

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ В ПОЧКАХ НА ФОНЕ АНДРОГЕННОЙ ТЕРАПИИ

П.И. Шустер – ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, заведующий курсом урологии, кандидат медицинских наук; **П.В. Глыбочко** – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И. Разумовского, чл.-кор. РАМН, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук, профессор.

CONDITION OF LITHOGENESIS PROCESSES IN KIDNEYS SECONDARY TO ANDROGYNOUS THERAPIES LITHOGENESIS PROCESSES IN KIDNEYS AT RECEIVING ANDROGYNOUS THERAPY

P.I. Shuster – Omsk State Medical Academy, Department of Faculty Surgery with Urology Course, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **P.V. Glybochko** – Rector of Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, RAMS Corresponding Member, Head of Department of Urology and Nephrology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 01.07.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

П.И. Шустер, П.В. Глыбочко. Состояние процессов камнеобразования в почках на фоне андрогенной терапии. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 612-615.

Цель исследования – изучить процессы камнеобразования у пациентов с радикально излеченным уролитиазом на фоне андрогенной терапии. Методом «случай-контроль» были сформированы 2 группы исследуемых из числа пациентов, наблюдавшиеся в урологической клинике Омской государственной медицинской академии: основная – 10 пациентов с радикально излеченным уролитиазом и гипогонадизмом, находящиеся на андрогенной терапии; группа сравнения – 10 пациентов с радикально излеченным уролитиазом и гипогонадизмом, не получающие андрогенную терапию. У пациентов, получающих андрогенную терапию, процессы камнеобразования протекали статистически значимо в меньшей степени, по сравнению с пациентами, не получающими андрогенную терапию, что свидетельствует о негативном влиянии дефицита тестостерона на процессы камнеобразования. У пациентов с гипогонадизмом процессы камнеобразования более выражены, что приводит к большей частоте рецидива уролитиаза у этих пациентов. Неинвазивность, техническая простота и доступность метода «Литос-тест» дают основание применять его в качестве экспресс-скрининг-метода для обследования широких контингентов населения, в том числе и для оценки эффективности противорецидивной андрогензаместительной терапии у мужчин с уролитиазом.

Ключевые слова: уролитиаз, гипогонадизм, остеопороз.

P.I. Shuster, P.V. Glybochko. Condition Of Lithogenesis Processes In Kidneys Secondary To Androgynous Therapies Lithogenesis Processes In Kidneys At Receiving Androgynous Therapy. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 4, p. 612-615.

Research objective is to study processes of lithogenesis at patients with considerably cured urolithiasis at androgenous therapy. The patients observed in urological clinic of Omsk State Medical Academy have been included. By means of method «case-control» 2 groups have been formed: the basic group – 10 patients with considerably cured urolithiasis and with hypogonadism receiving androgenous therapy and the comparison group – 10 patients with considerably cured urolithiasis and with hypogonadism without receiving androgenous therapy. Processes of lithogenesis at patients who received androgenous therapy have proceeded statistically significantly in comparison with patients without receiving androgenous therapy. It has been proved that there is a negative influence of testosterone deficiency on processes of lithogenesis. The obtained data demonstrate that lithogenic processes at patients with hypogonadism are more expressed and lead to more frequent urolithiasis recurrence. Noninvasiveness, technical simplicity and availability of method «Litos-test» provides its use for express-screening method for inspection of the population and for estimation of antirecurrent efficiency of androgen replacement therapy at men with urolithiasis.

Key words: urolithiasis, hypogonadism, osteoporosis.

Введение. Мочекаменная болезнь (уролитиаз) – одно из наиболее распространенных хронических полиэтиологических заболеваний, встречающихся не менее чем у 3% населения. Больные уролитиазом составляют 30-40% всего контингента урологических стационаров. В настоящее время можно констатировать факт, что достаточно хорошо развиты большинство основных методов воздействия на камень при уролитиазе [1]. В то же время, самым слабым звеном остается выявление этиологического фактора камнеобразования в каждом конкретном случае, проведение этиотропной терапии и, следовательно, профилактики рецидива уролитиаза [2]. Одним из подобных факторов может являться гипогонадизм (дефицит тестостерона), который приводит к нарушениям костно-кальциевого обмена [3,4,5].

Патогенез уролитиаза представляет собой достаточно сложную цепь биохимических нарушений, и исследование мочи дает наиболее полную информацию о взаимоотношениях белковых и солевых компонентов. Исследование органического матрикса мочевых камней позволило предположить, что именно протеины иницируют уролитиаз путем связывания неорганических ионов, в результате чего формируется центр кристаллизации камнеобразующих солей. Исследования роли белков мочи при кристаллизации солей показали преципитационный эффект на оксалат кальция, уромукоида, мукопротеина и неидентифицированных белков. Таким образом, патогенез уролитиаза представляет собой цепь последовательно формирующихся патологически прочных связей между определенными белковыми (пептидными) и солевыми компонентами.

По-видимому, протеины мочи могут выполнять двойную роль: с одной стороны – поддерживать соли мочи в растворенном состоянии (структурно полноценные белки), с другой, – при нарушениях структуры белковых молекул, они теряют функцию «защитного

Ответственный автор – Шустер Петр Изевич
644111, г. Омск, ул. Березовая, 3
ГОУ ВПО Омская ГМА Росздрава,
кафедра факультетской хирургии с курсом урологии,
тел. (3812)35-91-56
E-mail: shpi-uro@yandex.ru

коллоида» и начинают выступать инициаторами процесса кристаллизации солей мочи. С позиций аутоволевой теории молекулярных взаимоотношений в биожидкости следует полагать, что структурные изменения белковых молекул, которые могут быть вызваны различными причинами (генетические аномалии, нарушение ферментативного протеолиза, изменение функций канальцев почек и др.), приводят их к потере физиологического аутоволевого ритма. В результате возникают нарушения координации взаимодействия различных видов белковых молекул между собой, а также с молекулами других органических и минеральных веществ. Эти нарушения, с одной стороны, влекут за собой потерю нормальных межмолекулярных отношений в среде, а с другой – создают условия для возникновения в ней патологических агрегаций. Метод клиновидной дегидратации позволяет выявить нарушения в структурной организации мочи и представить их в специфических макроструктурах.

Известно, что при наличии белка в биологических жидкостях ее высушенная капля имеет краевую белковую (аморфную) зону и солевой центр, выполненный кристаллами. В активной стадии уролитиаза имеет место феномен патологической кристаллизации солей мочи в краевой белковой зоне. Новая технология позволяет зафиксировать аномальные связи между белковыми и солевыми структурами, которые являются структурной единицей формирующегося почечного камня.

В норме белковые и минеральные элементы мочи связаны между собой прочно, и при гидратации капли мочи белки распределяются по ее периферии, а соли локализуются в центре. При активном камнеобразовании белковые и минеральные элементы мочи связаны между собой патологически прочно. При дегидратации в этих случаях связи не разрываются, белок «тянет» за собой соль в краевую зону, где она и кристаллизуется. Установлено, что те соли, которые кристаллизуются в краевой белковой зоне, и являются камнеобразующими [6].

Разработанная в 1990-х годах в НИИ геронтологии и МОНИКИ отечественными учеными проф. В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной новая диагностическая технология исследования мочи – «Литос-система» позволяет определять процесс камнеобразования в почках, степень его активности (I – слабая, II – умеренная, III – высокая). «Литос-система» разрешена к применению Минздравом РФ в 1997 г. и выпускается в специальных диагностических наборах [7].

Преимуществами теста являются: диагностика степени камнеобразования до формирования морфологических проявлений, возможность мониторинга процесса камнеобразования у конкретного больного, выбор оптимального периода для дробления камней с целью предотвращения рецидива. Исследование неинвазивно. На сегодняшний день Литос-тест является единственным методом, позволяющим выявлять доклиническую стадию уролитиаза. Метод основан на феномене патологической кристаллизации солей в белковой среде при переходе мочи из жидкого состояния в твердое, т.е. при дегидратации (высушивании) капли мочи в определенных условиях.

Нами было предпринято исследование с целью изучения процессов камнеобразования у пациентов с радикально излеченным уролитиазом на фоне андрогенной терапии.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование с группой сравнения были включены пациенты, наблюдавшиеся в урологической клинике ГОУ ВПО Омской государственной медицинской академии Росздрава на базе урологического отделения Омской областной клинической больницы. Методом «случай-контроль» были сформированы: основная группа – пациенты с радикально излеченным уролитиазом и гипогонадизмом, находящиеся на андрогенной терапии, и группа сравнения – пациенты с радикально излеченным уролитиазом и гипогонадизмом, не получающие андрогенную терапию, по 10 пациентов в каждой. В процессе исследования проводилось анкетирование пациентов с помощью опросника Aging Male Symptoms по Heinemann с оценочной шкалой и Международного Индекса Эректильной Функции (МИЭФ-5). При обследовании пациентов оценивались: индекс массы тела, биохимические показатели сыворотки крови, данные денситометрии, уровень общего тестостерона (норма 11,0-33,3 нмоль/л). Концентрация биохимического показателя сыворотки крови – ионизированного кальция (норма 1,03-1,29 ммоль/л) определялась на автоматическом биохимическом анализаторе Automatic Analyzer 912 BOEHRINGER MANNHEIM («Hitachi», Япония (Италия)) с использованием стандартных наборов фирмы «Roche» (Германия). Уровни тестостерона определялись на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе «Vitros Eci» (Johnson and Johnson (Великобритания)) методом усиленной хемилюминесценции. Кровь для исследования забиралась в пробирки типа «вакутейнер» в утреннее время натощак из локтевой вены.

Денситометрия проводилась на аппарате DXL Calscan (Lund, Швеция). При оценке показателей денситометрии использовались следующие нормы:

T-критерий > 0; Z-критерий > 0 – патологии не выявлено.

T-критерий > -1; Z-критерий > 0 – патологии не выявлено, необходим контроль денситометрии.

T-критерий > -1; Z-критерий < 0 – факторы риска остеопении.

T-критерий < -1; Z-критерий > 0 – факторы риска остеопении.

T-критерий от -1 до -2,5; Z-критерий < 0 – остеопения.

T-критерий от < -2,5; Z-критерий < 0 – остеопороз.

С целью верификации уролитиаза проводилось ультразвуковое обследование органов мочеполовой системы на аппарате Aloka ProSound SSD-α 10 с использованием конвексного датчика с частотой 5-8 МГц.

После исключения противопоказаний (рака предстательной железы, выраженного повышения гемоглобина и/или гематокрита) пациентам основной группы назначалась одна из лекарственных форм тестостерона, сроком не менее чем на 6 месяцев:

- Андрогель (Solvay Pharma, Нидерланды) – 5 г геля (50 мг тестостерона) наружно, ежедневно;

- Небидо (Bayer Schering Pharma, Германия) – 4 мл внутримышечно (1000 мг тестостерона) 1 раз в 3 месяца;

- Сустанон-250 (Organon, Нидерланды) – 1 мл внутримышечно (250 мг эфиров тестостерона) 1 раз в 3 недели;

- Омнадрен-250 (Polfa, Польша) – 1 мл внутримышечно (250 мг эфиров тестостерона) 1 раз в 4 недели.

Обследования пациентов проводились до и на фоне андрогенной терапии.

Для оценки процессов камнеобразования использовалась система Литос-тест. Исследование проводили с помощью специальной тест-карты, состоящей из 4-х окон. В одно из них наносилось 0,02 мл (в форме капли) нативной мочи из свежесыделенной утренней порции, в другое – 0,02 мл мочи, смешанной с белковым Литос-реактивом. Для исследования использовалась утренняя порция мочи, не допускалось использование мочи с наличием глюкозы. После высушивания образцов в стандартизованных условиях визуально считывалась информация о наличии процесса камнеобразования и степени его активности. «0» степень активности камнеобразования свидетельствовала об отсутствии роста камня в почке. Степень активности камнеобразования – «I»–«III» свидетельствовала о формировании и росте камня.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0) [8]. Сравнение несвязанных групп по количественным признакам осуществлялось с использованием U-критерия Манна-Уитни, а по качественным признакам – с использованием двухстороннего точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты обеих групп статистически значимо отличались по уровню тестостерона и симптомам гипогонадизма, при отсутствии различий по другим исследуемым показателям (см. таблицу).

Данные по распространенности остеопороза и остеопении у пациентов основной группы и группы сравнения представлены на рис. 1.

У пациентов, получающих андрогенную терапию, процессы камнеобразования протекали статистически значимо в меньшей степени, по сравнению с пациентами, не получающими андрогенную терапию, что свидетельствует о негативном влиянии дефицита тестостерона на процессы камнеобразования (рис.2).

Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по степеням выраженности процессов камнеобразования представлено на рис. 3.

Соответственно, у пациентов с гипогонадизмом, не получающих андрогенную терапию, процессы камнеобразования, согласно обследованию системой «Литос-тест» протекали более активно, что приводило к большей распространенности (статистиче-

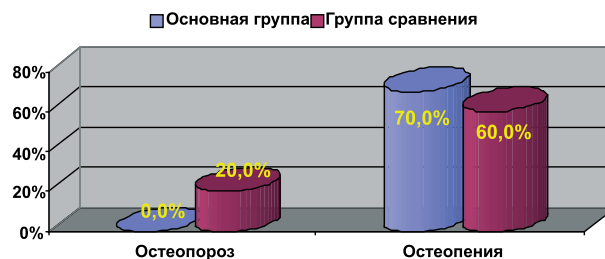


Рис. 1. Распространенность остеопороза и остеопении у мужчин в основной группе и группе сравнения

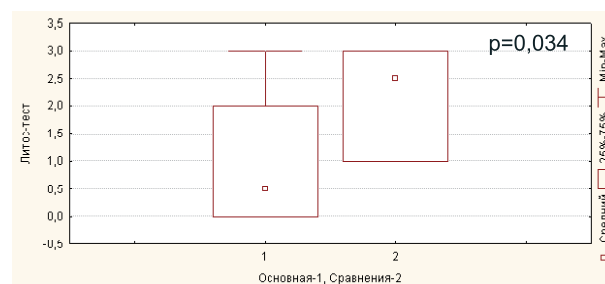


Рис. 2. Степень активности процесса камнеобразования в основной группе и группе сравнения

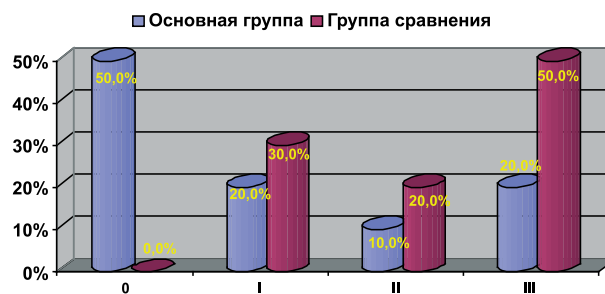


Рис. 3. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по степеням выраженности процессов камнеобразования

Данные обследования пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа (n=10)	Группа сравнения (n=10)	*p
Возраст, лет	53 [46;56]	54 [50;60]	0,38
ИМТ, кг/м ²	24 [24;28]	28 [25;30]	0,22
Балл опросника AMS	32 [31;39]	50 [41;55]	0,004
Балл ЭД по МИЭФ-5	16 [14;22]	14 [11;16]	0,11
Общий тестостерон, нмоль/л	15,8 [15,3;16,7]	7,5 [6,5;8,3]	0,001
Денситометрия T-критерий	-1,5 [-1,8;-0,6]	-2,0 [-2,4;-1,1]	0,16
Денситометрия Z-критерий	-1,4 [-1,6;-0,4]	-1,5 [-1,9;-1,0]	0,70
Ионизированный кальций, моль/л	1,25 [1,19;1,28]	1,23 [1,14;1,30]	0,76

* U-тест Манна-Уитни



Рис.4. Частота рецидива уrolитиаза у пациентов основной группы и группы сравнения

ски значимой) рецидива уrolитиаза в этой группе (рис. 4).

При этом у двух пациентов с рецидивом уrolитиаза из основной группы степень камнеобразования, согласно данным обследования системой «Литос-тест», составила 3, а из семи пациентов с рецидивом уrolитиаза из группы сравнения у пяти – 3 и у двух – 2, то есть была отмечена высокая степень камнеобразования.

Обсуждение. Пациенты двух сравниваемых групп статистически значимо отличались по уровню тестостерона и симптомам гипогонадизма, при отсутствии различий по другим исследуемым показателям. В группе пациентов с гипогонадизмом наблюдались более тяжелые отклонения в минеральной плотности костной ткани, что подтверждено значительно более высоким процентом диагностированного остеопороза по денситометрии. У пациентов, получающих андрогенную терапию, процессы камнеобразования протекали статистически значимо менее интенсивно, по сравнению с пациентами, не получающими андрогенную терапию, что свидетельствует о негативном влиянии дефицита тестостерона на процессы камнеобразования. У пациентов с гипогонадизмом, не получающих андрогенную терапию, процессы камнеобразования, согласно обследованию системой «Литос-тест», протекают более активно. Это приводит к значительно большему проценту рецидива уrolитиаза в этой группе.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии более выраженных процессов

камнеобразования у пациентов с гипогонадизмом, что приводит к большей частоте рецидива уrolитиаза у этих пациентов. При этом андрогенная терапия обладает профилактическим воздействием на процессы камнеобразования. Таким образом, учитывая негативное влияние гипогонадизма на костно-кальциевый обмен и его важную роль в процессах камнеобразования, у больных уrolитиазом мужчин необходимо проведение патогенетической андрогенной терапии, направленной на устранение гипогонадизма.

Неинвазивность, техническая простота и доступность метода «Литос-тест» дает основание применять его в качестве экспресс-скрининг-метода для обследования широких контингентов населения, в том числе и с возрастным гипогонадизмом. При проведении амбулаторных и скрининговых исследований необходимо использовать исследование мочи с помощью «Литос-системы», которая предоставляет возможность диагностировать заболевание до формирования конкремента в почке, устанавливать клиническую стадию течения у больных с наличием камней в почках и определять степень активности процесса камнеобразования.

Библиографический список

1. Лопаткин, Н.А. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, И.К. Дзеранов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 5.
2. Аляев, Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, В.С. Саенко. – М., 2007. – 350 с.
3. Александров, В.П. Эффективность заместительной терапии при андродифците при уrolитиазе / В.П. Александров, Т.Н. Назаров // Мат. Российско-Кубинского андрологического форума, 1-11 апреля 2008. – М., 2008. – С. 114.
4. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калинин. – М.: Практическая медицина, 2006. – 240 с.
5. Назаров, Т.Н. Метаболические нарушения при андрогеном дефиците у мужчин, страдающих уrolитиазом / Т.Н. Назаров, В.В. Михайличенко, В.П. Александров // Мат. Российско-Кубинского андрологического форума, 1-11 апреля 2008. – М., 2008. – С. 103.
6. Воцзула, И.В. Мочекаменная болезнь. Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика / И.В. Воцзула. – Минск, 2006. – С. 209-211.
7. Дасаева, Л.А. Клиническое значение «Литос-системы» в диагностике мочекаменной болезни / Л.А. Дасаева, Е.М. Шилов, Л.И. Зайцева // Поликлиника. – 2004. – № 4. – С. 30.
8. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., 2002. – 312 с.

УДК 616.62-63.001.6-003.96.021

Оригинальная статья

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЗДАНИЯ АРТИФИЦИАЛЬНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В.А. Аtduev – ГОУ ВПО Нижегородская ГМА Росздрава, профессор кафедры хирургии факультета обучения иностранных студентов, главный уролог Нижегородской области, руководитель урологической клиники Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, доктор медицинских наук; **А.Б. Стрганов** – ГОУ ВПО Нижегородская ГМА Росздрава, доцент кафедры хирургии факультета обучения иностранных студентов, доцент, кандидат медицинских наук; **Ю.О. Любарская** – ГОУ ВПО Нижегородская ГМА Росздрава, ассистент кафедры хирургии факультета обучения иностранных студентов, кандидат медицинских наук; **Д.С. Ледяев** – ГОУ ВПО Нижегородская ГМА Росздрава, ассистент кафедры хирургии факультета обучения иностранных студентов; **В.В. Шутков** – заведующий 1 урологическим отделением Нижегородской областной клинической больницы; **Г.А. Березкина** – заведующая 1 урологическим отделением Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России; **Х.М. Мамедов** – ГОУ ВПО Нижегородская ГМА Росздрава, аспирант кафедры хирургии факультета обучения иностранных студентов; **А.А. Базаев** – врач-уролог 1 урологического отделения Нижегородской областной клинической больницы.

RESULTS OF ORTHOTOPIC BLADDER CREATION AFTER RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER

V.A. Atduev – Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Surgery of Training Foreign Students Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **A.B. Stroganov** – Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Surgery of Training Foreign