

Сигаев Андрей Викторович, врач-уролог урологического отделения МУЗ «Городская больница №1». Адрес: 309500, Белгородская область, г. Старый Оскол, Комсомольский проспект 81. Тел. (472) 524-04-78 E-mail: sigman@live.ru
Киреев Александр Юрьевич, к.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО Ростовский ГМУ Минздравсоцразвития России
 Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. Тел. (863) 201-44-48; E-mail: alexanderkir1980@gmail.com
Митусов Валерий Викторович, д.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО Ростовский ГМУ Минздравсоцразвития России
 Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. Тел. (863) 201-44-48; E-mail: mvv55@list.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Пушкарь, Д.Ю. Андрогено-заместительная терапия и состояние предстательной железы/Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал // Фарма-тека. –2006. – № 15. –С. 62-65.
2. Пушкарь, Д.Ю. Современные возможности коррекции возрастного андрогенного дефицита у мужчин/Д.Ю. Пушкарь, А.С. Сегал // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. –2010. – №2. –С. 12-19.
3. Vermeulen A., Kaufman J.M. Aging of the hypothalamopituitary-testicular axis in men // Horm. Res. 1995; 43: 25-32.3.
4. Киреев, А.Ю. О взаимосвязи мужской сексуальности с развитием и течением доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дисс. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2009.
5. Коган, М.И. Сексуальность мужчины и развитие доброкачественной гиперплазии простаты/М.И.Коган, А.Ю. Киреев// Consilium Medicum. – М. – 2009. –№ 11(7). – С. 75–79.

УДК. 16.61-003.7-008.9(470.6)

© М.И. Коган, А.В. Хасигов, И.И. Белоусов, 2012

М.И. Коган, А.В. Хасигов, И.И. Белоусов

ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВИ И МОЧИ У БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ ЮЖНОГО РЕГИОНА РОССИИ

*ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
 Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону*

У больных с коралловидным нефролитиазом при проведении метаболической диагностики обнаруживают различные вероятные причины камнеобразования в почке: гиперкальциемия, гиперкальциурия, гиперфосфатемия/урия, гиперурикоземия/урия, гипомагнийемия/урия, гипероксалурия, гиперцистинурия, гипоцитратурия, метаболический ацидоз. Однако в большинстве случаев не удается точно установить причинный фактор нефролитиаза. В 2011 г. в урологической клинике РостГМУ перкутанную нефролитотомию выполнили 54 пациентам. Проводили комплексное биохимическое исследование крови и суточной мочи. Для определения минерального состава удаленного конкремента выполняли рентгенофазовый анализ. В крови и суточной моче в 88,9% случаев выявлены метаболические изменения, однако соответствие патологического метаболизма химическому составу коралловидных конкрементов выявлено только в 51,8% наблюдений. При этом доля гиперурикозурии/емии – в 42,9%, гиперкальциемии/урии – в 28,6%, гипероксалурии – в 21,4%, гиперфосфатурии – в 7,1% наблюдений. Метаболические нарушения крови и мочи в 48,2% случаев не соответствуют рентгенофазовому анализу конкрементов. Таким образом, изучение метаболических нарушений и их корреляции с химическим составом конкрементов позволит снизить степень литогенных субстанций и повысить концентрацию ингибиторов кристаллизации и агрегации в крови и моче, а также избежать дополнительных этиопатогенетически не обоснованных назначений.

Ключевые слова: метаболические изменения крови, метаболические изменения мочи, коралловидный нефролитиаз.

M.I. Kogan, A.V. Khasigov, I.I. Belousov

PATTERNS OF MINERAL METABOLIC DISTURBANCES OF BLOOD AND URINE IN STAGHORN NEPHROLITHIASIS PATIENTS OBSERVED IN THE SOUTHERN REGION OF RUSSIA

In patients with staghorn nephrolithiasis, metabolic diagnosis can reveal renal calculi formation of various etiology, such as hypercalcemia and hypercalciuria, hyperphosphatemia/uria, hyperuricosemia/uria, hypomagnesaemia/uria, (hyper)oxaluria, hypercystinuria, hypocitraturia and metabolic acidosis. However, in most cases the cause of stone formation cannot be accurately determined. In 2011 year in our clinic 54 patients underwent percutaneous nephrolithotomy. A comprehensive biochemistry blood investigation and a 24-hour urine test were performed. For mineral composition assessment of an extracted stone, an X-ray examination was carried out. In 89.9% of patients, blood and 24-hour urine analyses revealed metabolic disturbances, but the conformance of the pathologic metabolic changes to the chemical composition of staghorn calculi were detected only in 51.8% of cases. The proportion of the hyperuricosuria/ hyperuricosemia, hypercalcaemia/hypercalciuria, hyperoxaluria, and hyperphosphaturia was 42.9%, 28.6%, 21.4% and 7.1%, respectively. The discordance of the blood and urine metabolic changes and results of a calculi X-ray analysis was observed in 48.2% cases. Thus, an evaluation of the metabolic changes and their correlation to calculi chemical composition ensures a reduction of lithogenicity level and an increase in crystallization and aggregation inhibitors concentration in both blood and urine, additionally allowing to avoid unnecessary adjunctive interventions of no etiological or pathophysiological basis.

Key words: metabolic blood changes, metabolic urine changes, staghorn nephrolithiasis.

Мочекаменная болезнь (МКБ) - поли-этиологическое заболевание со сложными физико-химическими процессами как врожденного, так и приобретенного характера, происходящими не только в мочевой системе, но и в организме в целом. Несмотря на многочис-

ленность предложенных методов лечения, заболеваемость нефролитиазом не только не снижается, но имеет явную тенденцию к росту. Больные с камнями мочевыделительной системы составляют 30-40% всего континген-

та урологических стационаров, поражая 10-15% населения нашей планеты [1,2,3,4].

В настоящее время хирургические методы, направленные на деструкцию и элиминацию конкремента, являются ведущими в лечении МКБ. Консервативная терапия, направленная на попытку химического растворения камня и предупреждение его дальнейшего роста, малоэффективна и используется чаще в случаях, когда конкремент состоит из мочевой кислоты и ее солей, когда оперативное лечение по тем или иным причинам не может быть выполнено или не достигнута полная дезинтеграция камня после дистанционной литотрипсии. Поэтому интерес современных исследований уrolитиаза направлен больше не на медикаментозное лечение МКБ, а на предупреждение рецидивного камнеобразования [3,4,5].

У отдельно взятого больного при обстоятельном и тщательном обследовании можно выявить те или иные обменные или метаболические нарушения, которые привели к образованию мочевого камня. Вот почему в каждом случае, прежде чем назначить лечение, необходимо провести комплексное обследование для выяснения причины развития болезни у конкретного пациента. Метаболические нарушения – это расстройства обмена веществ, обусловленные экзогенными или эндогенными причинами, которые этиологически значимы в формировании мочевых конкрементов. При проведении метаболической диагностики у больных с нефролитиазом обнаруживаются различные вероятные причины камнеобразования в почке: гиперкальциемия и гиперкальциурия, гиперфосфатемия и гиперфосфатурия, гиперурикоземия и гиперурикозурия, гипомагниемия и гипомагниурия, гипероксалурия, гиперцистинурия, гипоцитратурия, метаболический ацидоз [4,5,6,7].

С повышенным риском камнеобразования в почках помимо вышесказанного ассоциируются: анатомические нарушения мочевых путей, приводящие к уростазу, семейный анамнез, состояние инсулинорезистентности, артериальная гипертензия, первичный гиперпаратиреоз, подагра, менопауза, а также различные нарушения обмена липидов [4,8,9].

Однако в большинстве случаев не удается точно установить причинный фактор нефролитиаза [1,3,4]. Это касается и этиологии развития так называемых сложных форм МКБ. К их числу относят коралловидный нефролитиаз (КН). Для региона Юга России (включая республики Северного Кавказа) эндемичного к нефролитиазу, изучение мине-

ральных метаболических изменений, влияющих на развитие заболевания, предотвращение рецидива камнеобразования, имеет особо важное значение.

Материал и методы

В течение 2011г. в урологической клинике РостГМУ перкутанную нефролитотомию (ПНЛ) по поводу КН выполнили 54 пациентам. Возраст больных - $49,1 \pm 4,3$ года (17-73), место жительства – южный регион России. Жители горной местности - 63%, равнины – 37%.

В дополнение к общеклиническому обследованию для выявления минеральных метаболических нарушений у больных проводили комплексное биохимическое исследование крови и суточной мочи. Определяли уровень содержания кальция (Ca), свободных ионов кальция (Ca^{+}), фосфора (P), магния (Mg), мочевой кислоты в сыворотке крови, анализ суточной мочи на камнеобразующие соединения (кальций, мочевая кислота, оксалат, фосфат) и ингибиторы камнеобразования (магния сульфат), а также изучали другие показатели крови и 24-часовой мочи (калий (K), натрий (Na), хлор (Cl), креатинин). У пациентов с повышенным содержанием Ca и/или Ca^{+} в крови исследовали уровень паратгормона для исключения гиперпаратиреоза.

Для определения минерального состава удаленного конкремента выполняли рентгенофазовый анализ (РФА). Съёмка рентгенограмм конкрементов выполнена на дифрактометре ARL X'TRA фирмы Thermo Electron, Швейцария с медным анодом рентгеновской трубки (использовали отфильтрованное $Cu K\alpha$ -излучение), напряжение – 40 кВ, анодный ток – 30 – 40 мА.

Съёмки выполнены по схеме Брегга-Брентано, т.е. на отражение в режиме сканирования в интервале 2θ от 4 до 34θ (иногда несколько больше) со скоростью изменения 2θ от 2 до 6 градусов в минуту с шагом в $0,02\theta$. Этот интервал обоснован тем, что в нём находятся наиболее интенсивные дифракционные максимумы всех ожидаемых фаз. При обработке рентгенограмм использовали среду WinPlotr и рентгенометрическую картотеку PDF-2 (2008 г.).

Процедура статистической обработки полученных данных проводилась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и электронных таблиц Excel 2003. Для сравнения бинарных данных использовались точный критерий Фишера и χ^2 .

Использовались общепринятые уровни значимости: $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

При анализе комплексных биохимических данных крови и суточной мочи в большинстве случаев (88,9%) выявлены метаболические изменения (табл. 1).

Таблица 1
Метаболические изменения крови и мочи, %

Метаболические изменения	Все больные (n=54)	Горная местность (n=34)	Равнина (n=20)
Нет изменений	11,1	17,6	0
Изменения крови:	40,7	35,3	50
↑мочевая кислота	63,6	83,3	40
↑Ca, Ca ⁺	45,5	33,3	60
↑паратгормон	18,2	16,7	20
Изменения мочи:	74,1	64,7	90
↑мочевой кислоты	35	18,2	55,6
↑Ca	10	0	22,2
↑оксалат	25	27,3	22,2
↑P	10	0	22,2
↓Mg	50	72,7	22,2
↑Na, K, Cl, креатинин	45	36,4	55,6

При РФА все коралловидные камни (КК) соответственно химическому составу распределили по следующим категориям: конкременты состоящие из солей мочевой кислоты (урат); неорганические соединения кальция: кальций-оксалатные (ведделлит, вевеллит), кальций-фосфатные (витлокит, апатит); магнийсодержащие камни (струвит); белковые камни - цистиновые. В чистом виде камни встретились в 40,8% случаев. Смешанный состав камни имели в 59,2% случаев, что отражало нарушения сразу в нескольких метаболических звеньях (табл.2).

При изучении соответствия химического состава КК и метаболических изменений крови и/или мочи (табл.3) характерный для

данного вида конкремента патологический метаболизм выявлен только в 51,8% наблюдений. Из них доля гиперурикозурии и гиперурикоземии - 42,9%, гиперкальциемии и гиперкальциурии - 28,6%, гипероксалурии - 21,4%, гиперфосфатурии - 7,1%. Ни в одном из случаев не выявлено зависимости между частотой обнаружения кальций-фосфатных конкрементов и гиперфосфатемии, а также кальций-фосфатных и кальций-оксалатных конкрементов с повышенным содержанием паратгормона в сыворотке крови.

Таблица 2

Химический состав		%
Однокомпонентный, в т.ч.		40,8
урат		22,3
вевеллит		11,1
апатит		3,7
цистин		3,7
Двухкомпонентный, в т.ч.		37,0
апатит-вевеллит		7,4
ведделлит-вевеллит		7,4
урат - апатит		7,4
урат - вевеллит		7,4
витлокит-струвит		3,7
апатит-витлокит		3,7
Трехкомпонентный, в т.ч.		22,2
урат-апатит-витлокит		7,4
апатит-вевеллит-ведделлит		3,7
апатит-вевеллит-витлокит		3,7
апатит-струвит-витлокит		3,7
апатит-вевеллит-струвит		3,7

Наличие нормативных минеральных метаболических показателей крови и суточной мочи, а также отсутствие гиперкальциурии и гиперфосфатурии как патологического субстрата имело место только у пациентов, постоянных жителей горной местности.

Таблица 3

Метаболические изменения крови и/или мочи в соответствии с РФА конкрементов					
	Характерные для данного вида конкремента изменения и крови и мочи	Характерные для данного вида конкремента изменения крови	Характерные для данного вида конкремента изменения мочи	Не характерные для данного вида конкремента изменения крови и/или мочи	Отсутствие биохимических изменений крови и мочи
Горный ландшафт (n=34)	0 (0%)	8 (23,5%)	6 (17,6%)	14 (41,3%)	6 (17,6%)
Равнинный ландшафт (n=20)	4 (20%)	0 (0%)	10 (50%)	6 (30%)	0 (0%)
Всего (n=54)	4 (7,4%)	8 (14,8%)	16 (29,6%)	20 (37,1%)	6 (11,1%)

Характерные для данного вида конкремента метаболические изменения в моче выявлены достоверно чаще у пациентов с равнины ($p < 0,05$). Патологические знаки только в сыворотке крови отмечали лишь у жителей горной местности. Совпадение химического состава конкрементов с патологическими изменениями крови и мочи имели место лишь у больных, жителей равнинной местности.

При анализе суточной экскреции Mg в моче, как ингибитора камнеобразования, гипомагнийурия имела место у 37% пациентов. Гипомагнийурия у горных больных (47,1%)

встречается достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у равнинных пациентов (20%).

Совокупность изменений, характеризующих наличие метаболического ацидоза (гиперхлоремия+гиперкальциурия+гиперфосфатурия+↓HCO₃+↓pH крови), мы не наблюдали.

Заключение

Изучение особенностей минеральных метаболических изменений крови и мочи на сегодняшний день является неотъемлемой частью стандарта обследования пациента, страдающего КН. Однако наличие приблизи-

тельно 50% конкрементов, не соответствующих типичным метаболическим нарушениям крови и мочи, затрудняет понимание процессов, этиологически значимых в мочевом камнеобразовании. РФА конкрементов позволяет наиболее точно идентифицировать кристаллическую составляющую почечных камней, что является важным в определении условий, при которых возможны литогенез, профилактика и прогнозирование рецидива нефролитиаза.

Гиперурикоземия и гиперурикозурия – наиболее часто выявляемый патологический субстрат в соответствии с уратным КН. Это позволяет надеяться на более благоприятный прогноз лечения, связанный как с уточнением

патогенеза данного заболевания, в основе которого лежат нарушения пуринового обмена, так и с внедрением в терапию препаратов, обладающих литолитическим действием, и медикаментозных средств, которые устраняют факторы, способствующие камнеобразованию из мочевой кислоты.

Таким образом, изучение метаболических нарушений крови и мочи и их корреляции с химическим составом конкрементов позволяет снизить степень литогенных субстанций в крови и моче и повысить концентрацию ингибиторов кристаллизации и агрегации, а также избежать дополнительных этиопатогенетически не обоснованных инструментальных и лекарственных назначений.

Сведения об авторах статьи:

Коган Михаил Иосифович, директор НИИ урологии и нефрологии Ростовского государственного медицинского университета. Заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии андрологии ГОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России. Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: dept_kogan@mail.ru

Хасигов Алан Владимирович, докторант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии андрологии ГОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России, кандидат медицинских наук

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: alan_hasigov@mail.ru

Белоусов Игорь Иванович, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека ФПК и ППС с курсом детской урологии андрологии ГОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития, кандидат медицинских наук

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: belrost_dept@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. – М.-Тверь: «Триада», 2006. – 236с.
2. Дзеранов, Н.К. Лечение мочекаменной болезни комплексная урологическая проблема /Н.К.Дзеранов, Д.А. Бешлиев // Consilium medicum: приложение. Урология. – 2003. –С.18-22.
3. Вошула, В.И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Минск.: ВЭВЭР, 2006. –268с.
4. Campbell's UROLOGY, 2007; 3227-3267.
5. Ситдыкова, М.Э. Метафилактика мочекаменной болезни с учетом риска рецидива заболевания /М.Э. Ситдыкова, Ф.М. Кузьмина // Саратовский научно-медицинский журнал (приложение). – 2011. Т. 7, №2. –С. 85-87.
6. Sakhaee L, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CYC. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. Kidney Int 2002;62: 971-9.
7. Baldwin DN, Spencer JL, Jeffries-Stokes CA Carbohydrate intolerance and kidney stones in children in the Goldfields. J Paediatr Child Health 2003; 39: 381-5.
8. Mollerup CL, Vestergaard P, Frokjaer VG, Mosekil-de L, Christiansen P, Blichert-Toft M. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. BMJ 2002; 325: 807.
9. Mattix Kramer HJ, Grodstein F, Stampfer MJ, Curhan GC. Menopause and postmenopausal hormone use and risk of incident kidney stones. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 1272-7.

УДК616.34-002.153

© Б.Р. Кулуев, Д.Я. Хайдарова, Д.Н. Дубровская, А.Р. Мавзютов, Р.Ш. Магазов, Н.Н. Ворошилова, 2012

Б.Р. Кулуев^{1,2}, Д.Я. Хайдарова², Д.Н. Дубровская²,
А.Р. Мавзютов², Р.Ш. Магазов², Н.Н. Ворошилова³

ОПЫТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и генетики
Уфимского научного центра РАН, г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

³НПО «Микроген», г. Уфа

Острые кишечные инфекции остаются серьезной проблемой здравоохранения. Для повышения эффективности их диагностики и этиологической расшифровки нами были подобраны и применены в ходе исследования клинического материала видоспецифичные праймеры для полимеразной цепной реакции к наиболее эпидемиологически значимым представителям *Enterobacteriaceae* (*Citrobacterspp.*, *Hafniaspp.*, *Klebsiellaspp.*, *Proteusspp.* и *Escherichiacoli*). Проведена оптимизация условий выделения ДНК и постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющая рекомендовать выбранные пары для создания диагностических систем.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, Enterobacteriaceae, острые кишечные инфекции, ПЦР-диагностика, олигонуклеотидные праймеры.