

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.Ю. Шестаев¹, М.В. Паронников¹, В.В. Протошак¹, П.А. Бабкин¹, А.М. Гулько¹, Н.Д. Кубин²

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

A EFFICIENCY OF PREVENTIVE TREATMENTS FOR RECURRENCE OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS AND METABOLIC SYNDROME

A.U. Shestaev¹, M.V. Paronnikov¹, V.V. Protoshak¹, P.A. Babkin¹, A.M. Gulko¹, N.D. Kubin²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2013

Проведена оценка эффективности метафилактики 231 больного мочекаменной болезнью с метаболическим синдромом. Противорецидивная терапия была направлена на коррекцию обменных нарушений. У больных с абдоминальным ожирением, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и дислипидемией повторное камнеобразование через 5 лет наблюдалось более чем в половине случаев, в то время как проведение метафилактики повышало эффективность лечения до 74%. Таким образом, назначение больным уролитолизом с метаболическим синдромом противорецидивной терапии и активного динамического наблюдения врачами смежных специальностей позволяет снизить риск повторного камнеобразования.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, метаболический синдром, метаболические нарушения, метафилактика.

We conducted the efficiency rating of metaphylaxis programme in 231 patients with urolithiasis and metabolic syndrome. Preventive treatments for recurrence was directed to correct metabolic disorders. In patient with abdominal obesity, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension and dyslipidemia recurrent stone formation observed in half of the cases after 5 years, whereas after conduction metaphylaxis programme, efficiency of treatment was increased to 74%. Thereby, assignment preventive treatments for recurrence in patients with urolithiasis, metabolic syndrome and active dynamic observation other specialists allow decrease risk of reccurent kindney stone formation.

Key words: urolithiasis, metabolic syndrome, metabolic imbalance, metaphylaxis.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ, уролитоиз) относится к числу распространённых медицинских проблем и занимает одно из ведущих мест среди урологических заболеваний. Частота встречаемости уролитоиза в общей популяции составляет 1–5%, а в структуре заболеваний органов мочевыделительной системы достигает 40% от всех больных урологического профиля. Медико-экономическое значение МКБ заключается в длительных сроках реабилитации больных и потери трудоспособности [1, 2]. Особенностью МКБ является высокая вероятность рецидива. Существующие методы удаления конкрементов не избавляют больного от возможного повторного камнеобразования, поскольку действие их направлено только на

устранение конечного продукта нарушенного метаболизма – уrolита. Через год около 10% пациентов имеют рецидив, через пять лет – 50%, а через 20 лет повторное заболевание наблюдается более чем у 75% пациентов. В то же время проведение мероприятий специфической метафилактики снижает риск рецидива заболевания до 10–15% [3].

Исследования последнего десятилетия выявили взаимосвязь МКБ с метаболическим синдромом (МС). С 1999 г. Всемирная организация здравоохранения рекомендовала к использованию данный термин, а с 2005 г. под МС понимают сочетание абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, гипергликемии, дислипидемии и артериальной гипертензии [4]. Согласно метаанализу, проведённому S. Grundy

и соавт. (2005), ожирением в сочетании с инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией страдают 15–25 % взрослого населения планеты [5]. S. Cho и соавт. (2012) отмечают, что из 347 больных с нефролитиазом у 48,7% был обнаружен МС, из них оксалатные уrolиты выявлены у 71,5%, мочекислые у 15,3% и фосфатные у 12,2% пациентов. Причём доля уратных камней была значительно выше у больных с абдоминальным ожирением, чем без него – 19,6% против 11,2% ($p = 0,002$) [6].

Существует прямая зависимость между наличием МС и литогенными нарушениями в виде: гиперурикозурии, гиперкальциурии, гипероксалурии, гипоцитратурии и понижении кислотности мочи ($pH \leq 5,2$). Особенностью этих больных является наличие низкого показателя pH мочи, который способствует выпадению кристаллов мочевой кислоты [7]. K. Sakhaee и соавт. (2002) выявили, что у больных уратной формой нефролитиаза и гипергликемией наблюдается значительное снижение кислотности мочи по сравнению с группой пациентов, у которых была только МКБ [8]. Авторы связывают это не только с избыточной концентрацией протонов водорода, но и со снижением экскреции ионов аммония, что создаёт предпосылки для кристаллизации литогенных соединений. W. Ekeguo и соавт. (2004) в своём исследовании показали, что у больных МКБ и ожирением гипоцитратурия встречалась в 54% случаев, гиперурикозурия – 43%, гипероксалурия – 31% [9]. Гиперкальциурия, как фактор риска образования оксалатных камней, встречается у большинства тучных людей. При этом в 70% случаев отмечается снижение ингибиторной активности мочи в виде гипоцитратурии.

Цель исследования: улучшение результатов противорецидивной терапии больных мочекаменной болезнью с метаболическим синдромом путём выявления и лечения системных обменных нарушений.

Материалы и методы

В основу оценки клинической эффективности противорецидивной терапии был положен опыт лечения и наблюдения за 525 больными с мочекаменной болезнью (335 мужчин и 190 женщин). Средний возраст пациентов составил $41,7 \pm 23$ года. В исследование включен 231 больной МКБ с МС – 135 (58,4%) мужчин и 96 (41,5%) женщин. Пациенты разделены на 2 группы: исследуемая группа – 109 человек и контрольная – 122 больных.

Пациентам обеих групп вначале проводилась комплексная литокинетическая терапия с целью стимуляции самостоятельного отхождения мочевого камня из мочеточника или по показаниям один из методов активного удаления камня – дистанционная литотрипсия, контактная литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, лапароскопическая или открытая операция, либо их комбинации.

Каждый камень или его фрагменты был подвергнут анализу с целью идентификации его минерального состава. Для этого в исследовании использовались рентгенофазовый анализ, инфракрасная спектроскопия и поляризационная микроскопия с микрозондовым анализом.

По результатам базисного обследования, анализа камня и определения факторов риска из всех больных МКБ формировалась группа с высоким риском по повторному камнеобразованию. Этим пациентам проводилась углубленная лабораторная диагностика метаболических нарушений, которая при оксалатном и фосфатном уrolитиазе включала в себя исследование показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови, суточной экскреции камнеобразующих соединений и ингибиторов камнеобразования, а также выполнялась суточная pH-метрия мочи. При уратном уrolитиазе помимо этого исследовался уровень мочевой кислоты крови.

Диагностика МС основывалась на выявлении у больного центрального типа ожирения (окружность талии у мужчин более 94 см и у женщин более 80 см) и наличия двух дополнительных критериев:

- Повышение уровня триглицеридов плазмы $\geq 1,7$ ммоль/л
- Снижение уровня ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л (мужчины), $< 1,29$ ммоль/л (женщины)
- Артериальная гипертензия ($AD \geq 130/85$ мм рт. ст.)
- Повышение уровня глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа.

Коррекцию метаболических нарушений осуществляли согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (10). Пациентам с низким риском повторного камнеобразования назначались мероприятия общей метафилактики, которые включали в себя увеличение диуреза, нормализацию общих факторов и сбалансированный рацион. Больным группы высокого риска наряду с общей метафилактикой

разрабатывалась программа специфической метафилактики и динамического наблюдения. Мероприятия специфической метафилактики были направлены на коррекцию рН мочи, назначение препаратов, снижающих экскрецию камнеобразующих веществ, ликвидацию воспаления. Коррекция МС осуществлялась врачами смежных специальностей: терапевтом, кардиологом, эндокринологом.

Оценка эффективности метафилактики осуществлялась в течение первого года после удаления камня 1 раз в 6 месяцев, далее 1 раз в год в течение 5 лет. Рецидивом заболевания считалось повторное образование камня в органах мочевыделительной системы. В указанные сроки пациентам с высоким риском повторного камнеобразования осуществлялся контроль суточной экскреции камнеобразующих веществ и ингибиторов кристаллизации и при необходимости производилась их коррекция.

Результаты и их обсуждение

Среди 525 больных с МКБ по результатам комплексного обследования МС выявлен у 231 (44%) пациента.

109 пациентам исследуемой группы, 61 мужчин (55,9%) и 48 женщин (44,1%) помимо терапии, направленной на предотвращение повторного образования мочевых камней, назначалось лечение МС. Из них 56 больным с низким риском рецидива МКБ назначалась общая метафилактика, а у 53 пациентов после проведения углубленной лабораторной диагностики определялся высокий риск по повторному камнеобразованию.

122 пациентам противорецидивная терапия не проводилась. Они составили контрольную группу. Из них у 58 (47,5%) больного риск рецидива МКБ был высоким, этой категории больных также проводилась диагностика метаболических нарушений, однако по причинам, не зависящим от клинической ситуации, коррекция последних не выполнялась. У 64 больных риск повторного камнеобразования был низким.

Наличие всех критериев МС отмечено у 23 больных, что составило 10%. 3 компонента этого состояния наблюдалось у 117 человек (51%), четыре – у 90 (39%) пациентов (рис. 1). При этом сахарный диабет 2 типа достоверно чаще встречался у больных с уратным уролитиазом, а артериальная гипертензия – при оксалатных камнях.

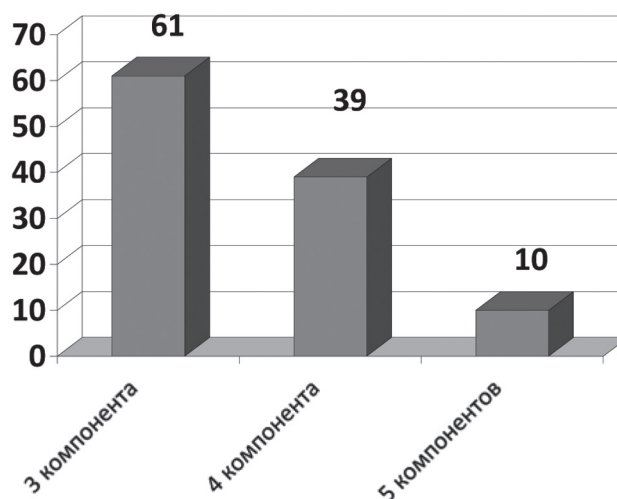


Рис. 1. Распределение больных МКБ в зависимости от компонентов МС

Гиперэкскреция камнеобразующих соединений на фоне проведения метафилактики и коррекции сахара крови, артериальной гипертензии и дислипидемии существенно снизилась. У больных с оксалатным уролитиазом гиперкальциурия и гипероксалурия через 6 месяцев после начала лечения уменьшилась с $8,9 \pm 3,9$ до $5,8 \pm 1,6$ ммоль/сут и с $0,6 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ ммоль/сут соответственно ($p < 0,05$) и оставалась на прежнем уровне на протяжении всего времени наблюдения. У пациентов с мочекислыми уролитами гиперурикурия определялась на уровне $8,2 \pm 3,2$ ммоль/сут и значительно уменьшилась через 6 месяцев, оставаясь на прежнем значимом уровне в течение всего периода лечения. Ингибиторный потенциал мочи в виде гипоцитратурии и гипوماгниирии увеличился к шестому месяцу с $1,4 \pm 1,3$ до $4,4 \pm 1,1$ ммоль/сут и с $2,5 \pm 1,1$ до $5,6 \pm 1,3$ ммоль/сут соответственно ($p < 0,05$). Нормализация бактериурии достигнута к 3 месяцу у 80% пациентов ($p < 0,05$), в то же время при последующих бактериологических исследованиях титр микроорганизмов более 10×5 КОЕ/мл возрастал до 40%. Такие показатели МС, как абдоминальное ожирение и дислипидемия, на фоне терапии достоверно снизились в течение года, однако в течение последующего времени отмечалось их увеличение, в то время как снижение показателей артериального давления и глюкозы крови были недостоверными (табл.).

У пациентов, которым не проводилась метафилактика (контрольная группа) отмечена схожая частота выявления исследуемых па-

раметров. Однако ввиду отсутствия лечения показатели обменных нарушений в течение всего периода наблюдения практически не менялась, а безрецидивное течение заболевания определялось значительно реже, чем у пациентов с противорецидивной терапией. При

этом повторное камнеобразование у больных с абдоминальным ожирением, СД 2 типа, АГ и дислипидемией наблюдалось более чем в половине случаев. В то же время проведение метафилактики больным с уролитиазом повысило эффективность лечения до 74% (рис. 2).

Динамика средних значений обменных нарушений у больных МКБ с метаболическим синдромом до и после противорецидивной терапии

Показатель	До лечения	Через 6 мес.	Через 1 год	Через 2 года	Через 3 года	Через 4 года	Через 5 лет
Кальций мочи (ммоль/сут)	8,9±3,9	5,8±1,6*	4,7±1,9*	4,1±1,6*	4,3±1,8*	4,8±1,2*	4,9±3,9*
Оксалат мочи (ммоль/сут)	0,6±0,1	0,3±0,1*	0,4±0,2*	0,3±0,1*	0,3±0,1*	0,3±0,1*	0,3±0,1*
Ураты мочи (ммоль/сут)	8,2±3,2	4,2±2,5*	3,8±3,1*	3,2±2,4*	3,1±3,1*	3,4±1,9*	3,3±2,5*
Фосфаты мочи (ммоль/сут)	42,2±7,1	31,4±2,4*	35,6±5,8	36,2±4,1	36,4±5,0	35,9±4,9	37,3±4,8
Цитрат мочи (ммоль/сут)	1,4±1,3	4,4±1,1*	3,9±1,9*	4,5±1,2*	4,4±1,3*	4,7±1,7*	4,1±1,2*
Магний мочи (ммоль/сут)	2,5±1,1	5,6±1,3*	5,4±1,0*	5,4±0,9*	4,9±1,3*	4,4±1,5*	3,9±0,9*
Диурез, л	1,4±0,5	2,1±0,7*	2,0±0,8*	2,2±0,5*	2,0±0,6*	1,9±0,8*	2,0±0,7*
Бактериурия >10×5 КОЭ/мл, %	24	3*	6*	6*	7*	8*	8*
Абдоминальное ожирение, см	109±11	85±5*	86±4*	90±5	90±6	89±5	91±6
АД <130/80 мм. рт. ст., % больных	61	49	48	51	51	50	52
Глюкоза, мкмоль/л	8,4±1,5	6,9±1,9	6,7±1,3	6,7±1,8	7,1±2,1	6,9±1,9	7,0±1,9

* – различие достоверно по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).



Рис. 2. Эффективность противорецидивной терапии у больных с МКБ

Заключение

МС часто сочетается с мочекаменной болезнью, является одним из значимых факторов риска развития заболевания и встречается у 44% больных с уролитиазом. Абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа и дислипидемия могут приводить к возникновению гиперурикурии, гипоцитратурии и снижению кислотности

мочи, а наличие артериальной гипертензии к гиперкальциурии и гипероксалурии. Назначение больным уролитиазом с МС противорецидивной терапии и активного динамического наблюдения врачами смежных специальностей позволяет снизить риск повторного камнеобразования на 26%.

Литература

1. *Лопаткин, Н.А.* Клинические рекомендации. Урология / Н.А. Лопаткин [и др.] // –М. : ГЭОСТАР-Медия, 2007. – 368 с.
2. *Узденов, М.А.* Консервативная противорецидивная терапия больных мочекаменной болезнью / М.А. Узденов, Э.К. Яненко, И.Д. Гербекова // Мед. вестн. Башкортостана. – 2011. – № 3. – С. 95–99.
3. *Johri, N.* An update and practical guide to renal stone management / Johri N. [et al.] // Nephron. ClinPract. – 2010. – Vol. 116, №3. – P. 159–171.
4. *The IDF* consensus world wide definition of the metabolic syndrome [Electronic resource] // URL: https://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf (дата обращения: 15.12.2012).
5. *Grundy, S.M.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
6. *Cho, S.T.* Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition / S.T. Cho [et al.] // Int. J. Urol. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 208–213.
7. *Cameron, M.A.* Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis / M.A. Cameron [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 1422–1428.
8. *Sakhaee, K.* Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis / K. Sakhaee [et al.] // Kidney Int. – 2002. – № 62. – P. 971–979.
9. *Ekeruo, W.O.* Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients / W.O. Ekeruo, Y.H. Tan, M.D. Young // J. Urol. – 2004. – № 172. – P. 159–163.
10. *Türk, C.* Guidelines on Urolithiasis [Electronic resource] / C. Türk [et al.] // European Association of Urology. – 2012. URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/20_Urolithiasis_LR%20March%2013%202012.pdf (дата обращения: 25.12.2012).

Н.Д. Кубин

e-mail: Nikita.Kubin@spbmapo.ru