

Нарушение водно-электролитного обмена у пациентов с камнями мочеточников после контактной литотрипсии

Павлов В.Н.¹, Пушкарев А.М.¹, Алексеев А.В.², Ракипов И.Г.², Мусин Д.Р.², Измайлов А.А.¹

Disruption of water and electrolyte metabolism in patients with ureteral stones after contact lithotripsy

Pavlov V.N., Pushkarev A.M., Alekseyev A.V., Rakipov I.G., Musin D.R., Izmailov A.A.

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

² ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

© Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Алексеев А.В. и др.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний, а 50% больных уролитиазом имеют камни мочеточника. Как при уретеролитиазе, так и при контактной литотрипсии (КЛТ) установлено развитие гломерулярной и канальцевой дисфункции, вызывающей до 9% осложнений. Исследование параметров водно-электролитного обмена проведено 52 пациентам с МКБ до и после контактной уретеролитотрипсии. После КЛТ установлен рост скорости клубочковой фильтрации на 61%, суточной экскреции креатинина — на 43%, мочевины — на 21%, натрия — на 28%, хлоридов — на 55%, концентрации адренокортикотропного гормона — на 53%, кортизола — на 11%. В моче увеличиваются концентрации веществ, характеризующих клубочковую и канальцевую дисфункцию: микроальбумина в 3 раза, β_2 -микроглобулина в 4,5 раза, НГАЛ на 58%. Выявленные изменения, по-видимому, обусловлены только внутрипочечными механизмами, поскольку основные гормональные системы, регулирующие водно-электролитный обмен, существенно не меняют параметры своего функционирования.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уретеролитиаз, контактная литотрипсия, водно-электролитный обмен.

Urolithiasis is one of the most common urologic diseases, and 50% of patients with urolithiasis have ureteral stones. As with ureterolithiasis and in contact lithotripsy has been established development of glomerular and tubular dysfunction, which causes up to 9% of complications. Investigation of the parameters water-electrolyte metabolism carried out 52 patients with urolithiasis before and after contact ureterolithotripsy. Once installed KLT increase in glomerular filtration rate by 61% of the daily creatinine excretion — a 43% urea — 21%, sodium — 28%, chlorides — 55%, the concentration of ACTH — 53% of cortisol — 11%. In the urine increases the concentration of indicators of the glomerular and tubular dysfunction mikroalbumina 3 times, β_2 -microglobulin was 4,5 times, Ngala was 58%. The identified changes are apparently caused by intrarenal mechanisms only, because the major hormonal systems that regulate water and electrolyte metabolism, did not significantly change the parameters of its operation.

Key words: urolithiasis, ureterolithiaz, contact lithotripsy, fluid and electrolyte metabolism.

УДК 616.617-003.7-089.879-06: 612.015.39

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из самых распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения [1]. Больные МКБ составляют 30—40% всего контингента урологических стационаров [10]. В структуре урологических заболеваний МКБ занимает одно из первых

мест, составляя в среднем по России 34,2% [4]. Уролитиаз стоит на втором месте среди острых заболеваний, приводящих к смерти урологических больных [3]; 50% больных уролитиазом имеют камни мочеточника, которые могут осложняться развитием пиелонефрита и гидронефроза [6]. Несмотря на разработку комплексных методов диагностики обменных нарушений и широкого спектра противорецидивных меро-

приятый, частота повторного возникновения конкрементов остается высокой — 5,4—18,9% [2].

Окклюзия мочеточника камнем вызывает нарушение пассажа мочи, спазм гладкой мускулатуры вокруг препятствия, повышение внутрилоханочного давления выше фильтрационного, спазм почечных сосудов, резкое нарушение ренальной гемодинамики и гипоксию. Возникают пиелоренальные рефлюксы, альтерация почечного интерстиция с вовлечением в воспалительный процесс канальцевого аппарата почки. Изменение внутрилоханочного давления при обструкции не всегда прямо зависит от ее выраженности в связи с тем, что многие факторы — уродинамические, нервно-рефлекторные и гуморальные — вносят свой вклад и проявляются в изменениях давления в лоханке почки [9].

Обструктивная нефропатия является не просто результатом механического нарушения оттока мочи, а комплексным синдромом повреждения гломерулярной гемодинамики и тубулярной функции в связи с взаимодействием различных вазоактивных факторов и цитокинов, активированных в ответ на обструкцию [13]. Нарушается окислительное фосфорилирование, снижается содержание аденозинтрифосфорной кислоты, повышается проницаемость клеточных мембран с выходом ферментов и последующей гибелью клеток [11].

Уростаз с нарушением макро- и микроциркуляции в почке приводит к уменьшению клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции даже при неизменной функции контрлатеральной почки: клиренс креатинина снижается в 2 раза, мочевины — в 1,76 раза. Эти нарушения суммарной деятельности почек объясняют токсико-аллергическим (и аутоаллергическим), иммунным и нейрогуморальным воздействием пораженной почки. В результате выраженного нарушения канальцевой реабсорбции происходит потеря электролитов. Нарушение микроциркуляции в почке существенно влияет и на процессы биологического окисления. В крови и моче повышается активность ферментов, участвующих в его регуляции (изоцитратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы), что указывает на морфологические изменения в клетках клубочков и канальцев. Даже через 2 нед после ликвидации окклюзии активность ферментов, уровни мочевины и креатинина, клиренс

креатинина практически не отличаются от дооперационных показателей [5].

С начала 1980-х гг. контактная литотрипсия (КЛТ) стала использоваться в ведущих клиниках и урологических центрах мира [12]. При правильном проведении метод позволяет достичь удаления камней любого отдела мочевой системы с наименьшей травматизацией мочевыводящей системы и самого больного, сокращением сроков лечения и реабилитации. Полная фрагментация конкрементов происходит в 90—96% случаев [8]. Однако общее число осложнений КЛТ остается достаточно высоким — 5—9%, в связи с чем изучение механизмов нарушения функции почки при уретеролитиазе является актуальной задачей [7].

Материал и методы

Обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов было проведено 52 пациентам с МКБ до и после контактной уретеролитотрипсии. В комплекс обследования были включены определение параметров азотистого и водно-электролитного обмена (мочевина, креатинин, натрий, калий, хлориды, осмолярность) в сыворотке крови и моче. Сыворотку получали из крови, взятой натощак, замораживали и хранили при температуре -70°C . Суточную мочу собирали в сухую чистую емкость с консервантом. Осмолярность определяли на криоскопическом осмометре Osmomat 030, концентрацию электролитов — на автоматическом анализаторе EasyLyte (Medica, США), уровень креатинина и мочевины — на анализаторе Hitachi 902 кинетическим методом. Альдостерон, кортизол, желатиназаассоциированный липокалин нейтрофилов (НГАЛ), β_2 -микроглобулин сыворотки крови, вазопрессин, адренкортикотропный гормон (АКТГ) плазмы, а также микроальбумин мочи определяли при помощи иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Stat Fax-2100 (США).

Статистическую обработку проводили методом парных сравнений с использованием критерия Манна—Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее значение, m — ошибка среднего значения. При расчетах использовали программу Statistica 6.0 for Windows (США).

Результаты и обсуждение

Все показатели водно-солевого и азотистого обмена, исследованные в сыворотке крови, не отличались достоверно у пациентов до и после КЛТ.

Ликвидация окклюзии приводит к улучшению почечного кровотока и снижению градиента гидростатического давления в почечном клубочке, в результате чего возрастает скорость клубочковой фильтрации креатинина на 61%. Суточная экскреция креатинина также возрастает после КЛТ на 43%. Концентрация мочевины в суточной моче увеличивается после операции на 21%. По-видимому, снижение гидростатического давления в мочевых путях приводит к росту скорости течения канальцевой жидкости и увеличивает скорость диффузии мочевины через тубулярную стенку из интерстиция медуллярного слоя. Кроме того, улучшение почечной микроциркуляции после операции сопровождается снижением отека межтканевой ткани и ростом трансканальцевого концентрационного градиента для мочевины. Суточная экскреция натрия и хлоридов после литотрипсии возрастает на 28 и 55% соответственно в результате ликвидации окклюзии, восстановления почечной гемодинамики и, возможно, улучшения работы трансмембранных переносчиков вследствие восстановления энергетического обмена. Рост осмолярности суточной мочи после КЛТ на 35% обусловлен увеличением концентрации в ней ионов (натрия, хлоридов) и продуктов азотистого обмена (мочевины и в меньшей степени креатинина). В послеоперационном периоде отмечен рост клиренса осмотически свободной воды в 4 раза и осмолярного клиренса на 32%, что свидетельствует об увеличении способностей нефрона к очищению крови от осмотически активных веществ и выделению разведенной мочи. Значение экскретируемой фракции натрия, т.е. отношение выделенного с мочой натрия к профильтрованному, достоверно не меняется после дробления.

Секреция антидиуретического гормона существенно не меняется после литотрипсии, что может указывать на ведущее значение аутокоидов в увеличении способности почки экскретировать разведенную мочу. Рост концентрации АКТГ на 53% и кортизола на 11% после КЛТ можно объяснить стрессорным воздействием операционной травмы. Повышение уровня кортизола после дробления не столь существенно, как АКТГ. Возможно, надпочечники слабее реагируют на внешний стимул в условиях хронического стресса,

вызванного длительной окклюзией, либо происходит выделение других гормонов (дезоксикортикостерон), секреция которых также зависит от уровня АКТГ. Влияние глюко- и минералокортикоидов на отмеченные изменения параметров почечной экскреции маловероятно, особенно с учетом не меняющейся после КЛТ концентрации альдостерона. После уретероскопии и литотрипсии установлен рост в моче концентрации показателей, характеризующих клубочковую и канальцевую дисфункцию: микроальбумина на 162,3 мкг/мл (в 3 раза), β_2 -микроглобулина на 0,65 мг/мл (в 4,5 раза), НГАЛ на 0,14 пг/мл (58%). Такие изменения наиболее характерны для нарушения функционального состояния и целостности мембран клеток проксимального канальца нефрона.

Таблица 1

Биохимические показатели мочи		
Показатель	До КЛТ	После КЛТ
Креатинин, мкмоль/сут	10 165 ± 1 135	14 633 ± 1 257*
Мочевина, ммоль/сут	257,3 ± 13,4	310,3 ± 18,7*
Калий, ммоль/сут	54,8 ± 6,4	58,3 ± 7,6
Хлориды, ммоль/сут	90,5 ± 18,8	140,6 ± 22,1*
Натрий, ммоль/сут	144,5 ± 11,3	185,8 ± 16,2*
Осмолярность, мосм/сут	602,6 ± 92,8	812 ± 80,2*
Клиренс креатинина, мл/мин	92,5 ± 16,0	148,2 ± 11,7*
Осмолярный клиренс, мл/мин	1,45 ± 0,23	1,92 ± 0,17*
Клиренс осмотически свободной воды, мл/мин	-0,18 ± 0,1	-0,73 ± 0,24*
Экскретируемая фракция натрия, %	0,71 ± 0,05	0,64 ± 0,08

* $p < 0,05$.

Таблица 2

Результаты количественного определения гормонов и белков сыворотки крови и мочи

Показатель	До КЛТ	После КЛТ
Кортизол ¹ , мг/дл	23,7 ± 1,1	026,3 ± 1,7
Альдостерон ¹ , пг/мл	223 ± 20,5	252,7 ± 15,0
Микроальбумин ² , мкг/мл	75,3 ± 34,7	237,6 ± 75,7*
НГАЛ ¹ , пг/мл	2,04 ± 0,28	1,81 ± 0,29
НГАЛ ² , пг/мл	1,12 ± 0,16	1,77 ± 0,34*
β_2 -микроглобулин ¹ , мг/мл	2,29 ± 0,41	1,98 ± 0,23
β_2 -микроглобулин ² , мг/мл	0,04 ± 0,01	0,18 ± 0,05*
АКТГ ¹ , пг/мл	6,8 ± 2,8	10,4 ± 2,6
Вазопрессин ¹ , пг/мл	2,96 ± 0,3	3,21 ± 0,37

¹ Сыворотка крови.

² Моча.

* $p < 0,05$.

Заключение

После контактной уретеролитотрипсии увеличивается экскреция электролитов и продуктов азотистого обмена, возрастает способность канальцев разво-

дить и концентрировать мочу. Эти изменения, вероятнее всего, обусловлены только внутривидными механизмами, поскольку основные гормональные системы, регулирующие водно-электролитный обмен, существенно не меняют параметры своего функционирования. Рост в моче после КЛТ маркеров канальцевого и клубочкового повреждения свидетельствует о том, что данная процедура не только восстанавливает пассаж мочи и уменьшает внутрилоханочное давление, в результате чего улучшается почечная гемодинамика и работа нефрона, но и вызывает нарушение функционирования почечных ультраструктур. При проведении последующих исследований необходимо выяснить обратимость развившихся нарушений, длительность восстановления нормальной работы почки, изучить роль различных лечебных факторов в отношении коррекции водно-электролитного дисбаланса.

Литература

1. *Бешишев Д.А., Крендель Б.М., Константинова О.В., Ткаченко Ю.Н.* Частота рецидивов камнеобразования после ДЛТ // Материалы пленума правления Рос. общества урологов. М., 2003. С. 74—75.
2. *Дзеранов Н.К., Голованов С.А., Дрожжева В.В.* Повреждение клеточных мембран при дистанционной литотрипсии // Тез. докл. пленума Всерос. общества урологов. Пермь, 1994. С. 205—206.
3. *Досаева Л.А., Шатохина С.Н., Шилов Е.М.* Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни // Клинич. медицина. 2004. № 1. С. 21—27.
4. *Дутов В.В.* Современные аспекты лечения некоторых

- форм мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 311 с.
5. *Жила В.В., Крикун А.С., Маллаев М.Н.* Патологические изменения в почках при уретеролитиазе // Клинич. хирургия. 1987. № 12. С. 17—19.
6. *Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Камалов А.А., Гуцин Б.А.* Пневматическая контактная литотрипсия // Урология и нефрология. 1994. № 6. С. 2—5.
7. *Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К.* 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Материалы пленума правления Рос. общества урологов. М., 2003. С. 5—25.
8. *Мартов А.Г., Чернов Н.А.* 15-й Всемирный конгресс и 13-й научный симпозиум по вопросам эндоурологии и ударноволновой литотрипсии (Шотландия, Эдинбург, 1997) // Урология и нефрология. 1998. № 3. С. 52—54.
9. *Мудрая И.С., Курпатовский В.И.* Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики // Урология. 2003. № 3. С. 66—71.
10. *Тиктинский О.Л., Александров В.П.* Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000. 384 с.
11. *Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al.* Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2006. V. 290. F4—F13.
12. *Gerber G.S.* Combination therapy in the treatment of patients with staghorn calculi // Tech. Urol. 1999. V. 5, № 3. P. 155—158.
13. *Wen J.G., Frøkiaer J., Jørgensen T.M., Djurhuus J.C.* Obstructive nephropathy: an update of the experimental research // Urol. Res. 1999. V. 27, № 11. P. 29—39.

Поступила в редакцию 15.12.2011 г.

Утверждена к печати 20.01.2012 г.

Сведения об авторах

В.Н. Павлов — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО БГМУ (г. Уфа).

А.М. Пушкарёв — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ (г. Уфа).

А.В. Алексеев — канд. мед. наук, врач-уролог отделения урологии № 2 ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова» (г. Уфа).

И.Г. Ракипов — врач-уролог отделения урологии ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова» (г. Уфа).

Д.Р. Мусин — врач-уролог отделения урологии ГБУЗ «РКБ им. Г.Г. Куватова» (г. Уфа).

А.А. Измайлов — канд. мед. наук, доцент кафедры урологии с курсом ИПО, зав. отделением урологии клиники БГМУ (г. Уфа).

Для корреспонденции

Алексеев Александр Владимирович, тел. 8-917-419-1587; e-mail: Alekseevdl@mail.ru