

Показники уратно-оксалатного обміну в осіб з цукровим діабетом, що зазнали малоінвазивного лікування з приводу уретеролітазу

А.Ю. Гурженко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення стану уратно-оксалатного обміну в осіб із уретеролітазом та супутнім цукровим діабетом (ЦД), яким було проведено хірургічне видалення сечових каменів малоінвазивними методами.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 204 особи, з яких чоловіків було 130 (63,7%), жінок – 74 (36,3%). Вікова розбіжність становила 19–53 роки, у середньому – 34,6±5,5 року. Середній вік жінок – 30,1±2,9 року, чоловіків – 37,6±3,1 року. Пацієнтів було розподілено на шість клінічних груп: I група – особи з ЦД та СКХ, яким проводили ТУКЛ і терапію цитратними сумішами (ЦС) per os (n=57); II група – особи з ЦД та СКХ, яким проводили ТУКЛ без терапії ЦС (n=44); III група – особи з ЦД та СКХ, яким проводили ЕУХЛ без терапії ЦС (n=32); IV група – особи з СКХ без ЦД, яким проводили ТУКЛ без терапії ЦС (n=41); у V групу (контроль 1) увійшли особи з ЦД, у яких відбулося самостійне відходження каменів із сечоводу (n=18); у VI групу (контроль 2) – здорові добровольці без ознак патології (n=12).

Діагноз сечокам'яної хвороби було верифіковано за допомогою клініко-анамнестичних, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно з протоколами МОЗ України до та після дезінтеграції каменів методом трансуретеральної контактної літотрипсії (ТУКЛ) та ЕУХЛ.

Результати. Аналіз зазначених вище даних встановив, що за наявності уретеролітазу в осіб із ЦД відбувалися суттєві зміни добових показників рН у формі монотонності кривої показників з вірогідно високим зсувом у бік закислення. Стійке порушення рН сечі є важливим маркером ексреторної функції нирок за умов наявності УУ, ЦД та ДН. Стійко кисла сеча відображає особливості перебігу уратного уролітазу за умов ДН, свідчить на відсутність ізольованого порушення з боку ГКО та окреслює даний стан як двобічний. Гіпоцитратурію було встановлено в усіх випадках СКХ, але у сечі осіб з ЦД показники екскреції цитрату виявлялися максимально низькими.

Заключення. У хворих на цукровий діабет та супутній уретеролітаз спостерігаються значні розлади обміну сечової кислоти та оксалату з можливістю корекції у разі швидко-го та повного відновлення уродинаміки малоінвазивними методами (ТУКЛ).

Ключові слова: уретеролітаз, цукровий діабет, урати, оксалати, малоінвазивні методи літотрипсії.

Одним з найбільш поширених захворювань в урології традиційно вважають сечокам'яну хворобу (СКХ), яка є наслідком поєднання різних медичних, соціальних, географічних та демографічних факторів [1, 2]. За реаліями сьогодення обтяження перебігу цукрового діабету (ЦД) розвитком уролітазу визначається усе частіше, як в Україні, так і у світі.

За результатами досліджень було встановлено, що ЦД здатен спричинити формування стійких зсувів колоїдно-крис-

лоїдної рівноваги у бік кристалізації [3]. На думку вчених, формування стійкого залуження або закислення сечі у хворих на ЦД є одним з головних кристалоутворювальних чинників, що швидко реалізуються за наявності мікроангіопатії в нирках [4].

Велике значення у виникненні агресивного літогенезу на тлі ЦД має метаболічний синдром (МС), за наявності якого відзначають гіперурикемію та гіперурикурію [5]. Наведене порушення обміну пуринів є стійким і здатним самостійно призводити до розладів внутрішньониркового кровообігу з венозним стазом, частими форнікальними кровотечами та утворенням папілярних сольових інкрустацій [6]. Частіше за все зміни пуринового обміну відбуваються на тлі вже існуючої гепатопатії та індукованих порушень оксалатного обміну [7].

Через високий відсоток оксалатних сполук у складі сечових конкрементів останні у літературі вважають за провідний промотор літогенезу [8–10]. Різні автори свідчать [11–14], що порушення оксалатного обміну є генетично детермінованими, в той час як інші джерела свідчать про індукцію порушень оксалатного обміну через розвиток дистрофічних змін у печінці та нирках.

Отже, при формуванні ДН порушення оксалатного та пуринового обміну як проявлення дистрофічних процесів спричиняють високий ризик розвитку СКХ с відходженням конкрементів [15, 16]. До процесів каменеутворення швидко приєднується мікробна флора, яку практично всі наукові джерела вважають найголовнішим чинником літогенезу [17]. Слід зазначити, що зміна мікробного пейзажу сечі за ЦД відбувається в умовах так званої солодкої сечі, що також є фактором ризику розвитку СКХ [18]. Феномен наявності рецидивної «патогенної піурії» за ЦД вважається одним з патогномічних факторів діабетичного ураження сечовидільної системи (СВС) [19].

Мета дослідження: визначення стану уратно-оксалатного обміну в осіб із уретеролітазом та супутнім ЦД, яким було проведено хірургічне видалення сечових каменів малоінвазивними методами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 204 особи, з яких чоловіків було 130 (63,7%), жінок – 74 (36,3%). Вікова розбіжність у дослідженні становила 19–53 роки, у середньому – 34,6±5,5 року. Середній вік жінок – 30,1±2,9 року, чоловіків – 37,6±3,1 року. Пацієнтів було розподілено на шість клінічних груп:

– I група – особи з ЦД та СКХ, яким проводили трансуретеральну контактну літотрипсію (ТУКЛ) і терапію центральними сумішами (ЦС) per os (n=57);

– II група – особи з ЦД та СКХ, яким проводили ТУКЛ без терапії ЦС (n=44);

– III група – особи з ЦД та СКХ, яким проводили екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію (ЕУХЛ) без терапії ЦС (n=32);

– IV група – особи із СКХ без ЦД, яким проводили ТУКЛ без терапії ЦС (n=41);

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за характером літогенезу, n

Група	Оксалатно-уратні асоціації	Уратний уролітіаз	Оксалатний уролітіаз	Фосфорнокислі камені
I, n=57	23	12	1	2
II, n=44	18	6	1	3
III, n=32	33	15	3	2
IV, n=41	36	16	2	3
V, n=18	10	2	1	3
VI, n=12	-	-	-	-
Усього	120	51	8	13

Таблиця 2

Розподіл за хімічною структурою сечових конкрементів

Хімічна структура	Кількість	%
Сечова кислота $C_5H_4N_4O_3$	20	10,40
Дигідрат сечової кислоти $C_5H_4N_4O_3 \cdot 2H_2O$	16	8,33
Дигідрат урату амонію $C_5H_2N_5O_3$	5	2,60
Моногідрат урату амонію $NaC_5H_3N_4O_3 \cdot H_2O$	10	5,20
Оксалатно-уратні асоціації	135	70,3
Струвїтні камені (фосфати)	13	6,77

Таблиця 3

Показник pH сечі у хворих СКХ

Група хворих	pH-Метрія сечі		
	Ранкова	Добова (міхурова порція)	Добова (з боку ураження)
Уратний уролітіаз, n=51	5,32±0,05	5,21±0,10	5,05±0,11
Уратно-оксалатний уролітіаз, n=128	6,33±0,07	6,55±0,10	6,10±0,09
Фосфатний уролітіаз, n=13	7,72±0,09	7,90±0,12	8,00±0,13
Контроль, n=12	7,23±0,12	7,21±0,20	-

– V група (контроль 1) – особи з ЦД, у яких відбулося самостійне відходження каменів із сечоводу (n=18);

– VI група (контроль 2) – здорові добровольці без ознак патології (n=12).

Під час дослідження 187 (97,3%) осіб знаходилися у працездатному віці, питома вага сільських мешканців була аналогічною до показників у городян. Пріоритетним у відборі осіб та виборі методики лікування було розташування конкрементів у сечоводі. У 192 осіб уролітіаз був встановлений у 100%, з них у понад 2/3 (n=144, 75%) камінь знаходився у середній третині сечоводу. В інших випадках спостерігалися камені верхньої (n=17, 8,8%) та нижньої третини сечоводу (n=31, 16,1%).

Діагноз СКХ було верифіковано за допомогою клініко-анамнестичних, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно з протоколами МОЗ України, які включали визначення морфологічного стану сечових шляхів та стану вираженості симптомів ЦД класичними методами. Дослідження проводили до та після дезінтеграції каменів методами ТУКЛ та ЕУХЛ.

Вивчення транспорту солей у дослідженні полягало у визначенні кліренсу сечової кислоти (СК), щавлевої кислоти (ЩК) та кальцію у добовій сечі та плазмі крові хворих. Уміст СК у сироватці та добовій сечі визначали за методикою Мюллера–Зейферта при колориметрії в умовах відновлення фосфорнокислого вольфраму під дією СК. Концентрацію СК (у ммоль/л) у цих середовищах визначали за калібрувальними градієнтами. ЩК сечі визначали методом утворення нерозчинного оксалату кальцію та його взаємодії з хлоридом кальцію. Кількісний вміст ЩК встановлювали шляхом тит-

рування проби з розчином $KMnO_4$ у кислому розчині. Рівень Ca^{2+} у плазмі, сечі та його кліренс встановлювали перманганометричним методом. Усім хворим виконано pH-метрію ранкової порції міхурової сечі, а за наявності нефростоми – добову роздільну pH-метрію сечі, що отримана з ГКО та зі «здорової» нирки (міхурова сеча) з тригодинним інтервалом.

Протягом дослідження усі показники було обчислено за допомогою комп'ютерних статистичних програм Startgraf із обов'язковим визначенням ступеня відмінностей числових характеристик сукупностей, що порівнювалися за критеріями Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Протягом доопераційного періоду в умовах стаціонару було встановлено, що зі 192 осіб у 179 (93,2%) виявлено оксалатно-уратні асоціації, а в інших 6,7% випадків – фосфати (табл. 1). Отже, хоча метафілактичну терапію проводили в усіх випадках, оцінку впливу факторів ризику та динаміку колоїдно-кристалічної константи визначали лише у разі уратурії або оксалатно-уратних асоціацій у сечі. В останніх випадках метафілактика полягала у застосуванні офіційних цитратних сумішей.

Розподіл за хімічним складом сечових каменів виявив значний відсоток уратних асоціацій конкрементів з максимальним показником 70,3% уратно-оксалатних асоціацій (табл. 2).

Визначення pH в роздільних фракціях сечі проводили після усунення ниркової колики за допомогою пункційної нефростоми. Результати pH-метрії сечі, отриманої з нефростоми фракційно протягом доби, порівнювали із міхуровою сечею, яку вважали за сечу з контралатеральної нирки (табл. 3). Так, до по-

Визначення добових показників рН у групах до лікування

Група		Години доби									X±m	P
		9.00	12.00	15.00	18.00	21.00	24.00	3.00	6.00	9.00		
I, n=38	1	4,6±0,15	4,7±0,17	4,9±0,17	5,0±0,18	5,1±0,19	4,9±0,20	4,7±0,17	4,6±0,18	4,9±0,14	4,8±0,15	<0,001
	2	4,9±0,18	4,9±0,18	5,3±0,19	5,4±0,17	5,3±0,20	5,2±0,19	4,9±0,19	4,9±0,18	5,2±0,19	5,1±0,18	<0,001
II, n=29	1	4,7±0,15	4,8±0,17	4,8±0,19	5,0±0,16	5,0±0,19	5,0±0,17	4,6±0,21	4,8±0,17	5,0±0,14	4,7±0,15	<0,001
	2	4,8±0,17	4,9±0,18	5,1±0,18	5,3±0,19	5,2±0,20	5,3±0,15	5,0±0,22	5,2±0,18	5,4±0,16	5,1±0,18	<0,001
III, n=26	1	4,8±0,17	4,6±0,16	4,7±0,17	5,0±0,19	5,0±0,18	4,9±0,19	4,9±0,17	4,8±0,17	4,9±0,18	4,8±0,16	<0,001
	2	5,1±0,18	5,0±0,15	5,0±0,16	5,0±0,15	5,3±0,17	5,3±0,20	5,2±0,16	5,0±0,18	5,5±0,19	5,2±0,18	<0,001
IV, n=23	1	5,0±0,20	4,8±0,19	5,0±0,15	5,2±0,18	5,2±0,15	5,0±0,21	5,0±0,18	5,0±0,18	5,1±0,15	5,0±0,15	<0,001
	2	5,7±0,15	5,8±0,17	6,0±0,18	6,1±0,16	5,9±0,17	5,8±0,17	5,8±0,18	5,7±0,18	6,0±0,18	5,9±0,16	<0,001
V, n=6	1	4,6±0,187	4,9±0,19	5,0±0,21	5,1±0,18	5,0±0,16	5,0±0,18	4,7±0,18	5,1±0,16	5,0±0,22	4,9±0,17	<0,001
	2	4,8±0,18	4,9±0,18	5,1±0,19	5,3±0,17	5,4±0,15	5,5±0,19	5,0±0,15	5,2±0,15	5,4±0,18	5,2±0,18	<0,001
VI, n=7	2	6,9±0,18	7,0±0,21	6,8±0,19	7,0±0,21	6,9±0,20	6,3±0,21	7,4±0,19	6,3±0,20	6,7±0,19	6,8±0,21	<0,001

Примітка: 1 – сеча з нефростоми; 2 – сеча із сечового міхура.

чатку лікування було встановлено, що рН в осіб із УУ був стійко кислий зі стабільними даними протягом доби, з максимальними цифрами у сечі з нефростоми. Група із ФКН характеризувалася стабільно лужною сечею з максимумом рН в сечі з ураженого боку та високими показниками у міхуровій сечі. У найбільш численній популяції осіб з УУ+ЩКН рН був помірно кислим з максимумом показника у сечі з нефростоми. Отже, вплив ГКО на ниркову тканину встановлювали, аналізуючи зразки сечі з нефростоми та порівнюючи їх зі зразками міхурової сечі.

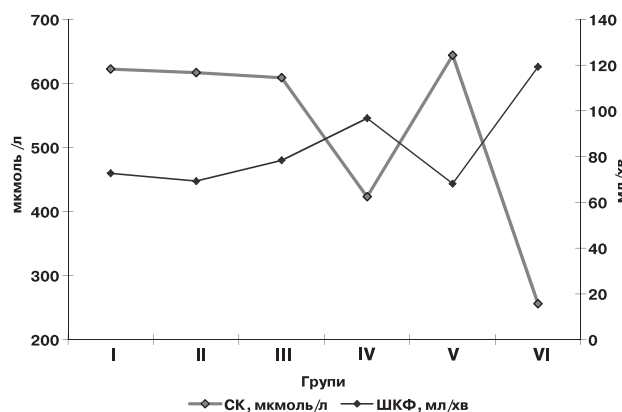
Показники в осіб I, II та III груп були практично однаковими та характеризувалися незначними добовими коливаннями, як у добових пробах, так і у порціях сечі з нефростоми і сечового міхура. Інші дані отримано у IV групі, де при стійко кислих пробах (середній показник $5,0\pm 0,05$ при $p < 0,001$) з боку ГКО рН міхурової сечі був на порядок менший (у середньому $5,9\pm 0,03$ при $p < 0,001$), що свідчило про відсутність негативного впливу певного чинника – ЦД (табл. 4). В осіб V групи показники відповідали таким у I–III групах і визначалися як суттєво змінені при порівнянні із даними у VI групі, що становили норму.

Протягом перших двох днів в усіх хворих визначали базові рівні СК в плазмі крові та сечі, а отримані результати зіставляли із показниками депураційної функції нирок (сечовина, креатинін та ін.).

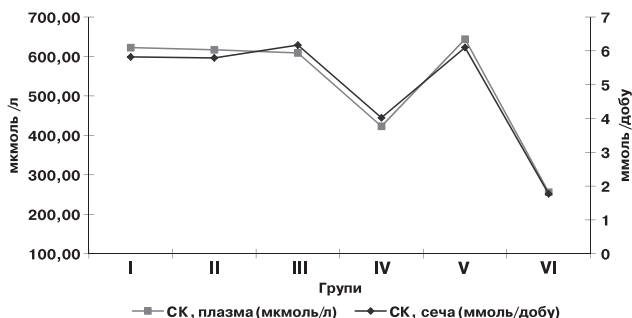
В осіб I групи рівень СК був значно підвищений, що корелювало зі станом наявної гіперазотемії (мал. 1). Середній показник СК становив $622,5\pm 4,12$ мкмоль/л, що було у 1,5 разу вище за норму ($p < 0,001$). У II групі, де стан ниркових функцій був порушений аналогічно, середні рівні СК були також високими – $617,0\pm 4,12$ мкмоль/л, що також у 1,5 разу вище за норму ($p < 0,001$).

Уміст СК у плазмі крові осіб III та V груп був вищий за норму, становлячи у середньому $609,3\pm 3,80$ мкмоль/л та $644,0\pm 5,33$ мкмоль/л відповідно ($p < 0,001$). В осіб IV групи рівень СК дорівнював нормі (у середньому – $423,1\pm 3,0$ мкмоль/л; $p < 0,001$), як і в VI групі, де середній показник становив $256,0\pm 5,10$ мкмоль/л. Отже, у випадках ГКО на тлі ускладнень ЦД було виявлено ознаки гіперурикемії, в той час як перебіг ГКО за відсутності ЦД такими розладами не характеризувався.

Цей факт підтверджує характерне порушення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у різних групах. Так, розвиток ГКО за наявності ДН в осіб із ЦД завжди супроводжувався більш значним порушенням показника ШКФ, що мало пряму позитивну кореляцію із підвищеним вмістом СК у плазмі крові (див. мал. 1).



Мал. 1. Плазмові рівні СК у групах дослідження до операції та у контролі



Мал. 2. Кліренс СК у групах дослідження до операції та у контролі

Визначення вмісту СК у добовій сечі на початку дослідження встановило досить різномірні дані, але у більшості випадків відзначено гіперурикемію різного рівня (стан дієти визначено як загальний, тому за норму СК було взято $1,48-4,43$ ммоль/добу).

Установлено, що у I, II та III групах показники СК у сечі були підвищеними у 1,4–1,6 разу і між собою практично не відрізнялися, становлячи у середньому $5,82\pm 0,4$ ммоль/добу, $5,50\pm 0,6$ ммоль/добу та $6,17\pm 0,5$ ммоль/добу відповідно ($p < 0,001$). В осіб IV групи рівень СК у сечі дорівнював нормі (у середньому $4,02\pm 0,23$ ммоль/добу), а в V групі – був підвищений у 1,5 разу (у середньому $6,49\pm 0,42$ ммоль/добу);

Показники екскреції цитрату сечі в осіб груп дослідження, ммоль/добу

Група	Початкова екскреція цитрату сечі	
	Нефростома	Міхурова сеча
I, n=21	1,82±0,09	1,81±0,13*
II, n=17	1,87±0,12*	1,94±0,14*
III, n=16	1,81±0,10*	1,92±0,09*
IV, n=15	2,08±0,10**	2,15±0,12**
V, n=15	1,85±0,11*	1,93±0,16*
VI, n=5	-	2,7±0,12*
Фізіологічний показник норми	>2,4 ммоль/добу	

Примітки: * – при $p < 0,001$; ** – статистично вірогідний показник по відношенню до контрольної групи.

$p < 0,001$), що при нормі у VI групі (в середньому $1,77 \pm 0,35$ ммоль/добу) свідчило про низьку каналцеву реабсорбцію СК на тлі ЦД. Графічне зображення останнього на мал. 2 відображає кореляційний зв'язок зниження кліренсу СК в осіб із ГКО з наявним ЦД, що вимагає швидкої ліквідації обструкції верхніх сечових шляхів (ВСШ).

Отримані дані свідчать, що за умов однобічного порушення відтоку сечі через уретеролітіаз на тлі ЦД показники рН міхурової сечі можуть відповідати таким з контралатеральної нирки. Незначні розбіжності у різних порціях протягом доби свідчать про суттєвий вплив сформованої ДН як результату ЦД, що підтверджується гіперглікемією, гіперазотемією, глюкозурією, високим вмістом УМА в сечі та порушенням кліренсу СК.

Отже, стійке порушення рН сечі є важливим маркером екскреторної функції нирок за умов наявності УУ, ЦД та ДН. Стійко кисла сеча відображає особливості перебігу уратного уролітіазу за умов ДН, свідчить про відсутність ізольованого порушення з боку ГКО та окреслює даний стан як двобічний.

Як відомо, важливу роль у формуванні уратних конкрементів та уратно-оксалатних асоціацій відіграє зниження екскреції цитратів, що значно погіршується при обструкції ВСШ. При визначенні рівнів цитрату було встановлено, що особи з ознаками ГКО на тлі ЦД мали практично однаково низькі його показники в сечі.

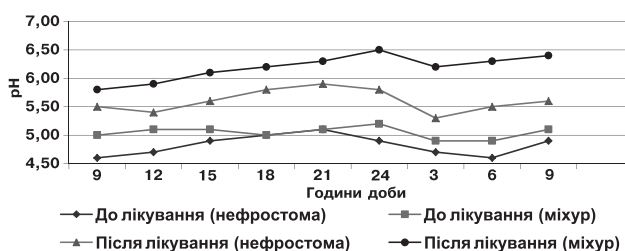
До ліквідації ГКО середній рівень екскреції цитрату в осіб I, II, III та V груп становив $1,82 \pm 0,19$ ммоль/добу з інтервалом коливань від 1,33 до 2,05 ммоль/д ($p < 0,05$). Особи IV групи мали середній показник – $08 \pm 0,15$ ммоль/добу; у VI групі показник екскреції цитрату дорівнював $2,7 \pm 0,14$ ммоль/добу з інтервалом коливань від 2,49 до 3,08 ммоль/добу ($p < 0,05$).

Гіпоцитратурію, таким чином, було встановлено в усіх випадках СКХ, але у сечі осіб з ЦД показники екскреції цитрату виявилися максимально низькими (табл. 5).

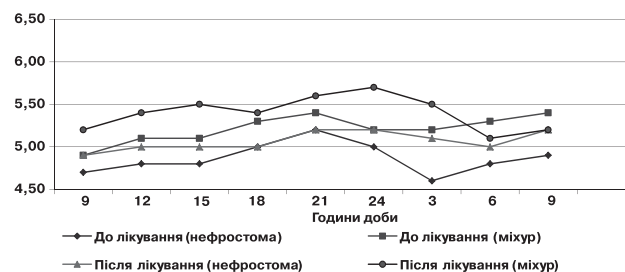
Отже, дослідження сечі з ГКО на тлі проявів ДН встановило наявність прогресування каменеутворення в ураженій та контралатеральній нирках осіб, хворих на ЦД.

Проведення відповідної терапії або спостереження у різних групах в динаміці дало можливість оцінити перспективність загальної та специфічної (ЦТ) терапії при ЦД.

Так, в осіб I групи добовий показник рН сечі становив у середньому $4,8 \pm 0,32$ (ниркова сеча) та $4,9 \pm 0,20$ у.о. (міхурова сеча) до лікування, а за умов останнього (на 30-у добу) вірогідно змінювався у бік залуження, складаючи відповідно $5,6 \pm 0,30$ та $5,9 \pm 0,30$ у.о. ($p < 0,05$). Як видно з мал. 3, добові показники рН, які до лікування були стійко монотонними (особливо з боку ГКО), на 14-у добу покращувалися ($p < 0,01$). Остання особливо чітко визначалася на «здоровому» боці, а на 30-у добу виявляли вірогідне залуження сечі зі збільшенням показників добових коливань рН на тлі ЦТ з обох боків.



Мал. 3. Динаміка добових коливань рН сечі до та на 30-у добу від проведення ТУКЛ в осіб I групи



Мал. 4. Динаміка добових коливань рН сечі до та на 30-у добу від проведення ТУКЛ в осіб II групи

Добові показники рН сечі у II групі, які до операції були аналогічними таким у I групі ($4,8 \pm 0,20$ та $4,9 \pm 0,25$ з нефростоми та сечового міхура відповідно; $p < 0,05$), протягом лікування мали тенденцію до покращання. Так, на 14-у добу показники рН були незмінними, а на 30-у – значення рН сечі становили $5,0 \pm 0,25$ та $5,2 \pm 0,25$ відповідно ($p < 0,05$), що у порівнянні з даними I групи вважали слабкою динамікою з певним ризиком рецидивного калькульозу за відсутності специфічної терапії (мал. 4).

Спостереження у III групі, де до початку лікування результати були такі самі, як і у перших двох групах, добовий показник рН сечі становив $4,8 \pm 0,21$ (нефростома) та $4,8 \pm 0,30$ (міхурова сеча).

Контрольні тести на 30-у добу лікування свідчили про несуттєві зміни рН протягом доби (мал. 5), як у нирковій ($4,8 \pm 0,25$), так і в міхуровій сечі ($4,9 \pm 0,22$; $p < 0,05$), що характеризувало застосований вид терапії (ЕУХЛ) як малоефективний з високим ризиком подальшого виникнення епізодів ГКО та рецидивів каменеутворення.

Показовими характеризувалися результати IV групі, де за відсутності ЦД та через швидке усунення ГКО добові показники рН швидко відновлювалися. На 30-у добу середній показник рН сечі з нефростоми становив $5,75 \pm 0,3$, з міхура – $6,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), що було найкращим результатом у дослідженні. Малоінвазивна методика, відсутність значних структурно-функціональних розладів, швидка ліквідація

ГКО та інші фактори зумовлювали сприятливі умови до відновлення роботи заблокованої нирки (мал. 6).

В осіб V групи, стан яких характеризувався перманентною ГКО з ураженого боку та без лікування, добові коливання рН сечі були монотонними, з різким зсувом у кислий бік. Середній показник сечі з нефростоми на початку обстеження становив $4,9 \pm 0,3$, міхурової сечі – $5,1 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Обстеження на 30-у добу свідчили про відсутність позитивних змін при добовій рН-метрії сечі. Так, показники сечі з нефростоми становили $5,0 \pm 0,25$, міхурової сечі – $5,1 \pm 0,32$ ($p < 0,05$) з великою вірогідністю подальшого поглиблення гострозапального процесу (мал. 7).

Значні індивідуальні коливання добового показника рН сечі в осіб VI групи, які було визначено на початку дослідження, знаходилися у межах норми. На 30-у добу наведені показники мали практично ті самі значення без особливих змін, що видно з мал. 8 ($p < 0,05 - 0,001$).

Не менш важливим тестом, який визначав темпи відновлення уродинаміки ВСШ, була СК, дані якої зіставляли з іншими показниками. Контрольні тести отримували тричі – на 14, 30-у та 90-у добу.

Плазмовий рівень СК у I групі на 14-у добу зменшувався відповідно до азотистих речовин, становлячи у середньому $561,5 \pm 3,02$ мкмоль/л. Вимірювання рівнів СК у плазмі на 30-у та 90-у добу встановило помірне їхнє зменшення до $506,2 \pm 3,82$ та $478,4 \pm 3,19$ мкмоль/л відповідно ($p < 0,001$).

У II групі, де дані до лікування були подібними, відзначено менш позитивну динаміку: у наведені терміни вміст СК становив $594,1 \pm 4,22$, $591,7 \pm 3,90$ та $612,5 \pm 3,72$ мкмоль/л відповідно.

У III групі, де було застосовано ЕУХЛ, рівень СК у плазмі був навіть вищий за такий до лікування: $622,0 \pm 4,12$ мкмоль/л $618,0 \pm 4,08$ мкмоль/л та $623,5 \pm 3,92$ мкмоль/л у відповідні терміни ($p < 0,05$).

Такі самі результати було отримано в осіб V групи ($657,0 \pm 3,77$ мкмоль/л, $650,2 \pm 4,10$ мкмоль/л та $658,3 \pm 4,06$ мкмоль/л відповідно), що відображає перебіг порушень за відсутності лікування.

У IV групі рівень СК у контрольні терміни становив $420,0 \pm 3,28$ мкмоль/л, $412,0 \pm 3,44$ мкмоль/л та $407,0 \pm 3,23$ мкмоль/л, що відповідало нормі ($p < 0,001$).

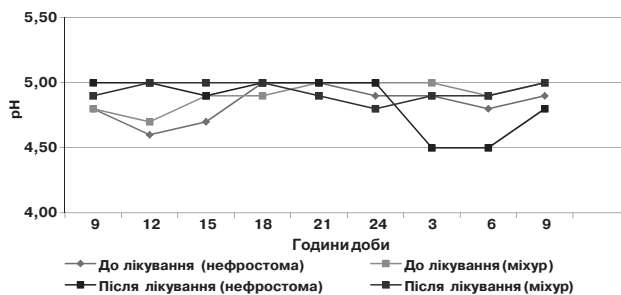
Рівні СК у VI групі у зазначені терміни відповідали нормі: $278,1 \pm 3,19$ мкмоль/л, $255,2 \pm 3,44$ мкмоль/л та $265,5 \pm 3,30$ мкмоль/л.

Наведені вище дані свідчать про позитивний вплив ліквідації ГКО на глобальні ниркові функції за наявності ІЦД і без нього (мал. 9). Наочним є відсутність динаміки в осіб III групи, де через триваючу ГКО рівень цього основного літогенного чинника вірогідно збільшувався ($p < 0,05$). Найбільш позитивна динаміка спостерігалася у I групі, де рівень СК зменшувався до верхніх показників норми на 90-у добу, що, на відміну від даних II групи, було досить показовим ($p < 0,05$).

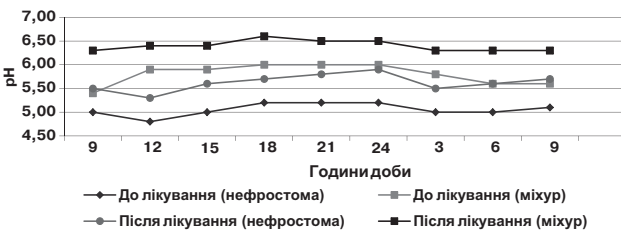
Пряма позитивна кореляція між покращанням показника ШКФ та зменшенням рівнів гіперурикемії свідчить про існування паритету між ними (табл. 6). Наочні зміни ШКФ у I групі, де позитивна динаміка, на відміну від II, III та V груп, була результатом комплексного лікування, можна зіставити із контрольними даними в IV групі. Найгіршими були показники II групи, де покращання ШКФ відбувалося лише на 90-у добу, що корелювало із повільним зниженням гіперурикемії.

Різде уповільнення зниження рівнів гіперурикемії при ліквідації ГКО виникає через системні порушення ниркових функцій за наявності ІЦД. При порівнянні показника ШКФ до та після лікування відзначено вірогідну сильну депресію його відновлення, що є ознакою нашарування неспецифічних судинних розладів нефроангіотрофіки (калькульозний, запальний та інші фактори).

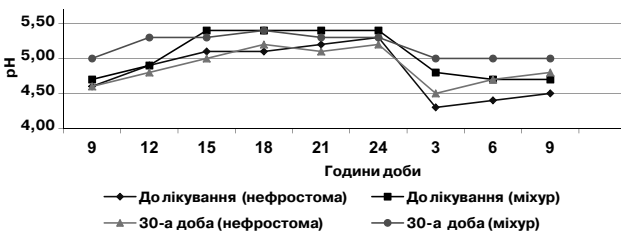
Результати, отримані протягом спостереження, свідчать як про позитивний вплив ліквідації ГКО, так і про існування



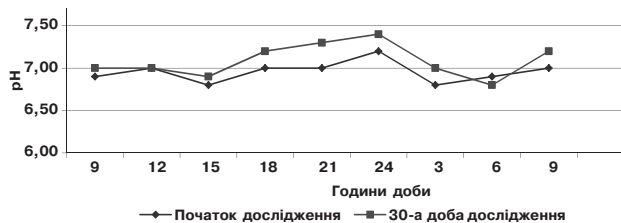
Мал. 5. Динаміка добових коливань рН сечі до та на 30-у добу від проведення ЕУХЛ в осіб III групи



Мал. 6. Динаміка добових коливань рН сечі до та на 30-у добу від проведення ТУКЛ в осіб IV групи



Мал. 7. Динаміка добових коливань рН сечі до та на 30-у добу від початку спостереження в осіб V групи



Мал. 8. Динаміка добових коливань рН сечі до та на 30-у добу від початку дослідження в осіб VI групи

негативного впливу ангіонефропатії з погіршенням відновлення ниркової гемодинаміки (див. мал. 9).

Супутне визначення урикурії у добовій сечі встановило вірогідну тенденцію до підвищення її рівнів у разі відновлення уродинаміки у ВСШ. Визначення кліренсу СК на 90-у добу зафіксувало підвищену екскрецію останньої в усіх групах, де застосовували лікування. Розбіжності у показниках між I та II групами, де за однакових стартових умов, але різному лікуванні терапія ІЦС сприяла зменшенню вмісту СК у плазмі та сечі ($p < 0,05$). Результати у III групі відображали напруження літогенних процесів у ВСШ, коли помірна гіперурикозурия на тлі значної гіперурикемії була спричинена ГКО. Прояви гіперурикурії у IV групі як закономірна реакція відновлення уродинаміки супроводжувалися зменшенням плазмового вмісту СК в усіх досліджуваних термінах (мал. 10).

Динаміка показника ШКФ в осіб груп дослідження протягом спостереження

Група	ШКФ			
	До лікування	14-а доба	30-а доба	90-а доба
I, n=32	72,7±1,60*	76,2±1,60*	79,8±1,60*	82,0±1,60*
II, n=30	69,3±1,29*	72,6±1,44*	75,3±1,29*	78,3±1,29*
III, n=24	73,8±1,67*	67,4±1,87*	70,4±1,67*	75,4±1,67*
IV, n=27	96,8±1,50*	99,0±1,75*	103,4±1,82*	106,8±1,50*
V, n=12	68,2±1,39*	67,0±1,67*	68,0±1,57*	67,0±1,43*
VI, n=10	119,3±4,23*	120,5±3,13*	117,0±4,00*	120,4±4,44*

Примітка. * – p<0,05.

Діабетичні порушення відображають стан добової екскреції СК, коли через низькі ШКФ та КР спостерігаються зсуви в утворенні та виділенні даної сполуки у бік збільшення. Отже, за ГКО на тлі ЦД рееструють відповідну кореляцію між різними за хімічним складом, але тісно пов'язаними між собою складовими загального гомеостазу (креатинін, глюкоза, СК, цитрат плазми крові). Результати наведені на мал. 11, де графічне зображення відображає тісний кореляційний зв'язок плазмових та сечових рівнів СК, що свідчить про провідну роль останньої у патогенезі УУ.

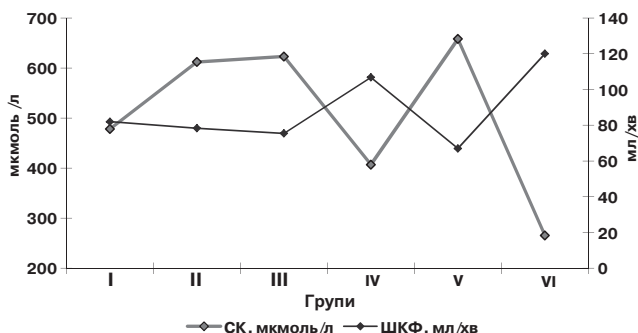
Стійко низькі рівні цитрату у сечі через інфекційно-запальні умови ГКО на тлі ЦД характеризували стан прогресування рецидивної СКХ у ВСШ.

Провідна роль цитрату у корекції колоїдно-кристалічних порушень при СКХ полягає в утворенні розчинних сполук, у тому числі із кальцієм, який вважається головним метафлактинним орієнтиром у клінічній практиці. Звісно, що відновлення належного вмісту цитрату у сечі може відбуватися самостійно, але за існування наведених патологічних станів це є малоімовірним.

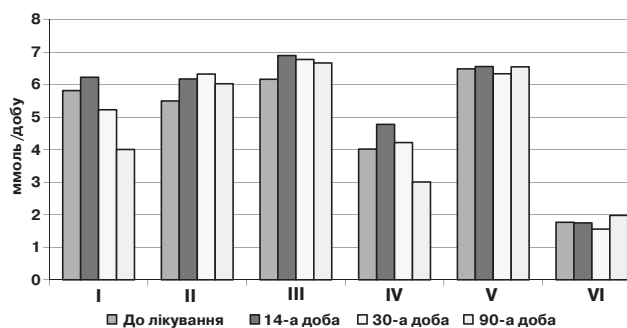
Зміна хімізму уратно-оксалатних асоціацій сечі під впливом лікування сприяла збільшенню вмісту цитрату у сечі в осіб I групи. Підвищення показників екскреції цитрату у більшості осіб відбувалося у перші дні з отриманням вірогідних даних лише на 10–14-у добу. Так, на тлі вживання цитрату відзначено його повільне збільшення у сечі з нефростоми на 14-у добу в 1,14, а на 30-у – в 1,28 разу від попереднього рівня. На 90-у добу за відсутності нефростоми даний тест не проводили. Повна відповідність таким даним спостерігалася і в результатах міхурової сечі, де визначено збільшення вмісту цитрату в 1,07, 1,22 та 1,3 рази відповідно (табл. 7). На відміну від наведеного вище в осіб без застосування ЦС (II група) було встановлено негативні тенденції щодо даного показника. Так, у сечі з нефростоми та з міхура рівні цитрату не відновлювалися, а навпаки, мали невірогідну тенденцію до зниження (p>0,05). Більш показовими стали дані в осіб III групи, де у сечі з нефростоми на 14-у добу встановлено дефіцит показника на 22%, який згодом зменшувався (30-а доба) до 6%, але не досягав вихідних даних (p<0,05). У такі самі терміни встановлено зменшення рівня цитрату у міхуровій сечі під впливом процедури ЕУХЛ: 10%, 3% та 4% відповідно (див. табл. 7), без ознак відновлення.

Показники V групи характеризувалися дефіцитом цитрату у міхуровій сечі, що в зазначені терміни був змінений на 5%, 48%, 10% (p>0,05). Це корелювало зі змінами інших показників сечі та контролем (p<0,05–0,001). Рівні цитрату у IV групі, як видно з табл. 7, були сталими, без тенденцій до зниження.

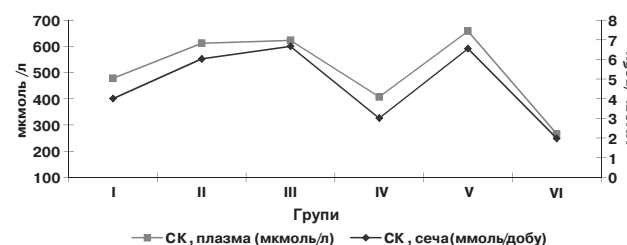
Гіпоцитратурія, таким чином, є 100% ознакою порушень сольового гомеостазу у нирках за УУ, що супроводжується різким закисленням сечі через підвищений вміст не тільки СК, а й інших сполук. Поглиблення зазначених процесів при ГКО за ДН характеризується сумациєю факторів судинних, каналцевих і колоїдно-кристалічних розладів (гіпоцит-



Мал. 9. Плазмові рівні СК та показник ШКФ на 90-у добу дослідження



Мал. 10. Динаміка зміння вмісту СК у сечі протягом дослідження



Мал. 11. Кліренс СК у групах дослідження на 90-у добу спостереження

ратурія, гіперацидурія, гіперуриурія та гіперурикемія) загального гомеостазу і завжди є двобічним.

Динамічне збільшення цитрату в сечі, встановлене у I групі, демонструвало вірогідну кореляцію зі зменшенням вмісту інших літогенних чинників та свідчило про необхідність даного виду терапії при СКХ. Останнє відбувалося як за рахунок ліквідації ГКО, так і через вплив фармакологічної дії ЦС на сечові літогенні профілі.

Отже, було встановлено роль діабетичної ангіопатії та

Динамика экскреции цитрата в моче в течение лечения

Группа	Показник, ммоль/добу							
	До лечения		14-я доба		30-я доба		90-я доба	
	Нефростома	Михурова сеча	Нефростома	Михурова сеча	Нефростома	Михурова сеча	Нефростома	Михурова сеча
I, n=21	1,91±0,14*	2,01±0,13*	2,19±0,11*	2,16±0,13*	2,45±0,1*	2,47±0,13*	-	2,61±0,13*
II, n=17	1,87±0,12*	1,94±0,14*	1,75±0,11*	1,86±0,13*	1,81±0,11*	1,90±0,14*	-	1,93±0,10*
III, n=16	1,89±0,10*	1,92±0,09*	1,67±0,10*	1,73±0,11*	1,79±0,10*	1,88±0,09*	-	1,86±0,09*
IV, n=15	2,08±0,12**	2,15±0,12**	2,10±0,09**	2,17±0,10**	2,11±0,11**	2,19±0,11**	-	2,21±0,11**
V, n=15	1,85±0,11*	1,93±0,16*	-	1,84±0,15*	-	1,72±0,16*	-	1,75±0,14*
VI, n=5	2,7±0,12*	-	2,6±0,2*	-	2,5±0,1*	-	2,7±0,1*	-

Примечания: * – $p < 0,001$; ** – статистически достоверный показатель по отношению к контрольной группе.

ГКО у углубленном разладе обмена СК та оксалата з можливістю корекції у разі швидкого та повного відновлення уродинаміки у хворих з ДН та СКХ.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз результатів даного дослідження встановив, що за наявності уретеролітіазу в осіб із цукровим діабетом (ЦД) відбувалися суттєві зміни добових показників рН у формі монотонності кривої показників з вірогідно високою зсувом у бік закислення.

2. Сстійке порушення рН сечі є важливим маркером ек-

креторної функції нирок за умов наявності УУ, ЦД та ДН. Сстійко кисла сеча відображає особливості перебігу уратного уролітіазу за умов ДН, свідчить про відсутність ізольованого порушення з боку ГКО та окреслює даний стан як двобічний.

3. Гіпоцитратурію було встановлено в усіх випадках СКХ, але у сечі осіб з ЦД показники екскреції цитрату виявлялися максимально низькими.

4. У хворих на ЦД та супутній уретеролітіаз спостерігаються значні розлади обміну сечової кислоти та оксалату з можливістю корекції у разі швидкого та повного відновлення уродинаміки малоінвазивними методами (ТУКЛ).

Показатели уратно-оксалатного обмена у лиц с сахарным диабетом, подвергшихся малоинвазивному лечению по поводу уретеролитиаза А.Ю. Гурженко

Цель исследования: изучение состояния уратно-оксалатного обмена у лиц с уретеролитиазом и сопутствующим сахарным диабетом (СД), которым было проведено хирургическое удаление мочевых камней малоинвазивными методами.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 204 человека, из которых мужчин было 130 (63,7%), женщин – 74 (36,3%). Средний возраст составил 34,6±5,5 года. Пациенты были разделены на шесть клинических групп: I группа – лица с СД и МКБ, которым проводили ТУКЛ и терапию цитратными смесями (ЦС) per os (n=57); II группа – лица с СД и МКБ, которым проводили ТУКЛ без терапии ЦС (n=44); III группа – лица с СД и МКБ, которым проводили ЕУХЛ без терапии ЦС (n=32); IV группа – лица с МКБ без СД, которым проводили ТУКЛ без терапии ЦС (n=41); в V группу (контроль 1) вошли лица с СД, у которых произошло самостоятельное отхождение камней из мочеточника (n=18); в VI группу (контроль 2) – здоровые добровольцы без признаков патологии (n=12).

Диагноз мочекаменной болезни было верифицировано с помощью клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных методов исследования согласно протоколам МЗ Украины до и после дезинтеграции камней методом трансуретеральной контактной литотрипсии (ТУКЛ) и ЕУХЛ.

Результаты. Анализ указанных выше данных установил, что при наличии уретеролитиаза при СД имелись существенные изменения суточных показателей рН в форме монотонности кривой показателей с достоверно высоким сдвигом в сторону закисления. Устойчиво кислая моча отражает особенности течения уратного уролітіаза в условиях ДН, указывает на отсутствие изолированного нарушения со стороны ГКО и определяет данное состояние как двусторонний процесс. Гипоцитратурію было установлено во всех случаях МКБ, но в моче лиц с СД показатели экскреции цитрата оказывались максимально низкими.

Заключение. У больных сахарным диабетом и с сопутствующим уретеролитиазом наблюдаются значительные нарушения обмена мочевой кислоты и оксалата с возможностью коррекции и полного восстановления уродинамики с помощью процедуры ТУКЛ.

Ключевые слова: уретеролитиаз, сахарный диабет, ураты, оксалаты, малоинвазивные методы литотрипсии.

Parameters of urate oxalate metabolism in people with diabetes mellitus who underwent minimally invasive treatment for ureterolithiasis A. Yu. Gurzhenko

The aim of the study: was to study the state of urate oxalate metabolism in patients with ureterolithiasis and concomitant diabetes mellitus, who underwent various methods of minimally invasive surgical treatment of urinary stones.

Materials and methods. The study involved 204 people, of which men were 130 (63,7%), women – 74 (36,3%), the average age was 34,6±5,5 years. The study groups were divided into VI clinical groups: I – individuals with diabetes and ureterolithiasis, who underwent TUCL and citrate per os (n=57); II – persons with DM and ureterolithiasis, who were TUCL (n=44); III – persons with DM and , who were administered by the ESWL (n=32); IV – persons with ureterolithiasis without DM, who underwent TUCL (n=41); V (control 1) – of the person with diabetes, who had an independent passage of stones from the ureter (n=18); VI (control 2) – healthy volunteers, with no signs of pathology (n=12).

The diagnosis of the ureterolithiasis was verified using clinico-anamnestic, laboratory and instrumental research methods according to the metabolic homeostasis protocols, before and after the disintegration of the stones by the method of transurethral contact lithotripsy (TUCL) and ESWL.

Results. Analysis of the above data showed that, in the presence of ureterolithiasis, there were significant changes in diurnal pH values in the form of monotony of the curve of indicators, with a significantly high shift towards acidification. Persistently acidic urine reflects the peculiarities of the urate urolythiasis in conditions of NAM, indicates the absence of an isolated violation by acute calculous obstruction and defines this state as a bilateral process. Hypocitraturia was established in all cases of ureterolithiasis, but in the urine of people with diabetes excretion rates of citrate were as low as possible.

The conclusion. In patients with diabetes mellitus and concomitant ureterolithiasis there are significant disruptions in the exchange of uric acid and oxalate, with the possibility of correction and complete restoration of urodynamics with the help of the TUCL procedure.

Key words: ureterolithiasis, diabetes mellitus, urates, oxalates, minimally invasive methods of lithotripsy.

Сведения об авторе

Гурженко Андрей Юрьевич – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: andrey.gurzenko@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пасечников С.П., Сайдакова Н.О., Дмитришин С.П. Динамика эффективности та рівня організації спец. допомоги пацієнтам із сечокам'яною хворобою в Україні // Здоров'я чоловіка. – 2009. – № 1. – С. 164–171.
2. Habbig S., Beck B., Hope B. Nephrocalcinosis and urolithiasis children B // Kidney Int. – 2011. – Vol. 80 (12). – P. 1278–1291.
3. Бова Ф.С. Уролитаз и сахарный диабет. Особенности диагностики и лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.23 – Урология; 14.01.02 – Эндокринология // Ф.С. Бова – М., 2010. – 21.
4. Дзярук В.С., Гайсенюк Ф.З. Патогенез, класифікація та лікування коралоподібного нефролітазу // Клініч. хірургія. – 1999. – № 1. – С. 48–49.
5. Ngo T.C., Assimos D.G. Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions // Rev. Urol. – 2007. – V. 9 (1). – P. 17–27.
6. Griffin M.D., Bergstralhn E.J., Larson T.S. Renal papillary necrosis – a sixteen-year clinical experience // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1995. – V. 6. – P. 248–56.
7. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитаз. – М.: Медицина, 1995. – С. 36.
8. Переверзев А.С., Россихин В.В., Илюхин Ю.А., Ярославский В.Л. Камни почек и мочеочника. – Харьков, 2004. – 240 с.
9. Тиктинский О.Л., Калинина С.М. Пиелонефриты. – СПб.: Питер, 1996. – 238 с.
10. Штільвасер Л.М. Шляхи підвищення ефективності ранньої метафлактини з метою зниження частоти рецидивного каменеутворення у хворих на сечокам'яну хворобу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 – Урологія // Л.М. Штільвасер. – К., 2004. – 22 с.
11. Авдошин В.П., Андришин М.И., Исрафилов М.Н. и соавт. Лечение и метафилактика уратного и смешанного уролитиаза // Урология. – 2012. – № 3. – С. 7–10.
12. Кабак Ю.А. Профилактика рецидивного кальций-оксалатного уролитиазу с учетом состояния метаболизма щавлевой кислоты та антиоксидантної системи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 – Урологія. – К., 2011. – 20 с.
13. Asplin J.R., Coe F.L. Hyperoxaluria in Kidney Stone Formers Treated With Modern Bariatric Surgery // J.Urol. – 2007. – № 1. – P. 565–569.
14. Monico C.G., Milliner D.S. Genetic determinants of urolithiasis // Nat. Rev. Nephrol. – 2011. – Vol. 8 (3). – P. 151–162.
15. Дедов И.И., Курбатов Д.Г. и соавт. Урологические и андрологические заболевания при сахарном диабете // Урология. – 2009. – № 4. – С. 74–79.
16. Довлатян А.А., Касабов А.В. Острый пиелонефрит при сахарном диабете // Урология. – 2003. – № 6. – С. 20–24.
17. Sobel J.D. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses // Infect. Clin. North. Amer. – 1997. – V. 11. – P. 531–49.
18. Ooi S.T., Frazee L.A., Gardner W.G. Management of asymptomatic bacteriuria in patient with diabetes mellitus // Ann. Pharmacother. – 2004. – V. 38. – P. 490–493.
19. Stapleton A. Urinary tract infections in patient with diabetes // Amer. J. Med. – 1997. – V. 113 (Suppl. 1A). – P. 72–75.

ДО УВАГИ АВТОРІВ! АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID - це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їхньої дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID id».

У реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password2 (Пароль)», «Confirm password».

У перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. **Персональна** електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Не можна створювати нового профілю з тією самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong», приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до

персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме – новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ідентифікатора ORCID знаходиться у лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає у заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.