

На правах рукописи

Демидко Лилия Саидовна

**Особенности диагностики и лечения мочекаменной болезни у
больных остеопорозом**

14.01.23 – Урология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2020 г.

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Руденко Вадим Игорьевич

Научный консультант:

член-корр. РАН, доктор медицинских наук
профессор

Фадеев Валентин Викторович

Официальные оппоненты:

Дутов Валерий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра урологии, заведующий кафедрой

Шатохин Максим Николаевич – доктор медицинских наук, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра эндоскопической урологии, профессор кафедры

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

Защита состоится «21» декабря 2020г. в 13.00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.10 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, ул. Большая Пироговская, д. 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d 37/1 и на сайте организации: www.sechenov.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2020г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

 **Тельпухов Владимир Иванович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Профилактика рецидива камнеобразования основана на этиопатогенезе и факторах риска МКБ. Основная цель – снижение частоты рецидива и связанных с мочекаменной болезнью осложнений. В настоящее время разработаны методы комплексного обследования пациентов и существуют обоснованные и эффективные методы поведенческой и лекарственной терапии рецидива камнеобразования.

К факторам риска образования камней относят наследственные факторы, повышение уровня паратгормона, генетические причины, анатомические и уродинамические особенности. Ряд заболеваний, связанных с камнеобразованием (гиперпаратиреодизм, заболевания желудочно-кишечного тракта), могут быть проявлением других патологических состояний, выявляемых у одного и того же пациента. В частности, это можно сказать об остеопорозе (ОП), который характеризуется эпидемическим распространением и все чаще упоминается как социально значимая проблема.

В настоящее время установлено, что мочекаменная болезнь и остеопороз характеризуются изменением динамики кальциевого обмена. ОП характеризуется возрастающей с возрастом потерей кальция, в то же время, повышенное выделение кальция – одна из главных причин возникновения и рецидива МКБ. Повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия) является общим для МКБ и остеопороза. Следствием снижения плотности костной ткани также является гиперкальциурия, которая ведет к камнеобразованию. Кроме того, наличие камней в почках можно считать независимым фактором риска переломов. Пациенты с камнями почек нуждаются в дополнительном наблюдении относительно риска переломов позвоночника (Ou S.M., 2015). Выявлено повышение частоты остеопороза у больных, имевших в анамнезе камни почек (Keller J.J., 2013). Повышение выделения кальция почками – это один из важных факторов возникновения и рецидива МКБ. Пациенты с МКБ характеризуются снижением минеральной плотности костной ткани и повышением риска остеопороза с возникновением переломов (Lucato P,

2016).

Степень разработанности темы исследования

Автором проведена работа по клиническому обследованию и лечению 72 пациентов с мочекаменной болезнью.

План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах ведения достаточного количества пациентов. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования данных компьютерной томографии, данные физико-химического исследования мочевых камней, таблицы, базы данных).

Цель исследования. Улучшить результаты диагностики и лечения больных мочекаменной болезнью.

Задачи исследования:

1. Детализировать факторы риска остеопороза у больных мочекаменной болезнью;
2. Уточнить частоту остеопороза у больных мочекаменной болезнью;
3. Выявить метаболические нарушения у больных МКБ и остеопорозом;
4. Уточнить частоту рецидива МКБ при остеопорозе;

Научная новизна исследования

Заключается в уточнении факторов риска остеопороза у пациентов с диагностированным нефролитиазом, выявлении метаболических нарушений и их связь с остеопорозом и выявлении факторов рецидива нефролитиаза, связанных с остеопорозом. Последствия остеопороза связаны с увеличением

частоты переломов и других патологических состояний, связанных с состоянием скелета. Остеопороз сопровождается снижением уровня кальция в сыворотке крови и его повышенном выведении. Изменение уровня паратгормона и эстрогенов дополнительно влияют на выведение кальция из организма. Результатом этих процессов служит образование кальциевых камней в почках. Распространение снижения минеральной плотности костной ткани у мужчин с нефролитиазом выше, чем в группе без него. Это подтверждает взаимосвязь нарушений кальциевого обмена и развития нефролитиаза. Тем не менее, патогенез и факторы риска, связанные со снижением минеральной плотности костной ткани и образованием кальциевых камней в почках, остаются предметом исследования до настоящего времени.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость работы заключена в уточнении частоты факторов риска остеопороза у больных МКБ. Также уточнена частота снижения минеральной плотности костной ткани у больных с МКБ. Уточнена частота рецидива камнеобразования у пациентов с МКБ при наличии или отсутствии факторов риска остеопороза, а также при подтвержденном снижении МПКТ. В работе показана связь метаболических изменений у пациентов с МКБ при наличии или отсутствии факторов риска остеопороза. В работе показана связь между показателями метаболизма у больных МКБ с наличием или отсутствием снижения МПКТ.

Выявлено влияние факторов риска остеопороза на рецидив МКБ после оперативного лечения. Представлены результаты патогенетического лечения МКБ в зависимости от наличия факторов риска остеопороза, а также результатов исследования МПКТ.

Методология и методы исследования

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с

соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки для обеспечения ее репрезентативности, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Срок наступления рецидива МКБ при ретроспективном исследовании у больных, которые ранее перенесли оперативное лечение, при наличии факторов риска остеопороза значительно меньше по сравнению с пациентами, у которых факторов риска остеопороза не выявлено;
2. Срок наступления рецидива при ретроспективном наблюдении у больных МКБ с нормальными показателями МПКТ и снижением МПКТ значимых различий не имеет;
3. При проспективном исследовании больных МКБ после оперативного лечения срок рецидива при наличии факторов риска ОП был меньше по сравнению с больными МКБ без факторов риска ОП;
4. Срок рецидива при проспективном наблюдении у больных с МКБ после операции со снижением МПКТ был меньше по сравнению с пациентами с нормальными показателями МПКТ;
5. При ретроспективном наблюдении за пациентами с МКБ после операции с факторами риска остеопороза при наличии лечения срок до наступления рецидива был больше по сравнению с пациентами, которым не проводилось лечения;
6. При ретроспективном наблюдении за пациентами с МКБ после операции со снижением МПКТ при наличии лечения срок до наступления рецидива был больше по сравнению с пациентами, которые не получали лечения;

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования применяют сотрудники в работе Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Личное участие автора составляет более 90% и основано на самостоятельном выполнении клинических исследований, сопоставлении полученных результатов, разработке алгоритма ведения пациентов с мочекаменной болезнью, формулировке выводов и практических рекомендаций, оформлении научных статей, выступлении на научно-практических конференциях, написании и оформлении диссертационной работы.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены на 4-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа 20 апреля 2018 г; на XIII всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология -2019».

Диссертация апробирована на научной конференции в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), протокол № 6 от 26 апреля 2019 года.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По тематике, методам диагностики и лечения, предложенным новым научным положениям представленная диссертация соответствует шифру

научных специальностей 14.01.23 – Урология.

Публикации по материалам диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, в том числе в 5 изданиях, рекомендованных ВАК РФ (из них в 1 издании, индексируемом в международной базе SCOPUS).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список цитируемой литературы включает 116 отечественных и зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 58 диаграммами и 3 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе приведен анализ результатов клинического обследования 72 пациентов с МКБ, у 38 (52,8 %) из которых были выявлены факторы риска остеопороза (рис.1)

Возраст пациентов с МКБ и выявленными факторами риска остеопороза был значимо выше по сравнению с пациентами, у которых факторы риска ОП не были выявлены ($p=0,013$).

Распределение мужчин и женщин с МКБ в группах с наличием и отсутствием факторов риска остеопороза было одинаковым. Таким образом, частота факторов риска ОП была в равной степени характерна для больных независимо от половых различий.

У пациентов с рецидивом МКБ после ранее перенесенных операций выявлена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией мочевой кислоты ($p=0,0002$). При впервые выявленной МКБ выявлена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией мочевой кислоты ($p=0,0035$).

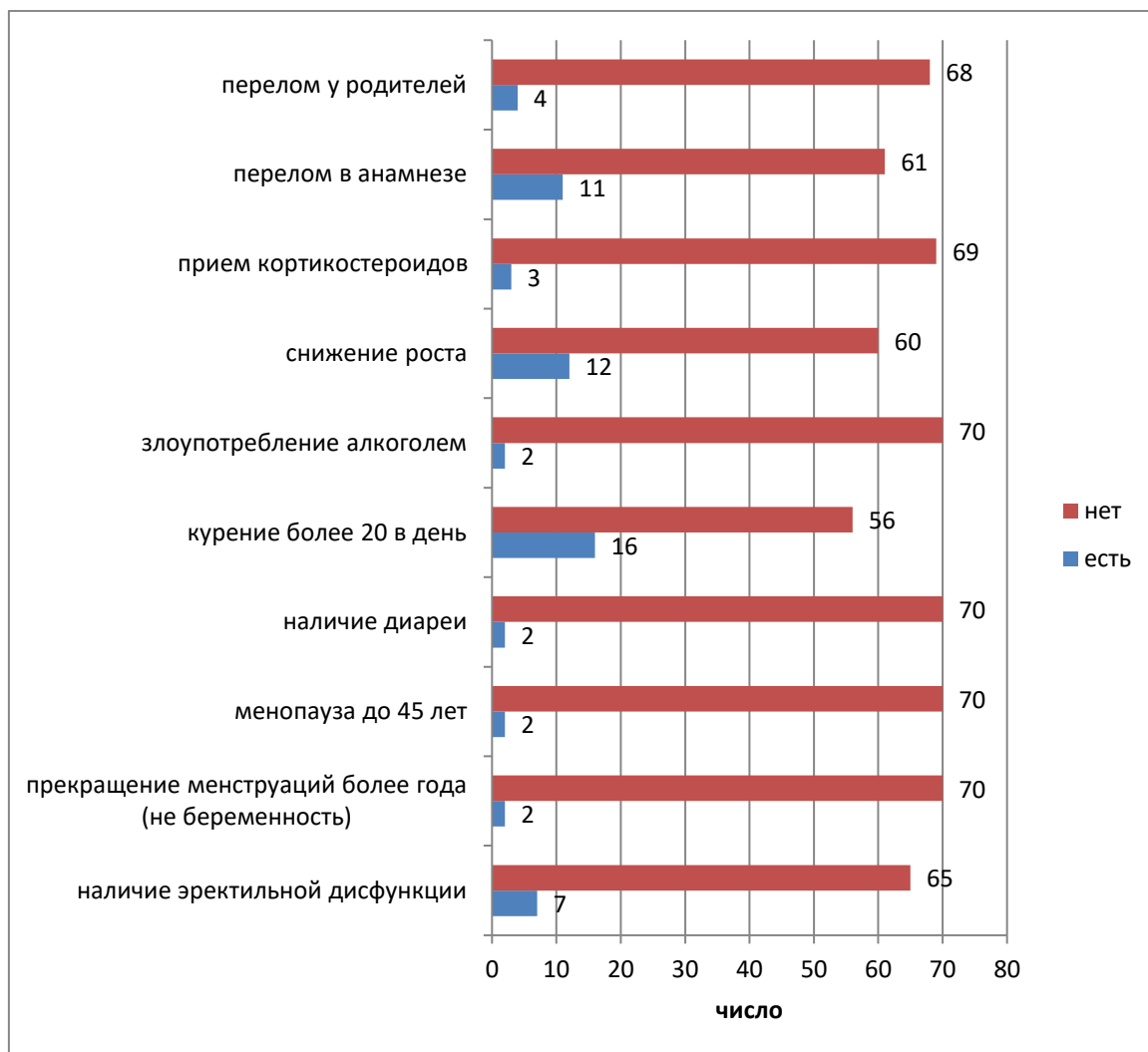


Рисунок 1. Частота выявления факторов риска остеопороза при МКБ (n=72)

У пациентов первичной МКБ, не получавших лечения до поступления в клинику, и нормальными результатами МПКТ по данным рентгеновской денситометрии отмечена отрицательная корреляция между суточным диурезом и суточной экскрецией ($p=0,0001$).

Пациенты с первичной МКБ и снижением МПКТ по данным рентгеновской денситометрии имели также отрицательную корреляцию между суточным диурезом и экскрецией кальция, однако она были незначимой ($p=0,06331$).

Из 44 пациентов с рецидивом МКБ, установленном до оперативного лечения в клинике, факторы риска остеопороза (наличие перелом в анамнезе у пациентов, у родственников, прием кортикостероидов, курение, диарея и др.), влияющие на интенсивность костного обмена, выявлены у 24 (54,5%).

Возраст пациентов с рецидивом МКБ до оперативного лечения, произведенного в клинике, и выявленными факторами риска остеопороза составил 59 (31–71) лет, а с отсутствием факторов риска - 38 (28–63) лет ($p = 0,002$).

Распределение факторов риска остеопороза не имело статистически значимых различий между мужчинами и женщинами с МКБ ($p > 0,5$).

Срок рецидива МКБ после предыдущего лечения составил $9,5 \pm 6,3$ лет. Влияние факторов риска остеопороза на время развитие рецидива представлено на рис. 2.

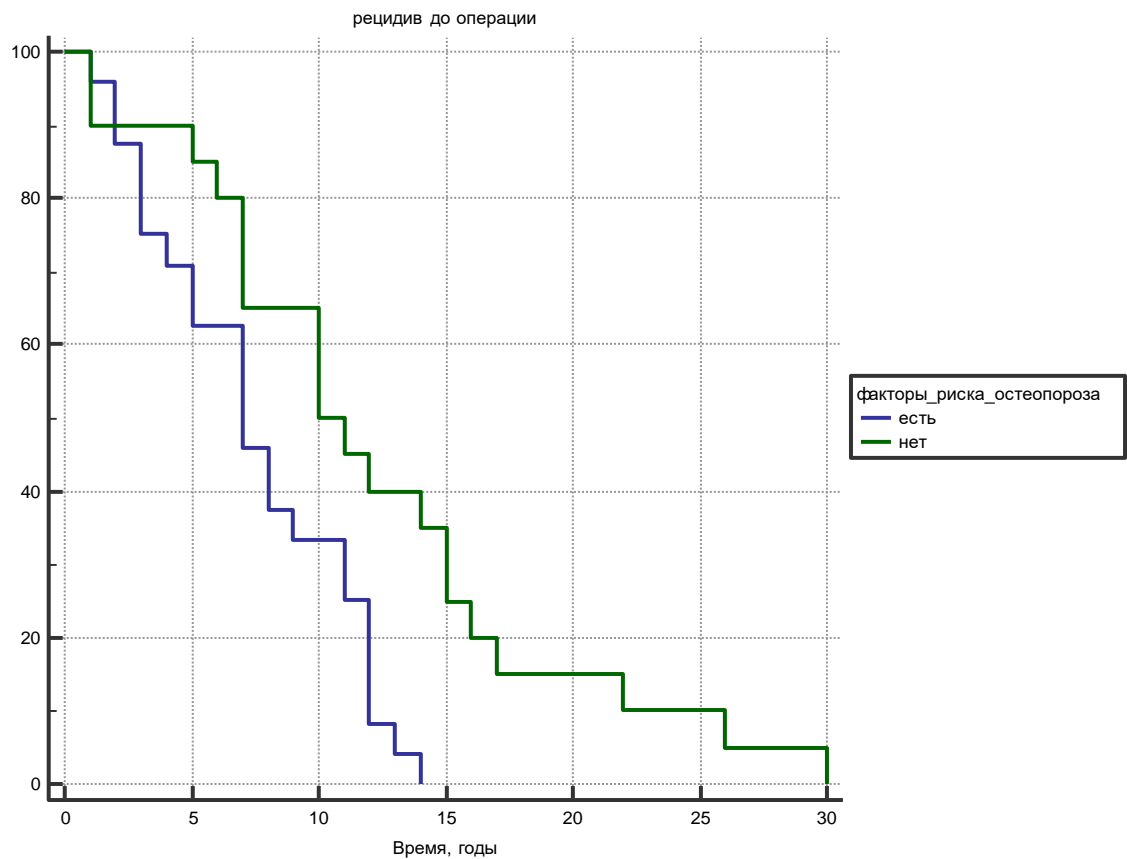


Рисунок 2. Срок рецидива и наличие факторов риска остеопороза ($n=44$)

Медиана рецидива МКБ у пациентов с наличием факторов риска остеопороза составила 7,4 года, в то время как медиана рецидива у пациентов с МКБ без факторов риска остеопороза составила 12,1 год. Различия между группами были статистически значимыми ($p=0,062$).

В группе больных с рецидивом МКБ, имевших в анамнезе оперативное

лечение до поступления в клинику, отмечена отрицательная значимая корреляция между суточным диурезом на 1 кг массы тела и суточной экскрецией кальция ($y = 26,0861 + -0,1553 x$, $p = 0,001$).

При рецидиве МКБ и наличии факторов риска остеопороза отмечена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция $y = 25,3082 + 0,4235 x$ ($p=0,0082$).

У пациентов с рецидивом остеопороза и отсутствием факторов риска остеопороза отмечена отрицательная корреляция между суточным диурезом и суточной экскрецией кальция ($y = 27,6795 + -0,9236 x$) ($p=0,0001$).

При рецидиве МКБ и наличием факторов риска остеопороза отмечена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией мочевой кислоты ($y = 29,5964 + -0,6802 x$) ($p=0,0314$).

Также у пациентов с рецидивом МКБ и отсутствием факторов риска остеопороза отмечена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией мочевой кислоты ($y = 27,6354 + -1,0860 x$) ($p=0,0022$).

Медиана рецидива МКБ у пациентов с наличием факторов риска остеопороза составила 7,4 года, в то время как медиана рецидива у пациентов с МКБ без факторов риска остеопороза составила 12,1 год ($p=0,062$). Различия между группами были статистически значимыми. Следовательно, можно говорить о влиянии установленных факторов риска остеопороза на интенсивность костного обмена и, следовательно, повышение экскреции кальция у этой группы пациентов.

Из 72 пациентов с МКБ, которым выполнена операция, 12 (16,7%) проводилось лечение, назначенное в соответствии с результатами уточнения метаболизма и факторов риска повторного камнеобразования, а у 60 (83,3%) пациентов показаний к назначению лечения не было. Данные группы были обследованы с целью уточнения течения МКБ. У пациентов проведен анализ влияния факторов риска остеопороза, МПКТ, экскреции кальция, оксалатов и мочевой кислоты на возникновение рецидива после оперативного лечения, выполненного в клинике.

Возраст пациентов с МКБ и выявленными факторами риска остеопороза был значимо выше по сравнению с пациентами, у которых факторы риска ОП не были выявлены ($p=0,012$).

Из 12 (48,0%) пациентов со снижением МПКТ рецидив камнеобразования после операции выявлен у 5 (20%), а из 13 (52,0%) пациентов с нормальными значениями МПКТ рецидив выявлен у 1 (4,0%) ($p=0,0515$). Таким образом, снижение МПКТ, как результат влияния различных патологических состояний, приводит к повышению вероятности рецидива камнеобразования.

Суточная экскреция кальция и результаты рентгеновской денситометрии представлены на рис. 3.

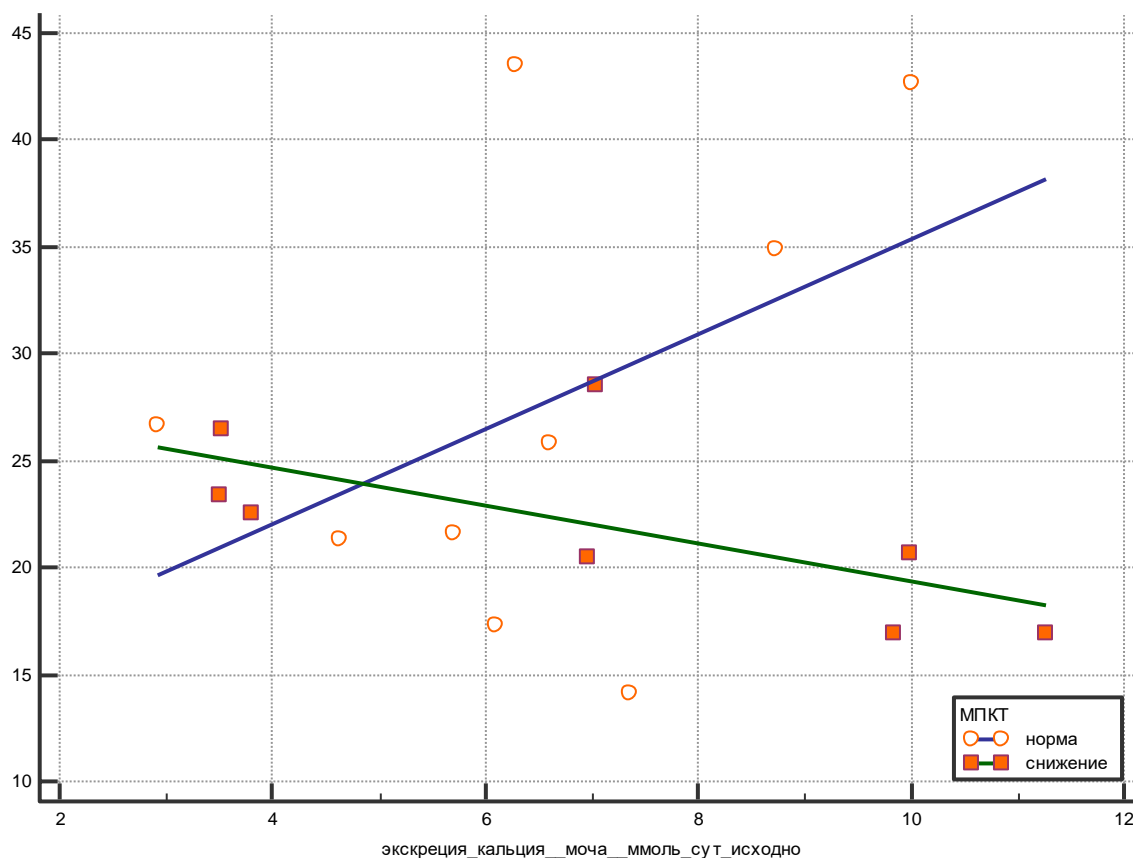


Рисунок 3. Суточная экскреция кальция и результаты денситометрии у больных МКБ после оперативного лечения (n=25)

У пациентов после оперативного лечения МКБ и нормальными показателями МПКТ отмечена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($y = 13,1410 + 2,2226x$, $p=0,29$).

У пациентов после оперативного лечения МКБ и снижением показателей МПКТ отмечена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($y = 28,2020 + -0,8879x$, $p=0,001$).

Влияние факторов риска остеопороза на динамику рецидива камнеобразования после оперативного лечения МКБ представлено на рис. 4.

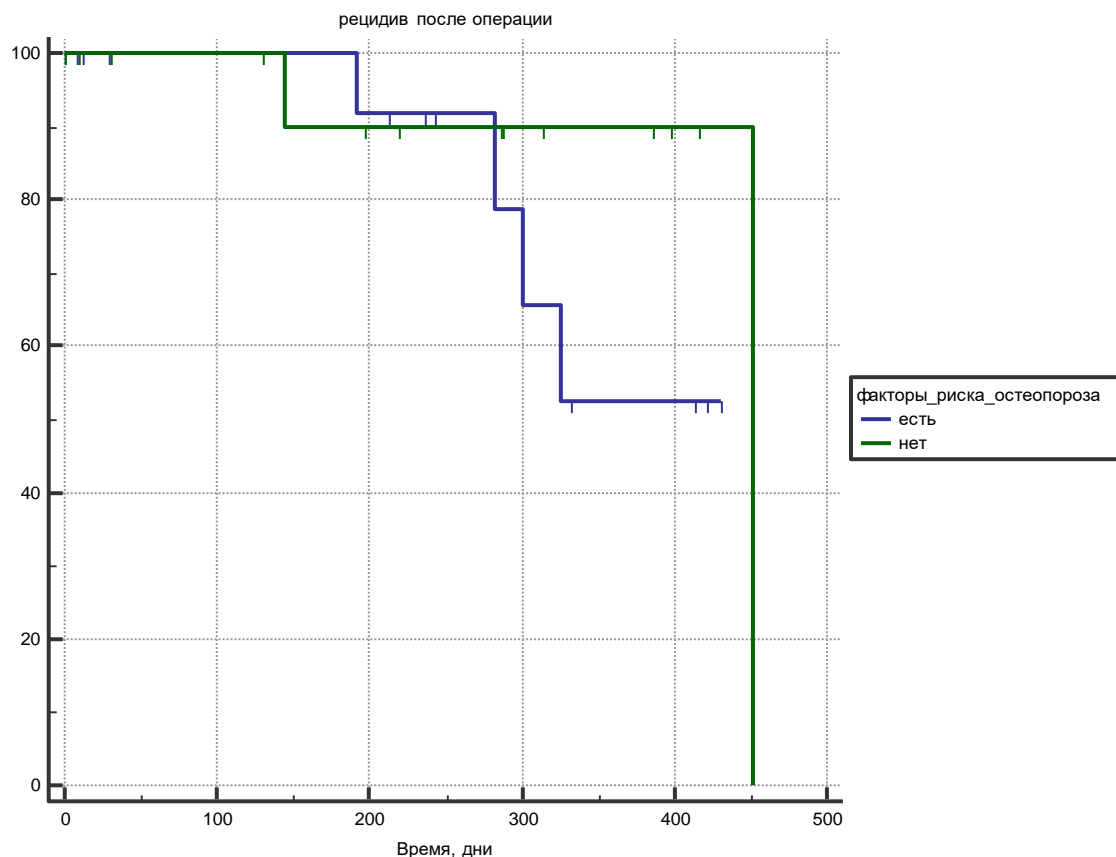


Рисунок 4. Факторы риска остеопороза и динамика рецидива МКБ после оперативного лечения (n=60)

Среднее время рецидива МКБ после оперативного лечения при наличии факторов риска остеопороза составило 360 ± 26 дней, а медиана рецидива МКБ после операции и отсутствии факторов риска остеопороза составила 420 ± 41 дней ($p=0,24$).

Влияние плотности костной ткани, определенной по результатам рентгеновской денситометрии, на динамику рецидива МКБ после оперативного лечения представлено на рис. 5.

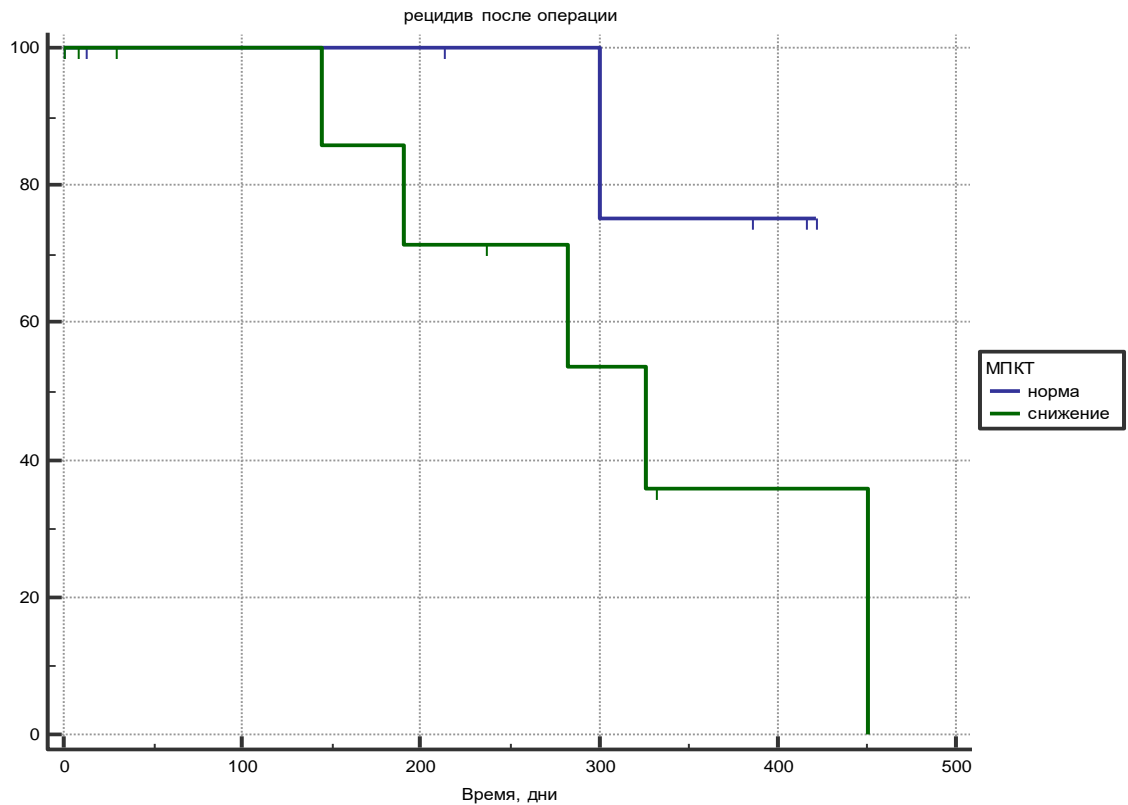


Рисунок 5. Динамика рецидива МКБ после операции и результаты денситометрии кости (n=25)

Среднее время рецидива камнеобразования после оперативного лечения МКБ у пациентов с нормальными показателями МПКТ составило 390 ± 26 дней. У пациентов с МКБ после оперативного лечения и снижением МПКТ среднее время рецидива составило 317 ± 50 дней ($p=0,1944$).

У 36 (60%) пациентов в анамнезе выявлен рецидив мочекаменной болезни, а у 24 (40%) МКБ была выявлена впервые. Среднее время рецидива у пациентов с повторной МКБ составило 348 ± 27 дней, а у пациентов с первичной МКБ – 422 ± 38 дня. Статистически значимых различий времени рецидива после оперативного лечения при первичной и повторной МКБ не выявлено ($p=0,217$).

Из 12 (48,0%) пациентов со снижением МПКТ рецидив камнеобразования после операции выявлен у 5 (20%), а из 13 (52,0%) пациентов с нормальными значениями МПКТ рецидив выявлен у 1 (4,0%) ($p=0,0515$).

При нормальных показателях МПКТ у пациентов после оперативного лечения МКБ отмечена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($y = 32,0837 + -1,9720x$, $p=0,009$).

У пациентов после оперативного лечения МКБ и снижением показателей МПКТ отмечена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($y = 23,7310 + 0,1127x$, $p=0,0201$).

Среднее время рецидива МКБ после оперативного лечения при наличии факторов риска остеопороза составило 360 ± 26 дней, медиана рецидива МКБ после операции и отсутствии факторов риска остеопороза составила 420 ± 41 дней ($p=0,24$).

Среднее время рецидива камнеобразования после оперативного лечения у пациентов с нормальными показателями МПКТ составило 390 ± 26 дней. У пациентов с МКБ после оперативного лечения и снижением МПКТ среднее время до рецидива составило 317 ± 50 дней ($p=0,1944$).

Из 72 пациентов 12 (16,7%) проводилось лечение, у 60 пациентов показаний к назначению лечения не было.

Основным в лечении пациентов с МКБ после операции было назначение тиазидных диуретиков. Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция почки оказывая прямое действие, повышающее реабсорбцию кальция в дистальных отделах нефрона, уменьшая объем внутриклеточной жидкости и повышая в проксимальных канальцах реабсорбцию не только натрия и воды, но и связанную с этим пассивную реабсорбцию кальция, с помощью экстраренальных механизмов: усиления секреции паратгормона, повышения всасывания из кишечника и мобилизации из костных депо.

Пациентам назначали гидрохлортиазид в начальной дозировке 25 мг в сутки.

Срок наблюдения за пациентами составил 136 ± 164 дней. Из 12 (16,7%) пациентов с МКБ, которым проводилось лечение, рецидив камнеобразования зафиксирован у 4 (5,6%) пациентов, а из 60 (83,3%) пациентов контрольной группы образование конкрементов выявлено у 6 (8,3%). Динамика наблюдения

и возникновения рецидива в группах представлена на рис. 6.

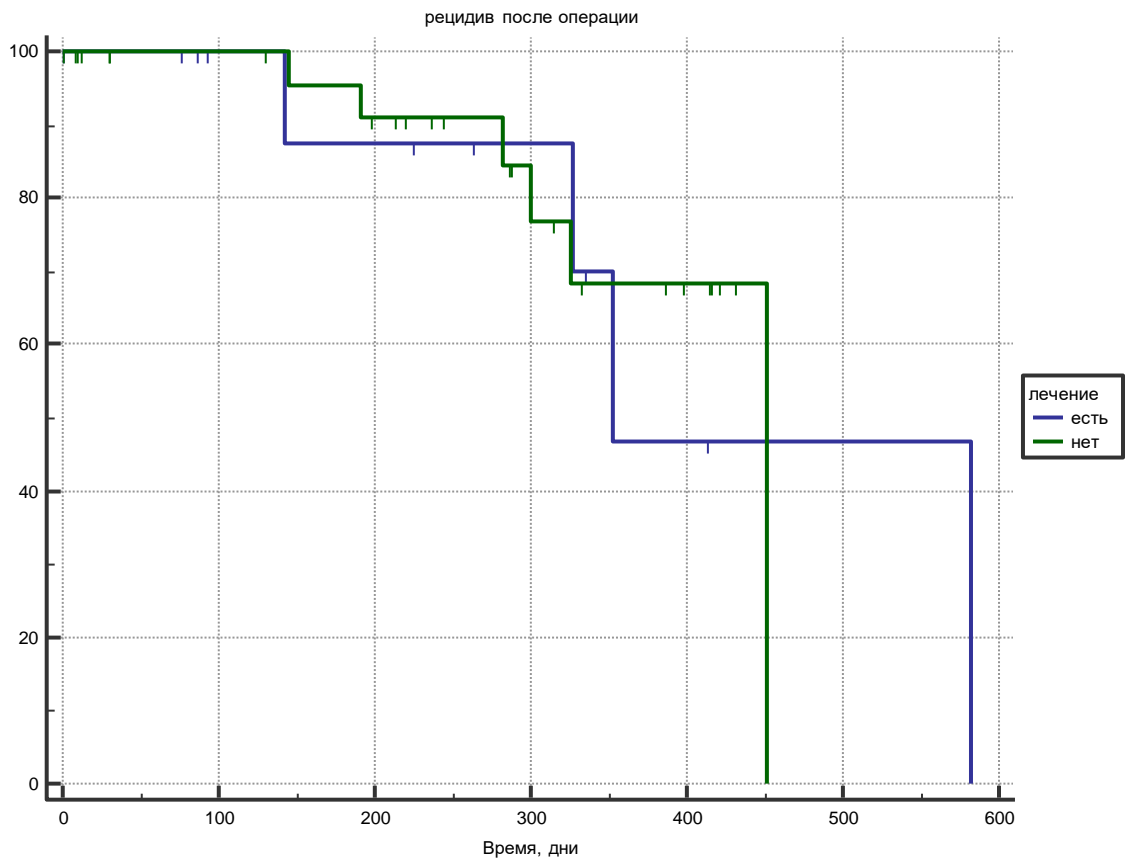


Рисунок 6. Динамика рецидива МКБ после операции (n=72)

Среднее время рецидива камнеобразования у пациентов с МКБ после операции, которым проводилось лечение, составило 428 ± 74 дней. Среднее время рецидива камнеобразования у пациентов, которые не получали лечение, составило 392 ± 24 дня. Медиана рецидива у пациентов, получавших лечение, составила 352 дня, а у пациентов, которые не получали лечение – 451 день ($p=0,92$).

Суточная экскреция кальция у пациентов с наличием рецидива МКБ после оперативного лечения составила 6,62 (3,53-11,26) ммоль/сут. У пациентов с отсутствием рецидива МКБ после операции суточная экскреция кальция составила 4,54 (0,77-10,0) ммоль/сут ($p=0,098$) (рис. 7).

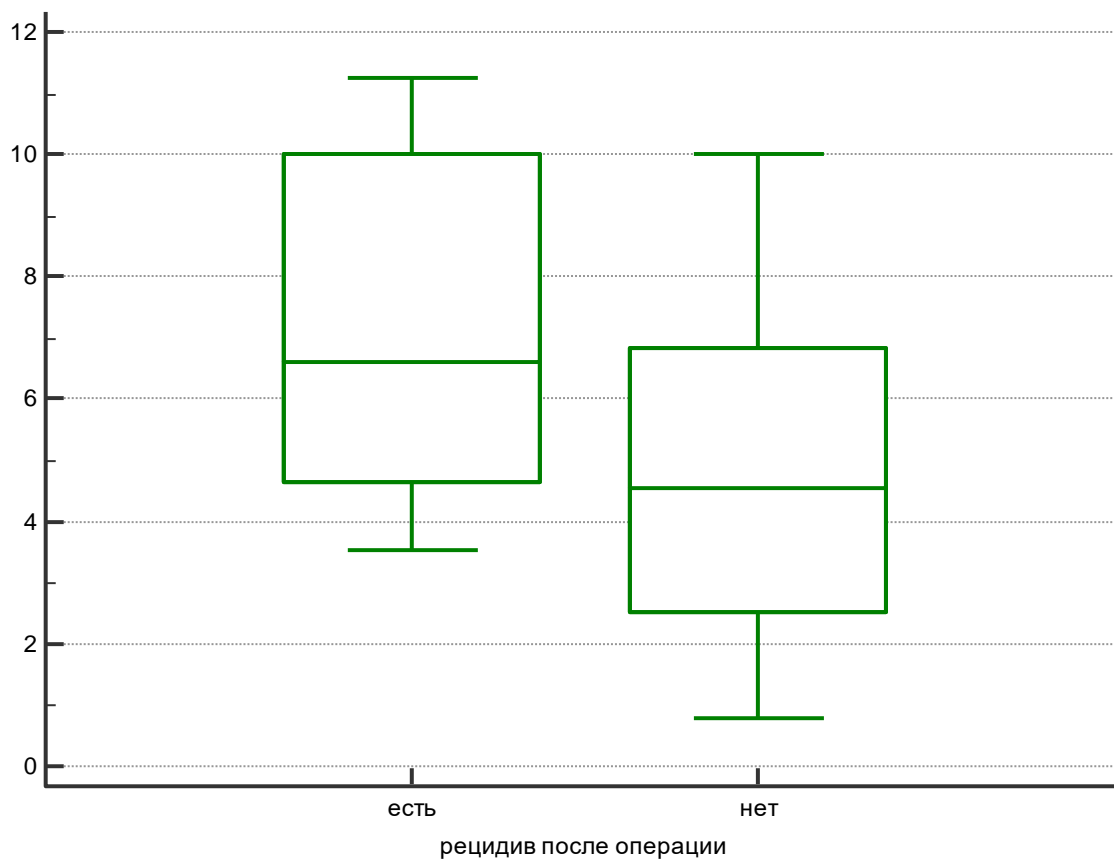


Рисунок 7. Суточная экскреция кальция и наличие рецидива МКБ после оперативного лечения (n=72)

У пациентов с наличием рецидива МКБ после оперативного лечения отмечена отрицательная значимая корреляция между диурезом и экскрецией кальция ($y = 33,8607 - 1,2607x$, $p=0,039$). Таким образом, в группе пациентов с рецидивом МКБ отмечена тенденция к уменьшению диуреза и увеличению экскреции кальция.

У пациентов с отсутствием рецидива МКБ после оперативного лечения выявлена положительная значимая корреляция между уровнем диуреза и экскрецией кальция ($y = 24,8596 + 0,1194x$, $p=0,0001$). В этой группе по мере увеличения диуреза отмечено увеличение экскреции кальция.

Отношение суточного диуреза и экскреции кальция у пациентов с рецидивом МКБ после оперативного лечения и его отсутствием представлено на рис. 8.

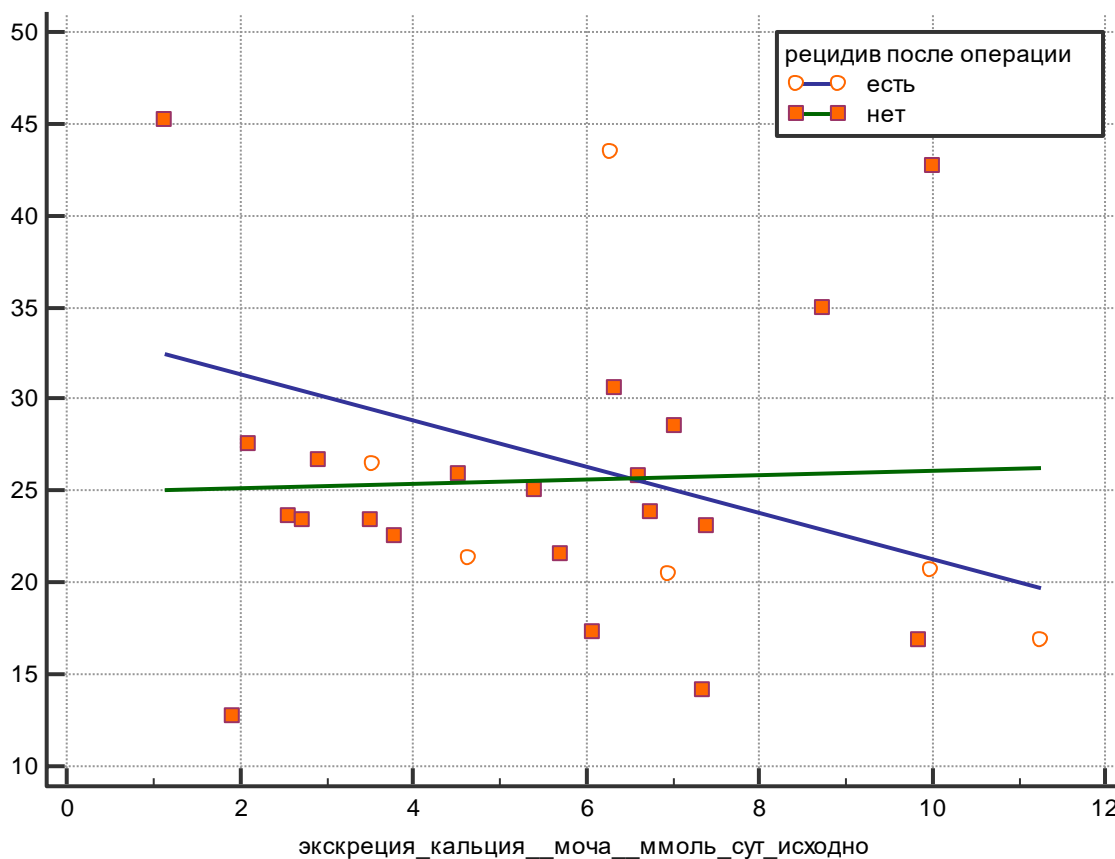


Рисунок 8. Суточный диурез и экскреция кальция у пациентов с наличием рецидива и его отсутствием (n=72)

Из 38 пациентов с выявленными факторами риска остеопороза у 5 (13,2%) выявлен рецидив МКБ после операции, а из 34 пациентов без выявленных факторов риска остеопороза у 5 (14,7%) выявлен рецидив МКБ при дальнейшем наблюдении.

Среди пациентов со снижением МПКТ отмечено преобладание частоты рецидива МКБ после оперативного лечения ($p=0,0394$).

Продолжительность и интенсивность воздействия факторов риска ОП выразилась в снижении МПКТ и в этой группе отмечено преобладание частоты рецидива камнеобразования, что подтверждено повышением суточной экскреции кальция.

С целью снижения экскреции кальция пациентам с МКБ на основании результатов исследования камня или его фрагментов, а также результатов исследования суточной экскреции кальция, мочевой кислоты и оксалатов был

назначен гидрохлортиазид в дозе 25 мг в сутки.

Суточный диурез исходно в группе составил $25 \pm 2,7$ мл/кг/сут, по данным контрольного исследования – $24 \pm 3,2$ мл/кг/сут. Значимых различий между исходными и контрольными значениями суточного диуреза с учетом веса тела пациента не выявлено ($p=0,82$).

У больных с МКБ, которым не проводилось лечения после операции, отмечено повышение экскреции кальция (рис. 9).

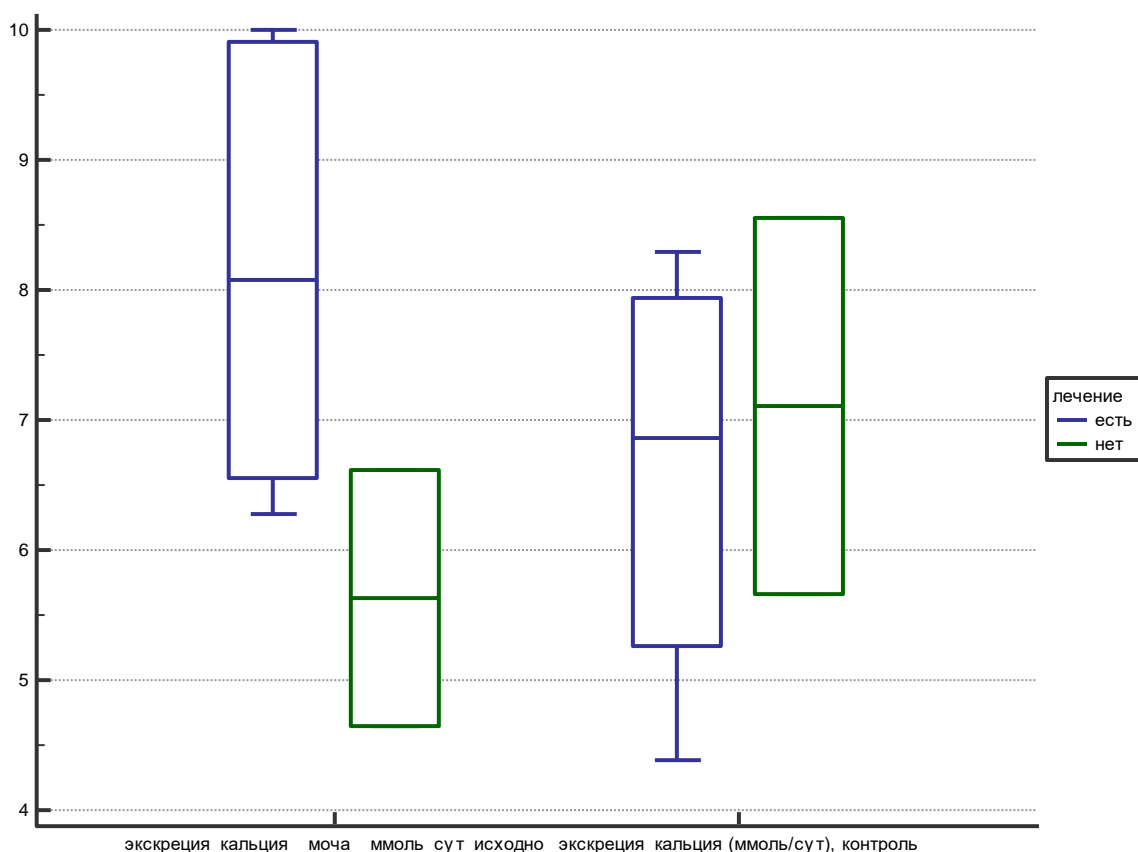


Рисунок 9. Динамика экскреции кальция у пациентов с МКБ в зависимости от наличия лечения (n=72)

У пациентов с МКБ, которые после операции не получали медикаментозного лечения, отмечена более выраженная корреляция между показателями суточного диуреза и экскрецией мочевой кислоты ($y = -22,1904 + 9,9175x$, $p < 0,001$).

Исходно, перед назначением лечения, экскреция оксалатов у больных с МКБ после операции составила 358 ± 54 мкмоль/сут, при контрольном исследовании - 336 ± 55 мкмоль/сут.

Значимых различий между исходными и контрольным данными суточной экскреции оксалатов у больных МКБ при лечении не выявлено ($p=0,658$).

Также не было выявлено различий в динамике экскреции оксалатов при сравнении с пациентами с МКБ, которым не проводилось лечения.

У пациентов с МКБ, которые получали медикаментозное лечение после операции и имели в анамнезе факторы риска остеопороза, отмечена положительная незначимая корреляция между уровнем суточного диуреза и экскрецией кальция ($y = 6,4297 + 2,0785x$, $p=0,458$). В то же время у пациентов с МКБ, которые получали лечение и не имели в анамнезе факторов риска остеопороза, отмечена отрицательная значимая корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($y = 69,1968 + -4,7916 x$, $p=0,0001$).

При снижении минеральной плотности костной ткани отмечена отрицательная корреляция между уровнем диуреза и экскрецией кальция, а при нормальных значениях МПКТ – положительная корреляция между уровнем диуреза и экскрецией кальция (рис. 10).

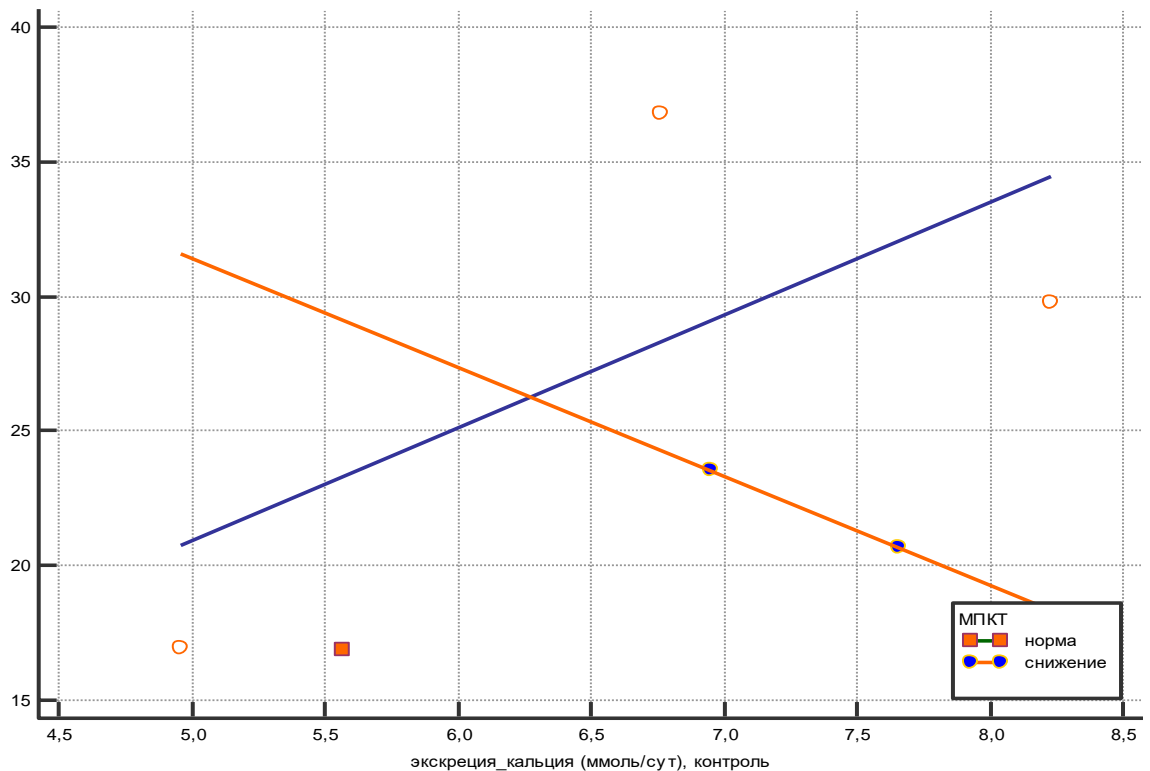


Рисунок 10. Суточная экскреция кальция и показатели МПКТ (n=31)

Срок наблюдения за обеими группами пациентов составил 136 ± 164 дней. Из 12 (16,7%) пациентов с МКБ, которые получали медикаментозное лечение, рецидив камнеобразования зафиксирован у 4 (5,6%) пациентов, а из 60 (83,3%) пациентов контрольной группы рецидив выявлен у 6 (8,3%).

Среднее время рецидива камнеобразования у пациентов с МКБ после операции, которым проводилось лечение, составило 428 ± 74 дней. Среднее время рецидива камнеобразования у пациентов, которые не получали медикаментозного лечения, составило 392 ± 24 дня. Медиана рецидива у пациентов, получавших лечение, составила 352 дня, а у пациентов, которые не получали лечение – 451 день ($p=0,92$).

Среди пациентов со снижением МПКТ отмечено преобладание частоты рецидива МКБ после оперативного лечения.

У больных с МКБ, которые не получали лечения тиазидами после операции, отмечено повышение экскреции кальция. У пациентов с МКБ, получавших тиазиды после операции, отмечена положительная незначимая корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($y = 22,3974 +$

0,6793 x, $p=0,20$). При этом у пациентов без лечения выявлена более выраженная корреляция между суточным диурезом и суточной экскрецией кальция ($y = -3,9690 + 3,3514 x$, $p<0,05$).

При снижении минеральной плотности костной ткани отмечена отрицательная корреляция между уровнем диуреза и экскрецией кальция, а при нормальных значениях МПКТ – положительная корреляция между уровнем диуреза и экскрецией кальция.

ВЫВОДЫ

1. Факторы риска остеопороза (наличие переломов у пациента в анамнезе, у родителей, снижение роста, наличие диареи и др.) по данным анкетирования выявлены у 38 (52,8%) из 72 пациентов с МКБ, при этом одинаково часто встречались у мужчин и у женщин. Возраст пациентов МКБ с выявленными факторами риска остеопороза был статистически значимо выше по сравнению с больными МКБ без факторов риска остеопороза ($p=0,013$).
2. Остеопороз подтвержден у 48,4% обследованных пациентов с МКБ. У мужчин (22,6%) и женщин (25,8%) значимых различий частоты подтвержденного снижения минеральной плотности костной ткани не выявлено. Возраст пациентов с МКБ и нормальными показателями МПКТ был ниже по сравнению с пациентами с МКБ и подтвержденным снижением МПКТ ($p=0,06$);
3. У больных МКБ с выявленными факторами риска остеопороза выявлена отрицательная значимая корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($p=0,0002$). При снижении МПКТ выявлена отрицательная значимая корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($p=0,0001$). У больным с нормальной плотностью костной ткани отмечена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция ($p=0,29$);
4. При нормальной МПКТ суточная экскреция кальция составила 6,2(2,9-10) ммоль/сут, при снижении МПКТ – 7(3,5-11,2) ммоль/сут ($p=0,7$), экскреция мочевой кислоты 2,9(1,7-5,5) ммоль/сут и 2,9(0,9-5,6) ммоль/сут соответственно, экскреция оксалатов – 337(20,3-456) мкмоль/сут и 265(140-462) мкмоль/сут соответственно.

5. Частота рецидива МКБ у пациентов при ретроспективном наблюдении после предшествующего оперативного удаления камней при наличии или отсутствии факторов риска остеопороза не различалась ($p=0,7$). Рецидив камнеобразования у пациентов при проспективном наблюдении после операции с наличием или отсутствием факторов риска остеопороза также не различалась ($p=0,85$). Частота рецидива МКБ у пациентов до операции с нормальными и сниженными показателями МПКТ не имела значимых различий ($p=0,9$).

6. У пациентов с МКБ и снижением МПКТ частота рецидива была значимо выше по сравнению с пациентами с МКБ и нормальными показателями МПКТ ($p=0,0394$);

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В обследование пациентов с МКБ целесообразно включать исследование факторов риска остеопороза, поскольку они оказывают влияние на интенсивность костного обмена, экскрецию кальция и потенциально способствуют возникновению и рецидивированию камнеобразования.

2. У пациентов с выявленными факторами риска остеопороза целесообразно выполнение рентгеновской денситометрии позвоночника и зоны Уарда (Ward's) с целью уточнения состояния МПКТ.

3. Выявление факторов риска остеопороза в сочетании с гиперкальциурией повышает вероятность рецидива МКБ после оперативного лечения (ДУВЛ, КУЛТ, ЧНЛТ и др.).

4. Снижение МПКТ в сочетании с гиперкальциурией повышает вероятность рецидива камнеобразования.

5. Гиперкальциурия, факторы риска остеопороза (наличие переломов у пациента в анамнезе, у родителей, снижение роста, наличие диареи и др.) и снижение МПКТ являются показанием к назначению тиазидных диуретиков с целью профилактики рецидива камнеобразования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ю. Л. Демидко, В. И. Руденко, В. А. Григорян, **Л. С. Демидко**, М. Э. Еникеев, Ж. Ш. Иноятов. Факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни // **Эффективная фармакотерапия**, 2017, №3, С. 6-9
2. **Л. С. Демидко**, В. И. Руденко, Ю. Л. Демидко, М. Э. Еникеев, М. В. Амосова, Ж. Ш. Иноятов. Факторы риска остеопороза и повышение массы тела у больных мочекаменной болезнью // **Медицинский вестник Башкортостана**. Том 12, №5(71),2017, С. 119-123
3. П. В. Глыбочко, В. А. Григорян, В. И. Руденко, Ю. Л. Демидко, **Л. С. Демидко**. Особенности лечения рецидива уратного нефролитиаза(обзор) // **Терапия**. №4 (14), 2017; С. 93-101
4. **Л. С. Демидко**, В. А. Григорян, в. И. Руденко, Ю. Л. Демидко, М. Э. Еникеев, Ж. Ш. Иноятов, М. В. Амосова. Экскреция кальция и факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни // Урологические ведомости Материалы 4-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа Р. Ф. Специальный выпуск 2018 Том 8; С. 45-46
5. **Л. С. Демидко**, В. И. Руденко, В. А. Григорян, Ю. Л. Демидко, М. Э. Еникеев, Ж. Ш. Иноятов, М. В. Амосова. Особенности экскреции кальция и факторы риска остеопороза у больных мочекаменной болезнью // **Урология**, 2018, №2. С. 14-17
6. В. И. Руденко, Л. М. Рапопорт, Ю. Л. Демидко, **Л. С. Демидко**, Ж. Ш. Иноятов, С. Н. Алленов. Клиническое значение растительных терпенов после дистанционной литотрипсии // **Урология**, 2019, № 3. С. 20-26
7. **Л. С. Демидко**, В. И. Руденко, В. В. Фадеев, Ю. Л. Демидко, А. В. Амосов, Г. М. Кузьмичева, В. А. Григорян, М. Э. Еникеев, М. В. Амосова. Влияние остеопороза и факторов его возникновения на профилактику рецидива мочекаменной болезни // **Урология**, 2019, № 4. С. 22-28
8. В. И. Руденко, Ю. Л. Демидко, **Л. С. Демидко**, Г. М. Кузьмичева. Влияние остеопороза на профилактику рецидива мочекаменной болезни // **Эффективная фармакотерапия**. 2019. Том 15. № 29. С .6-11