

КРИСТАЛЛУРИЯ ФОСФАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ УРОЛИТИАЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФОСФАТНЫМИ КАМНЯМИ



О.В.Константинова, Э.К.Яненко

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России
105425, Россия, Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 4

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить варианты кристаллурии при различных формах мочекаменной болезни и оценить биохимические признаки появления кристаллов фосфатов в моче при фосфатном уролитиазе инфекционного генеза.

Пациенты и методы. Обследовано 144 больных рецидивным уролитиазом — 75 женщин и 69 мужчин. Из них у 46 диагностированы мочекаменные конкременты, у 44 — кальций-оксалатные или смешанные с превалированием оксалата кальция, у 54 — фосфатные камни (карбонатапатиты и/или струвиты). Возраст больных варьировал от 21 года до 74 лет. 93 человека находились на длительном, в течение 2–15 лет, амбулаторном наблюдении. Обследование включало сбор анамнестических данных, общий и микробиологический анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови и мочи по 10 показателям, отражающим функциональное состояние почек, состояние белкового, водно-электролитного обмена, метаболизма мочевой кислоты, анализ химического состава камня.

Результаты. Установлено, что у больных с кальций-оксалатными камнями фосфатурия диагностирована в 2% случаев. Причем наряду с кристаллами кальция фосфата присутствуют кристаллы оксалатов. При фосфатном уролитиазе фосфатурия отмечена у 96% больных, у двух пациентов (4%) в осадке мочи, кроме фосфатов, определяли соли оксалатов. У пациентов с фосфатным уролитиазом при появлении кристаллурии фосфатов меняется метаболическое состояние: повышается сывороточная концентрация мочевой кислоты с $0,322 \pm 0,009$ до $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л, почечная суточная экскреция неорганических фосфатов — с $23,94 \pm 2,93$ ммоль/сут до $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут и снижается содержание общего кальция в моче с $6,61 \pm 0,94$ ммоль/сут до $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут. Полученные результаты позволили сделать следующее заключение.

Заключение. Биохимическими признаками появления кристаллурии фосфатов у пациентов с камнями инфекционного генеза могут быть: приближение уровня экскреции с мочой неорганических фосфатов к $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут, сывороточной концентрации мочевой кислоты — к $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л и содержания общего кальция в моче — к $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

мочекаменная болезнь, формы уролитиаза, кристаллурия фосфатов, метаболическое состояние, прогнозирование

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Константинова О.В., Яненко Э.К. Кристаллурия фосфатов при различных формах уролитиаза и возможности ее прогнозирования у пациентов с фосфатными камнями. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 8-12 DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-1

Для корреспонденции

Константинова Ольга Васильевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 105425, Россия, Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 4; E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

PHOSPHATE CRYSTALLURIA IN VARIOUS FORMS OF UROLITHIASIS AND POSSIBILITIES OF ITS PROGNOSTICATION IN PATIENTS WITH PHOSPHATE STONES

O.V.Konstantinova, E.K.Yanenko

N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 51/4, 3rd ul. Parkovaya, Moscow 105425, Russia

ABSTRACT

Purpose. Definition of types of crystalluria in various forms of urolithiasis and biochemical signs of phosphate crystals in the urine, while phosphate urolithiasis (infectious origin).

Patients and methods. The study involved 144 patients with recurrent urolithiasis — 75 women and 69 men. Of these, 46 — diagnosed calculi with uric acid, 44 — calcium oxalate or mixed with a prevalence of calcium oxalate, in 54 — phosphate rocks (carbonate-apatite and/or struvite). The age of patients ranged from 21 to 74 years. 93 people have been under long-term, within 2–15 years, outpatient observation. The examination included the collection of anamnesis, general and microbiological analysis of urine, biochemical blood serum and urine on 10 indicators, reflecting renal function, state of the protein, water and electrolyte metabolism, uric acid metabolism, the chemical composition of the stone analysis.

Results. It was found that in patients with calcium oxalate stones phosphaturia has been diagnosed in 2% of cases. And, along with calcium phosphate crystals they had oxalate crystals. In patients with phosphate urolithiasis phosphaturia observed in 96% of patients, in two patients (4%) they determined except phosphates also oxalate salt in urine sediment. Patients with phosphate urolithiasis at occurrence of phosphate crystalluria have metabolic state changes: increased serum uric acid concentration from 0.322 ± 0.009 to 0.367 ± 0.018 mmol/l daily renal excretion of inorganic phosphate 23.94 ± 2.93 mmol/day to 32.12 ± 4.39 mmol/day, and reduced total calcium content in urine 6.61 ± 0.94 mmol/day to 3.37 ± 0.89 mmol/day. The results led to the following conclusion.

Conclusion. Biochemical signs of occurrence of phosphate crystalluria in patients with stones of infectious origin can be: the approaching level of excretion in the urine of inorganic phosphates to $32,12 \pm 4,39$ mmol/day, serum uric acid concentration to $0,367 \pm 0,018$ mmol/l, and the total content of calcium in the urine to 3.37 ± 0.89 mmol/day.

KEYWORDS:

urolithiasis, forms of urolithiasis, phosphate crystalluria, metabolic state, forecasting

For citation:

Konstantinova O.V., Yanenko E.K. Phosphate crystalluria in various forms of urolithiasis and possibilities of its prognostication in patients with phosphate stones. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 8-12 (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-1

For correspondence:

Olga V. Konstantinova, MD, chief researcher, Department of Urolithiasis, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 51/4, 3rd ul. Parkovaya, Moscow 105425, Russia; E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Мочекаменная болезнь имеет сложную этиологию и еще более сложный патогенез [1, 2]. Мультифакториальность заболевания предопределяет неоднородность его течения и разнообразие клинических проявлений. В настоящее время наиболее распространенными считают три химических формы заболевания: мочекислая, кальций-оксалатная и фосфатная [3, 4]. Пациенты с мочевыми камнями инфекционного происхождения: магниевое-аммониево-фосфатными и состоящими из карбонатапатита являются одной из самых тяжелых категорий больных уролитиазом [5, 6]. Для правильного выбора тактики консервативного ведения необходима оценка их состояния по многим показателям комплексного обследования, включающего общеклинические, биохимические и лучевые методы диагностики. К важным показателям относится кристаллурия фосфатов. Кристаллурия отражает метаболическое состояние больных уролитиазом и считается патогенетическим звеном камнеобразования [7–9]. Появление солевого осадка в моче иного химического состава, чем конкремент, нередко служит прогностическим признаком изменения характера течения болезни [10]. При назначении медикаментозного лечения, направленного на коррекцию нарушений обмена веществ, учитываются не только уровни сывороточной концентрации и почечной экскреции камнеобразующих веществ, но и наличие кристаллов в моче [11, 12]. Кристаллурия фосфа-

тов (фосфатурия) у пациентов с инфекционными камнями в большинстве случаев, как и камни того же состава, с трудом поддается медикаментозному лечению [5, 13]. Поэтому ее предупреждение представляется актуальной задачей.

Цель исследования: определить типы кристаллурии при различных формах мочекаменной болезни и биохимические признаки появления кристаллов фосфатов в моче при фосфатной форме заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 144 больных рецидивным уролитиазом — 75 женщин и 69 мужчин. Из них у 46 диагностированы мочекислые конкременты, у 44 — кальций-оксалатные или смешанные с превалированием оксалата кальция, у 54 — фосфатные камни (карбонатапатиты и/или струвиты). Возраст больных варьировал от 21 года до 74 лет. 93 человека находились под длительным, в течение 2–15 лет, амбулаторным наблюдением. Обследование включало сбор анамнестических данных, общий и микробиологический анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови и мочи по 10 показателям, отражающим функциональное состояние почек, состояние белкового, водно-электролитного обмена, метаболизма мочевой кислоты, анализ химического состава камня. Общий и микробиологический анализы мочи осуществляли общепринятыми стандартными

Таблица 1. Кристаллурия фосфатов при различных формах уролитиаза
 Table 1. Phosphate crystalluria in various forms of urolithiasis

Тип кристаллурии	Форма уролитиаза		
	мочекислая	кальций-оксалатная	фосфатная (камни: карбонатапатиты, струвиты)
Кальция фосфат	не выявляется	выявляется	выявляется
Трипельфосфат	не выявляется	не выявляется	выявляется

Таблица 2. Состояние обмена веществ у больных фосфатным уролитиазом при наличии и отсутствии фосфатурии
 Table 2. State of metabolism in patients with phosphate urolithiasis in the presence and absence of phosphaturia

Биохимический показатель: крови (ммоль/л) мочи (ммоль/сут)	Среднее значение показателя		Т-критерий	Р (вероятность)	Достоверность различий $p < 0,05$
	фосфатурии нет	фосфатурия			
Креатинин крови	0,112	0,114	2,304	0,092	не достоверно
Общ. белок крови	73,2	71,8	0,899	0,427	не достоверно
Альбумины крови	44,5	44,7	0,081	0,916	не достоверно
Моч. к-та крови	0,322	0,367	-2,358	0,026	достоверно
Калий мочи	57,2	56,2	0,451	0,653	не достоверно
Натрий мочи	221	203	1,023	0,314	не достоверно
Общий кальций мочи	6,61	3,37	3,187	0,003	достоверно
Неорганические фосфаты мочи	23,9	32,1	-3,836	0,001	достоверно
Моч. к-та мочи	3,85	4,29	-1,217	0,210	не достоверно
pH мочи	6,38	6,51	-0,922	0,369	не достоверно

Таблица 3. Значимость некоторых показателей обмена камнеобразующих веществ у больных фосфатным уролитиазом для кристаллурии фосфатов
 Table 3. The importance of the exchange of certain substances of stone forming parameters in patients with phosphate urolithiasis for phosphate crystalluria

Показатель	Сывороточная конц-я мочевой кислоты	Почечная суточная экскреция общ. кальция	Почечная суточная экскреция неорг. фосфатов
F-статистика	5,559 ($p = 0,0262$)	10,160 ($p = 0,0033$)	14,712 ($p = 0,0007$)

методами. Биохимическое исследование проводили с помощью автоматического анализатора «Labsystem». Для анализа химического состава мочевых камней использовали инфракрасный спектрофотометр «Jasco». Статистический анализ данных осуществляли с помощью Т-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении данных общих клинических анализов мочи пациентов изучаемых групп установлено следующее (табл. 1).

Кристаллурия кальция фосфатов выявляется при кальций-оксалатном литиазе, кальций-фосфатных (при карбонататапатитах) и магниевых-аммониево-фосфатных камнях, трипельфосфатов — при магниевых-аммониево-фосфатных конкрементах (струвитах) или смешанных из указанных компонентов. У больных с кальций-оксалатными камнями фосфатурия диагностирована в 2% случаев. Причем наряду с кристаллами кальция фосфата присутствуют кристаллы оксалатов. При фосфатном уролитиазе фосфатурия отмечена у 96% больных, у 2 пациентов (4%) в осадке мочи, кроме фосфатов, определяли соли оксалатов. Одной из причин появления кристаллурии кальция фосфатов и трипельфосфатов может быть мочевиная инфекция [15], лечение которой, как известно, может быть малоэффективно. Однако кристаллизация соли — это физико-химический процесс, воздействовать на который можно посредством изменения содержания веществ в моче.

Для определения возможности прогнозировать появление кристаллурии фосфатов проведено изучение и осуществлена сравнительная оценка метаболических состояний больных фосфатным уролитиазом при наличии и отсутствии кристаллов фосфатов и трипельфосфатов в моче (табл. 2).

Результаты анализа биохимических данных показали, что у больных фосфатным уролитиазом при появлении кристаллурии фосфатов меняется метаболическое состояние. Это выражается в повышении сывороточной концентрации мочевой кислоты с $0,322 \pm 0,009$ до $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л, почечной суточной экскреции неорганических фосфатов с $23,94 \pm 2,93$ ммоль/сут до $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут и снижении в моче общего кальция с $6,61$

$\pm 0,94$ ммоль/сут до $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут. Несмотря на отсутствие достоверных различий в почечной экскреции мочевой кислоты, следует отметить тенденцию к ее увеличению при наличии кристаллов фосфатов. В результате проведения однофакторного дисперсионного анализа и вычисления корреляционной матрицы подтверждена значимость и определены приоритеты изменений обмена камнеобразующих веществ (табл. 3).

Установлено, что наличие или отсутствие кристаллурии фосфатов, по показателям обмена камнеобразующих веществ, определяется в первую очередь почечной суточной экскрецией неорганических фосфатов, общего кальция и сывороточной концентрацией мочевой кислоты. Результаты анализа микробиологического состояния мочи больных в период фосфатурии позволили констатировать, что имеет место активный инфекционно-воспалительный процесс у всех пациентов. По данным общего анализа мочи, лейкоциты покрывали все поля зрения. Бактериурия составила от 105 до 107 КОЕ/мл, и были диагностированы уреазопродуцирующие штаммы, являющиеся причиной изменения физико-химического состояния мочи и, как следствие, — кристаллурии. Наблюдаемое при кристаллурии фосфатов снижение уровня экскреции с мочой общего кальция вполне объяснимо жизнедеятельностью указанной микрофлоры. Инфекционно-воспалительный процесс в почках, ею вызванный, влияет на канальцевые функции, меняя реабсорбцию ряда веществ [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать следующее заключение. Кристаллурия фосфатов — кальция фосфатов и трипельфосфатов — в 100% случаев встречается при фосфатных камнях, и в 2% наблюдений выявляется кристаллурия кальция фосфатов при кальций-оксалатных камнях. Биохимическими признаками появления кристаллурии фосфатов у пациентов с фосфатным уролитиазом инфекционного генеза могут быть: приближение уровня экскреции с мочой неорганических фосфатов к $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут, сывороточной концентрации мочевой кислоты — к $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л и содержания общего кальция в моче — к $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут.

Список литературы

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000, 384 с.
2. Hussain M, Rizvi SA, Askari H, Sultan G, Lal M, Ali B, et al. Management of stone disease: 17 years experience of a stone clinic in a developing country. J Pak Med Assoc. 2009; 59 (12): 843–846. http://jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=1877
3. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. Hinyokika Kyo. 2012; 58 (12): 697–701.
4. C. Türk (Chair), T. Knoll (Vice-chair), A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf
5. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью. Урология. 2009; 5: 61–66.
6. Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G. Pharmacologic treatment of kidney stone disease. Urol Clin North Am. 2013; 40 (1): 21–30. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.013
7. Asplin J, Parks J, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Lacey S., et al. Supersaturation and stone composition in a network of dispersed treatment sites. J Urol. 1988; 159 (6): 1821–1825.
8. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. Kidney Int. 2008; 73 (4): 489–496. DOI: 10.1038/sj.ki.5002708
9. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med. 2004; 115 (1): 26–32.
10. Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. Kidney Int. 1997; 51 (3): 894–900.
11. Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. J Endourol. 2001; 15 (2): 181–186. DOI: 10.1089/089277901750134548

12. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Recurrent nephrolithiasis in adults: comparative effectiveness of preventive medical strategies. Comparative Effectiveness Review No. 61. AHRQ Publication No. 12-EHC049-EF. Agency for Healthcare Research and Quality 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99762/>

13. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. Пособие для врачей. М., 2006, 21 с.

14. Пакет компьютерных статистических программ SPSS.

15. Coe FL. Nephrolithiasis pathogenesis and treatment. Year Book medical Publishers. Chicago-London, 1978

References

1. Tiktinskii OL, Aleksandrov VP. Mochekamennaya bolezni' [Urolithiasis]. St.Petersburg: «Piter» Publ., 2000, 384 p. (In Russian).

2. Hussain M, Rizvi SA, Askari H, Sultan G, Lal M, Ali B, et al. Management of stone disease: 17 years experience of a stone clinic in a developing country. J Pak Med Assoc. 2009; 59 (12): 843–846. http://jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=1877

3. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. Hinyokika Kyo. 2012; 58 (12): 697–701.

4. C. Türk (Chair), T. Knoll (Vice-chair), A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf

5. Yanenko EK, Konstantinova OV. Sovremennyyi vzglyad na lechenie bol'nykh mochekamennoi bolezni'yu. Urology. 2009; 5: 61–66. (In Russian).

6. Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G. Pharmacologic treatment of kidney stone disease. Urol Clin North Am. 2013; 40 (1): 21–30. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.013

7. Asplin J, Parks J, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Lacey S, et al. Supersaturation and stone composition in a network of dispersed treatment sites. J Urol. 1988; 159 (6): 1821–1825.

8. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. Kidney Int. 2008; 73 (4): 489–496. DOI: 10.1038/sj.ki.5002708

9. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med. 2004; 115 (1): 26–32.

10. Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. Kidney Int. 1997; 51 (3): 894–900.

11. Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. J Endourol. 2001; 15 (2): 181–186. DOI: 10.1089/089277901750134548

12. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Recurrent nephrolithiasis in adults: comparative effectiveness of preventive medical strategies. Comparative Effectiveness Review No. 61. AHRQ Publication No. 12-EHC049-EF. Agency for Healthcare Research and Quality 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99762/>

13. Kolpakov IS. Mochekamennaya bolezni' [Urolithiasis]. Moscow, 2006, 21 p. (In Russian).

14. A package of statistical computer programs SPSS. (In Russian).

15. Coe FL. Nephrolithiasis pathogenesis and treatment. Year Book medical Publishers. Chicago-London, 1978

Информация об авторах:

Константинова Ольга Васильевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Яненко Элана Константиновна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научно-методического отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

Olga V. Konstantinova, MD, chief researcher, Department of Urolithiasis, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Elana K. Yanenko, MD, professor, chief researcher of scientific-methodical department, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation