

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА НА ЮГЕ РОССИИ

Хасигов А.В.¹, Хажоков М.А.², Белоусов И.И.¹, Коган М.И.¹

¹Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону

²Республиканская клиническая больница, г.Майкоп, Республика Адыгея

Изучение патогенеза коралловидного нефролитиаза с целью предотвращения рецидива камнеобразования имеет особое значение. Знание химического состава мочевых конкрементов является основой построения программы индивидуальной метафилактики конкретного пациента с уролитиазом. Для выявления минеральных метаболических нарушений у 136 больных с коралловидным нефролитиазом проводили комплексное биохимическое исследование крови и суточной мочи, а для определения минерального состава 130 конкрементов, выполняли рентгенофазовый анализ. При изучении соответствия химического состава конкрементов и метаболических изменений крови и/или мочи, характерный для данного вида конкремента патологический метаболизм выявлен только в 56,9% наблюдений, что затрудняет понимание процессов, этиологически значимых в мочевом камнеобразовании.

Ключевые слова: коралловидный нефролитиаз, метаболические изменения крови, метаболические изменения мочи, рентгенофазовый анализ

DISTINCT FEATURES OF STAGHORN NEPHROLITHIASIS IN SOUTH OF RUSSIA

Khasigov A.V.¹, Khagokov M.A.², Belousov I.I.¹, Kogan M.I.¹

¹Department of Urology and Human Reproductive Health with a Course of Pediatric Urology-Andrology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

²Regional Clinical Hospital, c. Maikop, Resp. Adygeya

A study of staghorn nephrolithiasis pathogenesis with aim of stone prevention has particular importance. Knowledge of urine stones' chemical structure is a basic in individual metaphylaxis. A complex biochemical analysis of blood and 24-hours urine for mineral disturbances detection in 136 patients with staghorn stones was performed. An x-ray analysis for detection a mineral structure of 130 stones was done. An analysis of chemical structure of stones and blood biochemical disturbances showed the typical changes of metabolism in specific stones only in 56,9% cases, which make an understanding of processes underlying stone formation more complicated.

Key words: staghorn calculi, metabolic changes in the blood, metabolic changes of the urine, X-ray phase analysis

ВВЕДЕНИЕ

Этиология и патогенез развития коралловидного нефролитиаза (КН) связан со сложными физико-химическими процессами как вро-

жденного, так и приобретенного характера, происходящими не только в мочевой системе, но и в организме в целом. При проведении метаболической диагностики у больных с КН об-

наруживаются различные вероятные причины камнеобразования в почке: гиперкальциемия и гиперкальциурия, гиперфосфатемия/урия, гиперурикоземия/урия, гипомагниемия/урия, гипероксалурия, гиперцистинурия, гипоцитратурия, метаболический ацидоз [1, 2, 3, 4]. Помимо вышесказанного, с повышенным риском камнеобразования в почках ассоциируются: анатомические нарушения мочевых путей, приводящие к уростазу, семейный анамнез, состояние инсулинорезистентности, артериальная гипертензия, первичный гиперпаратиреоз, подагра, менопауза, а также различные нарушения обмена липидов [3, 5, 6]. Тем не менее, в большинстве отдельных клинических случаев не удается точно установить причинный фактор нефролитиаза [3, 7, 8].

Для региона Юга России, включая территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, эндемичного к нефролитиазу изучение минеральных метаболических изменений, влияющих на развитие заболевания, предотвращение рецидива камнеобразования имеет особо важное значение.

Наряду с выявлением нарушений метаболизма знание химического состава мочевых конкрементов является основой построения программы индивидуальной метафилактики конкретного пациента с уролитиазом [9, 10, 11, 12].

Цель исследования: изучить особенности патогенеза коралловидного нефролитиаза в регионах юга России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами для выявления минеральных метаболических нарушений у 136 больных с КН проводили комплексное биохимическое исследование крови и суточной мочи. Определяли уровень содержания кальция (Ca), свободных ионов кальция (Ca^{2+}), 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-х часовой мочи: калий (K), натрий (Na), хлор (Cl), креатинин. У пациентов с повышенным содержанием Ca и/или Ca^{2+} в крови исследовали уровень паратгормона для исключения гиперпаратиреоза.

После выполнения хирургии КН, для определения минерального состава 130 конкрементов, выполняли рентгенофазовый анализ (РФА). При РФА все коралловидные камни соответственно химическому составу распределили по следующим категориям: конкременты состоящие из мочевой кислоты (урицит); неорганические соединения кальция: кальций-оксалатные (ведделлит, вевеллит), кальций-фосфатные (витлокит, апатит);

магний-содержащие камни (струвит); цистиновые камни.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 7,0 и электронных таблиц Excel 2007. Для сравнения бинарных данных использовали точный критерий Фишера и χ^2 . Уровень достоверной значимости составлял $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе комплексных биохимических данных крови и суточной мочи в большинстве случаев (96,3%) выявлены метаболические изменения (таблица 1), при этом однокомпонентные нарушения обнаружены у 67 (49,3%) пациентов, в остальных случаях (47,0%) имело место сочетание различных патологических факторов.

Таблица 1. Метаболические изменения крови и мочи

Метаболические изменения	Все больные (n=136)	Горная местность (n=76)	Равнина (n=60)
Нет изменений и в крови и в моче	3,7%	6,6%	0%
Изменения крови:	64,7%	61,8%	68,3%
нет изменений	35,3%	38,2%	31,7%
↑мочевой кислоты	27,2%	23,7%	31,7%
↑Ca	3,7%	2,6%	5,0%
↑Ca ²⁺	14,0%	14,5%	13,3%
↑P	6,6%	7,9%	5,0%
↓Mg	2,2%	0%	5,0%
↑K	12,5%	11,8%	13,3%
↑Na	0%	0%	0%
↑паратгормон	7,4%	6,6%	8,3%
Изменения мочи:	89,7%	88,2%	91,7%
нет изменений	10,3%	11,8%	8,3%
↑мочевой кислоты	16,2%	10,5%	23,3%
↑оксалат	16,2%	14,5%	18,3%
↑креатинин	16,9%	11,8%	23,3%
↓Mg	21,3%	23,7%	18,3%
↑P	5,1%	2,6%	8,3%
↑Ca	9,6%	2,6%	18,3%
↓K	1,5%	2,6%	0%
↑Na	16,2%	14,5%	18,3%
↑Cl	11,0%	15,8%	5,0%
↓Ca	14,7%	15,8%	13,3%
↓P	3,7%	6,6%	0%

Наиболее часто нами диагностированы следующие метаболические изменения: гиперурикоземия (27,2%), гиперкальциемия (17,7%), гиперкреатининурия (16,9%), гиперурикозурия (16,2%), гипероксалурия (16,2%), гипернатрийурия (16,2%). При анализе суточной экскреции Mg в моче, как ингибитора камнеобразования, гипомагниурия имела место у 21,3% пациентов.

Межгрупповой анализ результатов исследования минеральных метаболических изменений крови и мочи горных и равнинных пациентов выявил, что нормативные показатели и крови и суточной мочи, а также гипокалийурия и гипофосфатурия имели место только у пациентов – постоянных жителей горной местности. При этом гипомагниемия встречали лишь у равнинных больных, а повышение уровня натрия в крови не отмечено ни у одного из этих пациентов.

Наличие гиперурикоземии/урии, гиперкреатининурии, гиперкальцийурии, гипероксалурии, гиперфосфатурии и гипернатрийурии как патологического субстрата достоверно чаще ($p < 0,05$) наблюдали у пациентов с равнины, а гиперхлорурия, гипомагниурия превалировала ($p < 0,05$) у горных больных.

У пациентов горной местности чаще отмечено повышение уровня ионизирующего кальция, фосфора в крови и снижение суточной экскреции Ca в

моче, однако различия по сравнению с равнинными больными были недостоверны ($p > 0,05$).

Совокупность изменений, характеризующих наличие метаболического ацидоза (гиперхлоремия + гиперкальцийурия + гиперфосфатурия + $\downarrow \text{HCO}_3$ + $\downarrow \text{pH}$ крови), мы не наблюдали, и лишь у 3-х (2,2%) пациентов (одного из горной местности и двух равнинных) из 10 с повышенным уровнем паратгормона крови была диагностирована гиперплазия паращитовидных желез.

При РФА в чистом виде камни встретились в 39,2% случаев. В большинстве наблюдений (60,8%) конкременты имели смешанный состав, что отражало нарушения сразу в нескольких метаболических звеньях и/или присоединение инфекции (таблица 2).

В 53,1% случаев выявлены инфекционные (струвит, апатит, витлокит), в 44,6% – кальций оксалатные (вевеллит – 41,5%, ведделлит – 7,7%) и в 40% – состоящие из мочевой кислоты конкременты как в моно-, так и в поликомпонентной комбинации. В монокомпонентном составе определена доминирующая патогенетическая роль мочевой кислоты – 23,1%, доля кальций оксалатных и кальций фосфатных составов, а особенно цистиновых конкрементов минимальна, соответственно 9,8%, 4,5% и 1,5% ($p < 0,05$).

При сравнении пациентов горной и равнинной местности установлено,

Таблица 2. Химический состав коралловидных конкрементов

Химический состав	%
I. Однокомпонентный, в т.ч.:	39,2
1. Урицит	23,1
2. Вевеллит	10
3. Апатит	4,6
4. Цистин	1,5
II. Двухкомпонентный, в т.ч.:	40,7
1. Апатит-вевеллит	16,1
2. Апатит-витлокит	7,7
3. Урицит-апатит	7,7
4. Урицит-вевеллит	4,6
5. Витлокит-струвит	4,6
III. Трехкомпонентный, в т.ч.:	20,1
1. Апатит-струвит-витлокит	6,2
2. Урицит-вевеллит-ведделит	4,6
3. Апатит-вевеллит-витлокит	3,1
4. Апатит-ведделит-струвит	3,1
5. Апатит-вевеллит-струвит	3,1

что у равнинных больных 50%, 50%, 37,5% состава камней приходится соответственно на долю урицита, апатита, вевеллита. Иные соотношения – 36,4%, 54,5%, 45,5% наблюдаются у горных больных. Таким образом, у пациентов горной местности преобладает кальций фосфатный и кальций оксалатный нефролитиаз, а у равнинных больных – кальций фосфатный и урицитный ($p < 0,05$). Камни содержащие соли магния встречаются только у пациентов горной местности.

При изучении соответствия химического состава коралловидного конкремента и метаболических изменений крови и/или мочи (таблица 3), характерный для данного вида конкремента патологический метаболизм вы

Таблица 3. Метаболические изменения крови и/или мочи в соответствии с РФА конкрементов

	Характерные для данного вида конкремента изменения 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=71)	0 (0%)	19 (26,7%)	15 (21,1%)	32 (45,2%)	5 (7%)
Равнинный ландшафт (n=59)	10 (16,9%)	1 (1,7%)	29 (49,2%)	19 (32,2%)	0 (0%)
Всего (n=130)	10 (7,7%)	20 (15,4%)	44 (33,8%)	51 (39,3%)	5 (3,8%)

явлен только в 56,9% наблюдений. Из них доля гиперурикозурии/емии – 42,9%, гиперкальциемии/урии – 28,6%, гипероксалурии – 21,4%, гиперфосфатурии – 7,1%.

Ни в одном из случаев не выявлено зависимости между частотой обнаружения кальций-фосфатных конкрементов и гиперфосфатемией, а также кальций-фосфатных и кальций-оксалатных конкрементов с повышенным содержанием паратгормона в сыворотке крови, за исключением 3-х пациентов с доказанной аденомой паращитовидных желез

Характерные для данного вида конкремента метаболические изменения в моче достоверно чаще выявлены у пациентов с равнины, а крови – у горных больных ($p < 0,05$). Совпадение химического состава конкрементов с патологическими изменениями крови и

мочи имели место лишь у равнинных больных.

ВЫВОДЫ

Таким образом, изучение особенностей минеральных метаболических изменений крови и мочи на сегодняшний день является неотъемлемой частью стандарта обследования пациента, страдающего КН, однако наличие 43,1% конкрементов, не соответствующих типичным метаболическим нарушениям крови и мочи, затрудняет понимание процессов, этиологически значимых в мочевом камнеобразовании. РФА конкрементов позволяет более точно идентифицировать кристаллическую составляющую почечных камней, что является важным в определении условий, при которых возможен литогенез, профилактика и прогнозирование рецидива нефролитиаза.

— ✱ —

ЛИТЕРАТУРА

1. Ситдыкова М.Э., Кузьмина Ф.М. Метафилактика мочекаменной болезни с учетом риска рецидива заболевания // Саратовский научно-медицинский журнал (приложение). – 2011. – №2, Том 7. – С. 85-87.
2. Baldwin D.N., Spencer J.L., Jeffries-Stokes C.A. Carbohydrate intolerance and kidney stones in children in the Goldfields // J Paediatr Child Health. – 2003. – №39. – P. 381-385.
3. Campbell-Walsh Urology 10th Edition / Edit. W. S. McDougal, A.J. Wein, L.R. Kavoussi. – 2007. – P. 3227-3267.
4. Sakhaee L., Adams-Huet B., Moe O.W. et al. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis // Kidney Int. – 2002. – №62 – P. 971-979.
5. Mattix Kramer H.J., Grodstein F., Stampfer M.J. et al. Menopause and

postmenopausal hormone use and risk of incident kidney stones // J Am Soc Nephrol. – 2003. – №14. – P. 1272-1277.

6. Mollerup C.L., Vestergaard P., Frokjaer V.G. et al. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study // BMJ. – 2002. – №325. – P. 807.

7. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. – М.-Тверь: «Триада», 2006. – 236 с.

8. Вощула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика: Монография. – Мн.: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.

9. Голованова О.Н., Пятанова П.А., Пальчик Н.А. и соавт. Фазовый и элементный состав и распространенность мочевых камней у пациентов в Ново-

сибирской и Омской областях // Химия в интересах устойчивого развития. – 2003. – №11. – С. 593-600.

10. Кузьмичева Г.М., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. и соавт. Современные физико-химические методы и информационные технологии изучения активности камнеобразования.// Саратовский научно-медицинский журнал (приложение) – 2011. – №2, Том 7. – С. 181.

11. Leiske J.C., Toback F.G. Renal cell-urinary crystal interaction // Curr Opin Nephrol Hypertens. – 2000. №9. – P. 349.

12. Uvarov V., Popov I., Shapur N. et al. X-ray diffraction and SEM study of kidney stones in Israel: quantitative analysis, crystallite size determination, and statistical characterization // Environ Geochem Health. – 2011. – Feb, Vol.10, №46. P. 1133-1139.

— ✦ —