG, Hobaica NC, Passerotti CC, Artifon EL, et al.* Thiazide diuretics for preventing calcium oxalate recurrent kidney stones: an updated systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. Minerva Urol Nephrol.2025;77(3):298-307. doi: 10.23736/S2724-6051.25.05903-8.
3. Best Practice Patient information Kidney stones. BMJ [Internet]. [Last published: Apr 17, 2023]. Available from: https://bestpractice.bmj.com/patient-leaflets/en-gb/html/1547948092238/Kidney%20stones.
4. *Zeng G, Zhu W, Somani B, Choong S, Straub M, Maroccolo MV, et al.* International Alliance of Urolithiasis (IAU) guidelines on the management of pediatric urolithiasis. Urolithiasis.2024;52(1):124. doi: 10.1007/s00240-024-01621-z.
5. *Smeulders N, Cho A, Alshaiban A, Read K, Fagan A, Easty M, et al.* An Overview of Pediatric Stone Disease. Kidney Int Rep.2022;8(2):215-28. doi: 10.1016/j.ekir.2022.11.017.

6. *Ruchi R, Di Valerio EA, Bozorgmehri S, Bacchus MW, Canales BK, Terry R, et al.* Pharmacotherapy and Stone Mineral Subtype Influence Long-Term Recurrence Rates in Calcium Stone Formers. Kidney360.2024;5(9):1333-40. doi: 10.34067/KID.0000000000000526.
7. *Dong C, Zhou J, Su X, He Z, Song Q, Song C, et al.* Understanding formation processes of calcareous nephrolithiasis in renal interstitium and tubule lumen. J Cell Mol Med.2024;28(7):e18235. doi: 10.1111/jcmm.18235.
8. *Papatsoris A, Alba AB, Galán Llopis JA, Musafer MA, Alameedee M, Ather H, et al.* Management of urinary stones: state of the art and future perspectives by experts in stone disease. Arch Ital Urol Androl.2024;96(2):12703. doi: 10.4081/aiua.2024.12703.
9. *Ciongradi CI, Filip F, Sârbu I, Iliescu Halițchi CO, Munteanu V, Candussi IL.* The Impact of Water and Other Fluids on Pediatric Nephrolithiasis. Nutrients. 2022;14(19):4161. doi: 10.3390/nu14194161.
10. Wang HH, Wiener JS, Lipkin ME, Scales CD Jr, Ross SS, Routh JC. Estimating the nationwide, hospital based economic impact of pediatric urolithiasis. J Urol. 2015;193(5 Suppl):1855-9. doi: 10.1016/j.juro.2014.09.116.
11. Urolithiasis. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2025. [Internet]. ISBN 978-94-92671-29-5. Available from: https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis.
12. *Bahdasarova IV, Fomina SP, Lavrenchuk OV, Suslova HD.* Diahnostyka ta likuvannia dyzmetabolchnykh nefropatii u ditei: metod. rekomendatsii / Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, Akademiia medychnykh nauk Ukrainy, Ukrainskyi tsentr naukovoi medychnoi informatsii. Kyiv; 2008. 20 s. [In Ukrainian].
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S): S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
14. *Carvalho M, Matos ACC, Santos DRD, Barreto DV, Barreto FC, Rodrigues FG, et al.* Brazilian Guidelines on evaluation and clinical management of Nephrolithiasis: Brazilian Society of Nephrology. J Bras Nefrol.2025;47(2):e20240189. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2024-0189en.
15. *Díaz-Anadón L, Cardo L, Santos F, Gil-Peña H.* Evaluation of urinary acidification in children: Clinical utility. Front Pediatr.2022;10:1051481. doi: 10.3389/fped.2022.1051481.
16. *Blebea N-M, Pușcașu C, Ștefănescu E, Stăniguț AM.* Diuretic Therapy: Mechanisms, Clinical Applications, and Management. J. Mind Med. Sci.2025;12(1):26. doi: 10.3390/jmms12010026.
17. *Alexander RT, Cordat E, Chambrey R, Dimke H, Eladari D.* Acidosis and Urinary Calcium Excretion: Insights from Genetic Disorders. J Am Soc Nephrol.2016;27(12):3511-20. doi: 10.1681/ASN.2016030305.
18. *Sravani M, Collins S, Iyengar A.* Assessment of Dietary Acid Load in Children with Chronic Kidney Disease: An Observational Study.Indian J Nephrol.2024; 34(1):50-5. doi: 10.4103/ijn.ijn_29_23.
19. *Wieërs MLAJ, Beynon-Cobb B, Visser WJ, Attaye I.* Dietary acid load in health and disease. Pflugers Arch.2024;476(4):427-43. doi: 10.1007/s00424-024-02910-7.
20. *Vincent-Johnson A, Davy B, Scialla JJ.* Diet and Metabolism in CKD-Related Metabolic Acidosis. Semin Nephrol.2023;43(2):151425. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151425.
21. *Laerum E, Larsen S.* Thiazide prophylaxis of urolithiasis. A double-blind study in general practice. Acta Med Scand. [Internet].1984;215(4):383-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6375276/.
22. *Dhayat NA, Bonny O, Roth B, Christe A, Ritter A, Mohebbi N, et al.* Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. N Engl J Med. 2023;388(9):781-91. doi: 10.1056/NEJMoa2209275.
23. *Hsi RS, Crivelli JJ, Yan PL, Shahinian V, Hollingsworth JM.* Comparison of Class-Specific Side Effects Across Preventative Pharmacologic Therapies for Kidney Stone Disease. Urol Pract. 2024;11(1):172-8. doi: 10.1097/UPJ.0000000000000470.
24. *Hsi RS, Yan PL, Maalouf NM, Best SL, Asplin JR, Shahinian V, et al.* Thiazide Dose, Urine Calcium, and Symptomatic Kidney Stone Events. JAMA Netw Open. 2024;7(8):e2428953. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.28953.
25. *Curhan GC, Goldfarb DS.* Thiazide Use for the Prevention of Recurrent Calcium Kidney Stones. Clin J Am Soc Nephrol.2023;19(5):653–5. doi: 10.2215/CJN.0000000000000399.
26. *Buso H, Butera E, Tramontano D, Bandini G;* SIMI School of Clinical Research Methodology. Thiazides for the prevention of kidney stone recurrence: are they really effective? Intern Emerg Med.2024;19(5):1459-61. doi: 10.1007/s11739-024-03561-3.

27. *Knebelmann B, Haydock L.* Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. N Engl J Med.2023;388(21):2013-4. doi: 10.1056/NEJMc2304100.

28. *Fuster DG, Bonny O, Roth B.* Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. Reply. N Engl J Med.2023;388(21):2015-6. doi: 10.1056/NEJMc2304100.

29. *Lyall VS, Wood KD, Pais VM Jr.* Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. N Engl J Med. 2023;388(21):2014. doi: 10.1056/NEJMc2304100.

30. *Chen DC, McVey A, Murphy DG, Eapen R, Lawrentschuk N.* Re: Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence (NOSTONE). Eur Urol.2023;84(3):353-4. doi: 10.1016/j.eururo.2023.05.001.

31. *Veser J.* Re: Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-stone Recurrence. Eur Urol.2023;84(2):242-3. doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.022.

32. *Bargagli M, Anderegg MA, Fuster DG.* Effects of thiazides and new findings on kidney stones and dysglycemic side effects. Acta Physiol (Oxf). 2024;240(7):e14155. doi: 10.1111/apha.14155.