

МОЧЕКИСЛАЯ ГИПЕРКРИСТАЛЛУРИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ПОЧЕЧНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ

В.В. Черненко, Д.В. Черненко, Н.И. Желтовская, В.И. Савчук

ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Введение. Противорецидивное лечение МКБ, которому в последние годы уделяется большое внимание, является эффективным при условии адекватно подобранных схем лечения с учетом вида нефролитиаза и состояния основных факторов риска этой патологии, таких, как концентрации камнеобразующих, обмен пуринов, наличие инфекции, диурез и др. [1, 2]. Дифференцирование схем метафилактики МКБ напрямую зависит от индивидуального состояния этих показателей у больного и возможности эффективно влиять на них в процессе лечения [3–5]. Поэтому важно исследовать состояние, взаимосвязь, взаимовлияние и роль этих факторов риска в процессах почечного камнеобразования и их дифференциации по составу.

Цель работы: исследовать взаимосвязь и взаимовлияние показателей факторов риска нефролитиаза, как концентрации камнеобразующих солей, кальция, рН мочи, концентрации мочевой кислоты, кальция сыворотки крови у больных с разными видами нефролитиаза.

Материалы и методы исследования. Обследовались 132 больных возрастной группы, средний возраст $31,4 \pm 4,5$ года (возрастная группа – 21–46 лет), мужчин – 74 (56,06%), женщин – 58 (43,94%) до удаления конкремента. Микролейкоцитурия выявлена у 40 больных (30,3%), микрогематурия – 48 больных (36,4%), кристаллурия – 57 больных (43,2%), протеинурия и белок наблюдались у 30 больных (22,7%), клиренсы мочевины, креатинина были в пределах нормальных значений, отклонений в общих анализах крови не обнаружено. Концентрации

камнеобразующих солей определяли в суточной моче по методам [6,7].

Результаты и их обсуждение. Минеральный состав 132 удаленных или отошедших конкрементов, проведенного с использованием рентгенструктурного и ИК-спектрального анализов, был следующим: 73 (55,3%) конкремента относились к группе оксалатов, из них 36 (27,3%) конкрементов состава кальция оксалата моногидрат (вевеллит), 19 (14,4%) – состава кальция оксалата дигидрат (ведделлит), 18 (13,6%) камней смешанного состава вевеллит/ведделлит в разных количественных соотношениях, 38 (28,8%) конкрементов были состава мочевая кислота, а 21 (15,9%) конкремент был фосфатом, причем 13 (9,84%) камней были магниевыми фосфатами (струвит и ньюберит), 8 (6,06%) конкрементов – кальциевые фосфаты – гидроксилатапатит и брушит. По результатам определений состава выделенных конкрементов, больные были разделены в 3 группы по виду МКБ: 1-я группа – 28 больных с мочекислыми конкрементами, 2-я группа – 73 больных с шавелевокислыми и 3-я группа – 21 больной с фосфорнокислыми конкрементами (табл. 1).

Массивная преципитация кристаллов камнеобразующих солей происходит в четко определенных пределах значений рН жидкостей, в том числе, и мочи: для мочевой кислоты и ее солей это зона значений $\text{pH} < 6,0$, для щавелевой кислоты – зона $\text{pH} 6,0–6,8$, для кальциевых и магниевых солей фосфорной кислоты – $> 6,8$ [8]. Представленные в таблице средние показатели

Таблица 1

Разделение больных на группы по виду МКБ

Вид МКБ	К-во, n	рН мочи	Мочевая к-та, ммоль/л	Оксалаты, мг/л	Кальций мочи, ммоль/л	Кальций сыворотки крови, ммоль/л	Мочевая кислота сыворотки крови, ммоль/л
Мочекислый	38	$5,48 \pm 0,3$	$5,21 \pm 0,27$	$47,6 \pm 5,24$	$3,06 \pm 0,42$	$2,15 \pm 0,11$	$0,587 \pm 0,34$
Щавелевокислый	73	$6,28 \pm 0,47$	$4,94 \pm 0,64$	$54,4 \pm 10,85$	$4,83 \pm 1,27$	$2,23 \pm 0,17$	$0,517 \pm 0,24$
Фосфорнокислый	21	$6,92 \pm 0,24$	$4,72 \pm 0,57$	$41,4 \pm 6,82$	$4,13 \pm 0,3$	$2,24 \pm 0,2$	$0,499 \pm 0,35$

pH мочи статистически достоверно отличаются по группам больных: при наличии уратного конкремента – $5,48 \pm 0,3$, оксалатного – $6,28 \pm 0,4$ и фосфорнокислого конкремента – $6,92 \pm 0,24$, что соответствует физико-химическим параметрам процессов кристаллизации этих солей.

Независимо от вида конкремента у обследованных пациентов были определены гиперурикозурия и гиперурикемия. Концентрация мочевой кислоты мочи у больных 1-й группы превышала нормальное значение этого показателя – до 4 ммоль/л, достигая в среднем $5,21 \pm 0,27$ ммоль/л. В группе больных с фосфорнокислыми конкрементами средний показатель концентрации мочевой кислоты составил $4,72 \pm 0,57$ ммоль/л, при этом у 8 (38,1%) больных этот показатель находился на уровне верхних значений нормы или превышал в пределах ошибки метода определения. При наличии щавелевокислого конкремента при средних значениях концентрации мочевой кислоты мочи $4,94 \pm 0,64$ ммоль/л у 23 человек (31,5%) этот показатель незначительно отличался от верхней границы нормы, а у 27 (37,3%) был на уровне больных с уратными конкрементами. У всех больных концентрация мочевой кислоты сыворотки крови статистически достоверна была повышена: при нормальных значениях этого показателя в данной возрастной группе $0,12-0,41$ ммоль/л в группе больных с мочекислыми конкрементами этот показатель составил $0,587 \pm 0,34$ ммоль/л, при щавелевокислых конкрементах – $0,517 \pm 0,24$ ммоль/л и при фосфорнокислых конкрементах – $0,499 \pm 0,35$ ммоль/л.

Все группы больных характеризовались высоким содержанием оксалатов в моче: $47,6 \pm 5,24$ мг/л для больных 1-й группы, $54,4 \pm 10,85$ мг/л для 2-й группы и соответственно $41,4 \pm 6,82$ мг/л при фосфатах, что статистически достоверно превышает общепринятые показатели нормы – 25–30 мг/л [9]. У 7 (25%) больных с уратными конкрементами концентрация оксалатов статистически недостоверно отличалась от верхних значений нормы, но у 21 пациента 1-й группы этот показатель варьировал в пределах от 40–55 мг/л. У 6 (28,5%) больных 3-й группы концентрация оксалатов мочи незначительно превышала указанную норму. Наиболее переменчивым был этот показатель в группе больных с щавелевокислыми конкрементами, достигая у 11 (15,06%) больных концентраций свыше 66 мг/л и оставался стабильно высоким в пределах концентрации 44–54 мг/л.

Концентрация кальция в моче в среднем составила по группам больных соответственно

$3,06 \pm 0,42$ ммоль/л для 1-й группы, $4,83 \pm 1,27$ ммоль/л – для 2-й группы, $4,13 \pm 0,3$ ммоль/л – больных 3-й группы. Наибольшие индивидуальные колебания этого показателя наблюдались у больных с щавелевокислыми конкрементами – от 2,7 ммоль/л до 5,95 ммоль/л. При этом концентрации кальция в сыворотке крови по группам больных статистически не отличались и соответствовали нормальным показателям.

Полученные результаты позволяют определить взаимосвязи между факторами, обуславливающими все этапы процесса камнеобразования в почках: от дифференциации процесса кристаллизации солей в зависимости от реакции мочи до инициации агрегации и дальнейшего роста при высоких концентрациях камнеобразующих субстратов – солей мочевой, щавелевой и фосфорной кислот. Мочевая кислота обладает высоким токсическим действием на эпителий почечных канальцев, блокирует их, резко снижая при этом экскрецию мочи, что приводит к перенасыщению солями, гиперкристаллурии и инициации процессов образования микролитов, т.е. является промотирующим фактором в процессе камнеобразования [10]. По всем группам больных определена гиперурикемия, гиперурикозурия и гипероксалурия разной степени выраженности с учетом индивидуальных показателей обследуемых пациентов. Концентрации мочевой и щавелевой кислот в моче по трем группам превышали нормальные, только у 31% больных 2-й группы и 38,1% больных 3-й группы концентрация мочевой кислоты в моче и у 25% пациентов 1-й группы и 28,5% 3-й группы концентрация щавелевой кислоты соответствовала верхней границе нормы, при этом у 37,3% больных 2-й группы концентрация мочевой кислоты намного превышала средний показатель данной группы. У 15,06% больных 2-й группы на фоне стабильно повышенной концентрации оксалатов определялись пиковые значения этого показателя. Эти результаты свидетельствуют о наличии постоянной возможности для образования или роста почечного конкремента, при этом минеральный состав преципитатов или растущего камня определяет реакция мочи, что подтверждается достоверной разницей в значениях pH мочи по группам больных в соответствии с составом удаленного конкремента. Иерархический ряд факторов риска для каждого вида нефролитиаза имеет свои особенности и очередность, в том числе и индивидуальные, но полученные результаты подтверждают роль мочевой кислоты, как промотора почечного кам-

необразования, независимо от минерального состава конкремента.

Выводы

1. Мочевая кислота играет значительную роль в инициации процессов камнеобразования и формирования конкрементов камней почек независимо от их минерального состава.

2. Высокая концентрация камнеобразующих солей на фоне гиперурикозурии способствует процессам кристаллизации, агрегации и роста почечных конкрементов.

3. Показатель рН мочи определяет состав минерального преципитата мочи и с достаточной степенью точности определяет состав конкремента.

Список литературы

1. Coe F.L., Parks J.H. *New insights into the pathophysiology and treatment of nephrolithiasis: new research venues // J. Bone Miner Res.* – 1997. – V. 12. – P. 522–533.
2. Cameron M.A., Sakhaee K. *Uric Acid Nephrolithiasis // Urol. Clin. North Am.* – 2007. – V. 34(3). – P. 335–346.
3. Kavanagh J.P. *Supersaturation and renal precipitation: the key to stone formation? // Urol. Res.* – 2006. – V. 34. – P. 81–85.
4. Laube N., Rodgers A., Allie-Hamdulay S. et al. *Calcium oxalate stone formation risk – a case of disturbed relative concentrations of urinary components // Clin. Chem. Lab. Med.* – 2008. – V. 46. – P. 1134–1139.
5. Grases F., Costa-Bauza A., Ramis M. et al. *Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology // Clin. Chim. Acta.* – 2002. – V. 322. – P. 29–36.
6. Колб В.Г., Камышников В.С. *Клиническая биохимия.* – Беларусь, 1984. – С. 62–65.
7. Сивориновский Г.А. *К методике количественного определения щавелевой кислоты в моче // Лабораторное дело.* – 1969. – № 7. – С. 401–406.
8. DeFoor W., Asplin J., Jackson E. et al. *Urinary metabolic evaluations in normal and stone forming children // J. Urol.* – 2006. – V. 176. – P. 1793.
9. Holms R.P., Goodman H.O., Assimos D.G. *Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion // Kidney Int.* – 2001. – V. 59. – P. 270–276.
10. Maalouf N.M., Cameron M.A., Moe O.W., Sakhaee K. *Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis // Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2004. – V. 13(2). – P. 181–189.

Реферат

СЕЧОКИСЛА ГІПЕРКРИСТАЛУРІЯ ТА ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ НИРКОВИХ КОНКРЕМЕНТІВ

В.В. Черненко, Д.В. Черненко,
Н.І. Желтовська, В.Й. Савчук

На основі вивчення стану головних факторів ризику нефролітіазу: концентрації камнеутворюючих солей, кальцію, рН сечі, концентрацій сечової кислоти, кальцію сироватки крові, у 132 хворих на сечокам'яну хворобу до початку лікування та мінерального складу видаленого конкременту були визначені їх взаємозв'язки та взаємовплив на процеси ниркового камнеутворення, підтверджені ролі сечової кислоти, як загального промотора цих процесів за рахунок утворення перенасиченості сечі камнеутворюючими солями, та показника рН сечі в диференціації мінерального складу конкременту.

Summary

URATE HYPERCRYSTALLURIA AND ITS ROLE IN FORMATION OF RENAL CONCREMENTS

V.V. Chernenko, D.V. Chernenko,
N.I. Zheltovska, V.I. Savchuk

Based on the state of the main risk factors of nephrolithiasis: concentration of lithogenetic salts, calcium urinary pH, concentration of uric acid, blood serum calcium, 132 patients with urolithiasis, before treatment and analysis of composition of a removed concrement, confirmed the role of uric acid as general promoter of these processes due to formation of oversaturated urine with lithogenetic salts and urinary pH index in differentiation of concrement mineral composition.

Keywords: nephrolithiasis, uric acid, hypercrystalluria, metapilaxis.

Ключові слова: нефролітіаз, сечова кислота, гіперкристалурія, метафілактика.

Адреса для листування

В.В. Черненко

E-mail: savchukvj@ukr.net