

К ЭТИОЛОГИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ В АРМЕНИИ

А.С.Баблоян, Н.А.Арикянц, А.А.Саркисян, Э.Лойман

*/Детский лечебный центр "Арабкир",
кафедра детской хирургии и оперативной нефрологии
Национального института здравоохранения,
Университетская детская клиника, Цюрих, Швейцария/
375014 Ереван, ул. Фурманова, 30*

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уролитиаз, этиология, дети, Армения

Мочекаменная болезнь (МКБ), или уролитиаз, занимает существенное место среди заболеваний мочевой системы (МС) и в отдельных случаях может привести к хронической почечной недостаточности уже в детском возрасте [4, 8, 21].

Распространенность уролитиаза широко варьирует, принимая в отдельных странах Юго-Восточной Азии и Среднего Востока эндемический характер, для населения которых характерны первичные камни мочевого пузыря как следствие несбалансированного питания с низким содержанием животного белка [6,8,9,19]. В то же время МКБ все реже диагностируется в развитых странах, где она является преимущественно результатом серьезных метаболических заболеваний, таких как системный оксалоз, болезнь Lesh-Nyhan и т.д. [17].

Широко распространено представление о том, что уролитиаз, как правило, выступает в составе различных патологических состояний и не имеет специфической природы. Согласно современным концепциям, большую роль в камнеобразовании играют метаболические и генетические факторы, индивидуальные особенности строения МС, инфекции и адаптационные свойства организма [6].

Имеются многочисленные указания на высокую распространенность МКБ в Армении [1-3], однако вопросы ее этиологии остаются малоизученными в основном из-за отсутствия современных методов идентификации камней и мочевых факторов, обуславливающих калькулогенез. Это в первую очередь касается детского уролитиаза [22].

Целью настоящей работы является исследование структуры, этиологии и клинической картины МКБ у детей в Армении.

Материал и методы

Обследовано 80 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с уролитиазом. Химический состав мочевых камней определяли методами рентгенодифракции (проф. Р.Аспер, Цюрих, Швейцария) или инфракрасной спектроскопии (проф. А. Гессе, Бонн, Германия).

Вторую утреннюю порцию мочи после измерения рН с помощью индикаторных бумажных полос (Luphan; West-Berlin, Germany) помещали в 2 пробирки, содержащие 0,2 мл 6 N HCl (для определения кальция, оксалатов и цитратов) и кристаллы тимола (для определения мочевой кислоты). До проведения анализа мочу хранили при температуре -20° .

Концентрацию кальция, оксалатов, цитратов, мочевой кислоты в моче исследовали у 59 больных методом ионной хроматографии в химической лаборатории Университетской детской клиники г. Цюриха (д-р. Н.Блау) и соотносили к концентрации креатинина в моче. До установления возрастных данных экскреции кальция и оксалатов по Армении (материал в настоящее время набирается) в качестве нормативов использовали результаты обследования 188 практически здоровых швейцарских детей [15]. Достоверность различий показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

С 1990 по 1994 гг. в урологическое отделение нашей клиники поступило 238 больных МКБ, что составило 5,8% от общего числа госпитализированных. Из обследованных 80 пациентов наибольшую по численности группу составили дети в возрасте от 5 до 10 лет (рис. 1). Среди больных до 10 лет отмечено преобладание мальчиков. У 49 (63%) детей конкременты выявлены в лоханке почек, у 19 (24%) — в мочеточнике с приблизительно одинаковой частотой как слева, так и справа (рис.2). Билатеральные камни обнаружены у 10 (14%) из них. Другими локализациями конкрементов были мочевой пузырь у 6 (8%) и мочеиспускательный канал у 4 (5%).

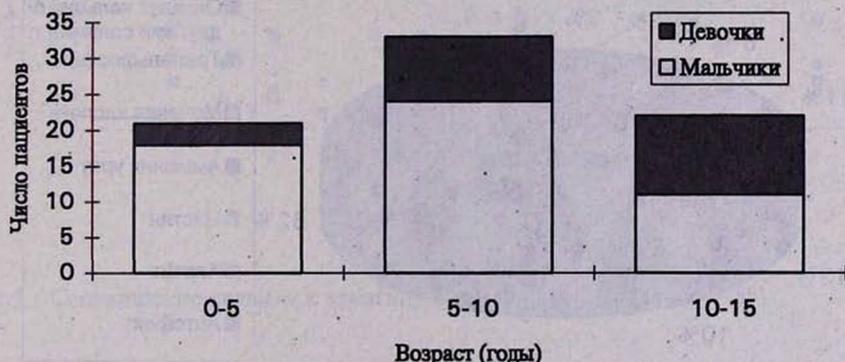


Рис.1. Распределение больных МКБ по возрасту и полу (n=80)

Наиболее частыми проявлениями заболевания были боли в животе или пояснице (у 66%) и макрогематурия (у 28%). Дизурические явления в дебюте отмечены у 16% детей. В ряде случаев эти симптомы сочетались. У половины больных обнаружена инфекция мочевой системы. Шесть детей (7,5%) не имели каких-либо жалоб. Конкременты у них были выявлены в ходе ультразвукового обследования в связи с другими заболеваниями.

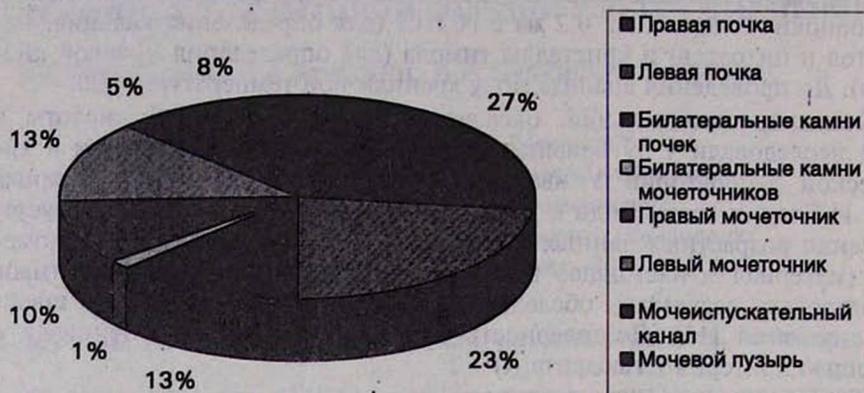


Рис.2. Локализация конкрементов у больных МКБ (n=78)

Более половины (52%) детей (рис. 3) имели камни, состоящие из чистого оксалата кальция (CaOx), у 10% CaOx имел небольшие примеси других солей. С приблизительно одинаковой частотой встречались конкременты из трипельфосфата и мочевой кислоты (соответственно у 12 и 11%). Небольшое число больных имело камни, состоящие из урата аммония (6%), цистина (3%) и апатита (3%). У двух больных выявлены артефакты. Эти дети исключены из дальнейшего обсуждения.

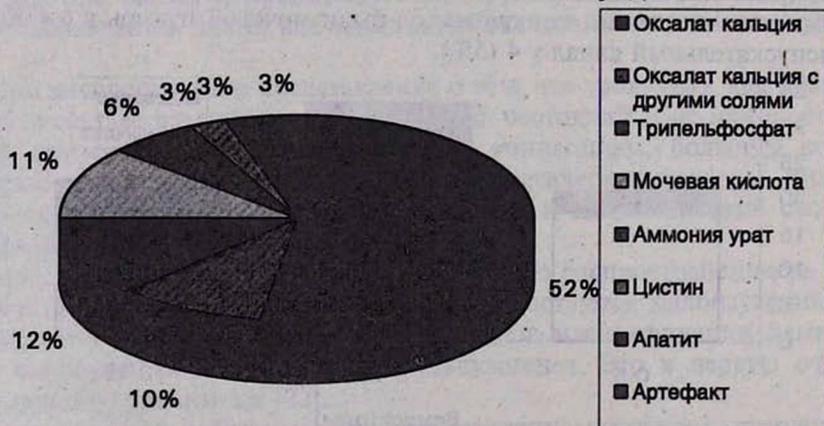


Рис.3. Состав камней у больных МКБ (n=80)

Анализ зависимости химического состава камней от возраста пациентов (рис. 4) выявил, что преобладающее большинство детей старшей возрастной группы имело оксалатные камни, тогда как они встречались лишь у половины пациентов до 5 лет.

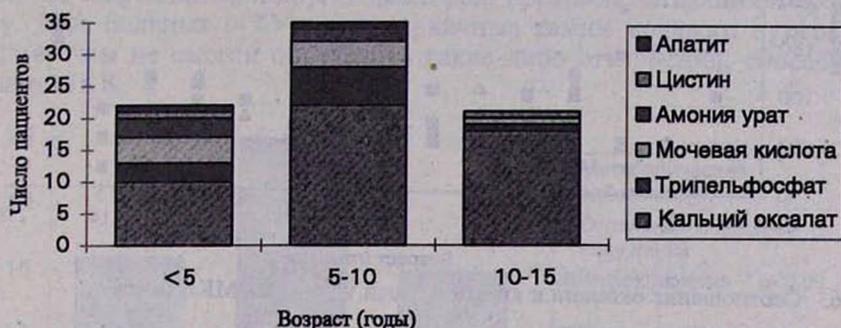


Рис.4. Состав мочевых камней у больных МКБ в зависимости от возраста (n=78)

Результаты определения кальция, оксалатов и мочевой кислоты в моче (рис. 5) показали, что повышенная экскреция кальция выявлена у 9 (26%) пациентов с CaOx камнями и у 6 (25%) – с другими типами камней. Экскреция оксалатов была повышена у 11 (31%) из 35 больных с конкрементами из CaOx , причем только трое имели значительную гипероксалурию (рис. 6).

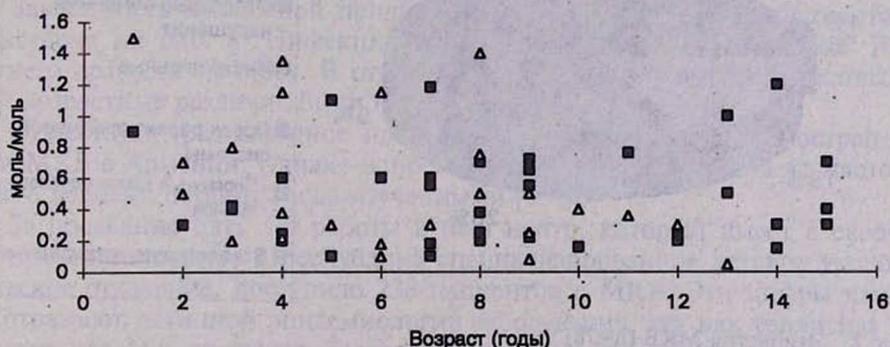


Рис.5. Соотношение кальция к креатину в моче у больных МКБ (n=59)

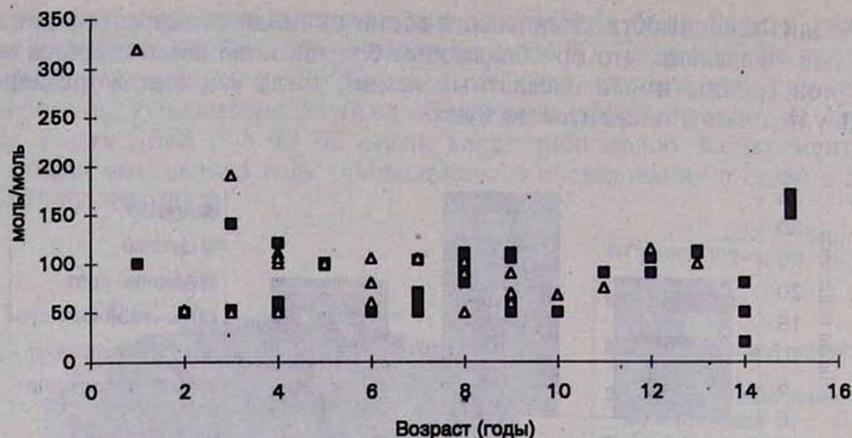


Рис.6. Соотношение оксалата к креатину мочи у больных МКБ (n=59)

Одна четверть из 24 детей с другими типами камней также имела гипероксалурию. Ни у одного из пациентов с мочекислыми камнями не было гиперурикозурии. У двух детей с цистиновыми конкрементами была выявлена цистинурия. При обследовании их ближайших родственников на наличие гиперэкскреции двусосновых аминокислот (цистин, аргинин, орнитин, лизин) больных цистинурией обнаружено не было.



Рис.7. Этиология МКБ (n=78)

Полученные результаты позволили показать этиологический спектр уролитиаза (рис. 7). Метаболические заболевания обнаружены только у 4 (5%) детей (у 2 цистинурия и у 2 выраженная гиперкальциурия). Камни у 22 (28%) пациентов наблюдались на фоне отдельных обменных нарушений, слабая выраженность которых не позволила идентифицировать

их как нозологическую категорию. Трипельфосфатные, апатитные конкременты и некоторые камни, содержащие урат аммония, расценены как инфекционные (инфекционные камни – термин, широко применяемый в англо-американской литературе) и обнаружены у 14 (18%) детей. У двух пациентов (3%) отмечено сужение пузырно-мочеточникового сегмента без инфекции или других факторов, предрасполагающих к уролитуазу. Трое больных (4%) имели первичные камни мочевого пузыря. У 14 (18%) мы не смогли определить какие-либо отклонения, способные вызвать МКБ.

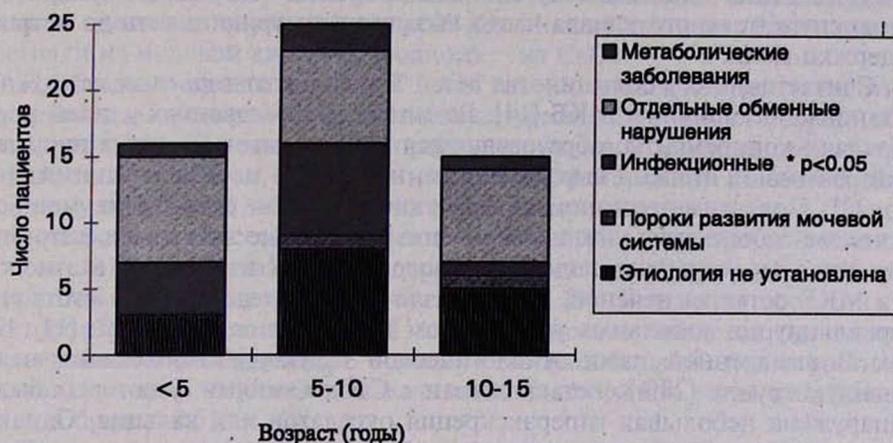


Рис.8. Этиология МКБ в зависимости от возраста (n=59)

Зависимость возможной причины уролитуаза от возраста пациентов приведена на рис. 8. Инфекционные камни чаще встречались до 10-летнего возраста ($p < 0,05$). В отношении других этиологических категорий возрастные различия были незначимыми.

Существует традиционное представление о широком распространении МКБ в Армении. Однако вопросы этиологии заболевания до настоящего времени остаются малоизученными [1–3].

За последние пять лет работы в наш центр, который имеет в своем составе единственное в республике специализированное детское урологическое отделение, поступило 238 пациентов с МКБ. Эти цифры явно не отражают истинной эпидемиологии заболевания, так как уролитуаз в детстве нередко протекает бессимптомно [23]. В нашем исследовании случайное обнаружение камней у ряда детей (7,5%) в ходе сонографического обследования подтверждает вышесказанное. Средний возраст больных к моменту диагностики заболевания, равный 7,5 годам, сопоставим с данными, представленными другими авторами [7, 8]. В то же время большие размеры конкрементов давали основание предположить,

что МКБ у ряда пациентов корнями уходит в раннее детство. Согласно нашим результатам, совпадающим с данными других исследователей [14], заболевание раньше проявляется у мальчиков, возможно, из-за особенностей строения МС. Такие симптомы МКБ, как боль в пояснице и животе, макрогематурия, считающиеся у взрослых "классическими", отмечены в дебюте у преобладающего большинства обследованных нами детей. В целом клиническая картина зависела от локализации конкремента. Камни почек и мочеточников, выявленные у 87% наших пациентов, обычно приводили в той или иной степени к нарушению уродинамики верхних мочевых путей. Конкременты мочевого пузыря и мочеиспускательного канала часто вызывали дизурию вплоть до острой задержки мочи.

Считается, что у большинства детей в отличие от взрослых возможно установление причины МКБ [14]. Во многих исследованиях у детей преобладали конкременты, образовавшиеся в результате обменных нарушений различной степени выраженности, названные метаболическими [14, 16, 20]. Под этим термином авторы понимали как отчетливые метаболические заболевания, так и небольшое повышение экскреции литогенных веществ, хотя роль подобных "пограничных" изменений в этиологии МКБ остается неясной. Так, в различных исследованиях частота гиперкальциурии у больных уролитиазом варьирует от 0 до 80% [11, 12, 24]. В выявленной нами этиологической структуре заболевания наибольшую группу (28%) составили дети с СаОх камнями, у которых была обнаружена небольшая гиперэкскреция оксалатов или кальция. Однако роль этих "метаболических изменений" в развитии уролитиаза кажется нам сомнительной, поскольку как гипероксалурия, так и гиперкальциурия с одинаковой частотой были обнаружены и у детей с другими типами камней. По-видимому, значительным фактором риска развития МКБ являлось лишь сочетание гипероксалурии с гиперкальциурией, выявленное нами у 6 из 50 детей с камнями, содержащими СаОх, и не отмеченное ни у одного больного с другими видами камней.

До настоящего времени в Армении не описаны случаи первичной гипероксалурии (оксалоз), являющейся одной из основных причин рецидивирующего СаОх-уролитиаза в развитых странах. Нами также не выявлены пациенты со значительным повышением концентрации оксалатов в моче, соответствующим уровню, характерному для оксалоза. Спорадическая цистинурия обнаружена у двух пациентов с цистиновыми камнями.

Инфекционные конкременты были обнаружены преимущественно у мальчиков в возрасте до 10 лет. Двое из них имели аномалии развития МС, часто описываемые при этом типе уролитиаза [10, 13, 16, 21]. Наиболее важным патогенетическим компонентом в образовании инфекционных камней является инфицирование микроорганизмами, продуцирующими уреазу (*Proteus*, *Klebsiella* и др.). Все пациенты с конкрементами

из трипельфосфата и апатита имели упорную рецидивирующую инфекцию мочевой системы. Нам не удалось высеять указанные микроорганизмы, по-видимому, в связи с тем, что культура мочи часто не отражает характера микрофлоры калькулезного материала [5].

В течение всей истории изучения МКБ особое внимание исследователей привлекали первичные камни мочевого пузыря, распространенность которых, как выяснено, отражает социально-экономический уровень общества. Эти конкременты, практически не встречающиеся в клинической практике западных стран, остаются эндемичными в некоторых регионах Востока [4-6, 19, 24]. Армения в этом плане, по-видимому, занимает промежуточную позицию. У двух наших пациентов эти камни состояли из мочевой кислоты, у одного — из CaOx .

Необходимо отметить, что у 7 из 14 детей с невыясненной этиологии уролитиаза конкременты состояли из уратов. Эти камни обычно образуются в случае повышенной продукции мочевой кислоты (лейкемия, другие типы опухолей, особенно на фоне химиотерапии). Известно также, что у отдельных лиц мужского пола, представителей народов Средиземноморского бассейна, имеется тенденция к формированию мочекислого уролитиаза без гиперурикозурии. Синдром иногда носит семейный характер и проявляется в детстве [9]. Другим существенным фактором риска кристаллизации мочевой кислоты является постоянно кислая моча. Преобладающее большинство наших пациентов с уратными конкрементами составляли мальчики. Кислотность мочи колебалась у них в пределах 5,0 — 6,0.

Таким образом, нами впервые в Армении проведено исследование детского уролитиаза с применением современных методов идентификации камней и определения концентрации литогенных веществ в моче. Такой подход в сочетании с традиционными клиническими методами открывает широкие возможности для выяснения причины возникновения заболевания. Согласно нашим данным, преобладают конкременты из CaOx , сформированные на фоне небольших метаболических нарушений, затем инфекционные камни. Полученные результаты недостаточны для однозначного ответа на важный вопрос об эндемичности относительно часто встречающихся конкрементов из мочевой кислоты и урата аммония. В настоящее время продолжаются исследования как эндогенных, так и экзогенных факторов, способствующих развитию МКБ, результаты которых будут представлены в последующих наших публикациях.

Поступила 29.01.96

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ՄԻԶՈՔՐՈՍԵԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԱՆՏԱՊԱՏՏՈՒԻ ՀԱՐՑԵՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ

Ա.Ա.Բաբոյան, Ն.Ա.Արիկյան, Ա.Ա.Սարգսյան, Է.Լոյման

Միզաքարային հիվանդությունը Հայաստանում լայն տարածում ունի եւ հաճախ արտահայտվում է մանկական հասակում: Հիվանդության ախտապատճառի պարզաբանման նպատակով կիրառվել են ժամանակակից մեթոդներ (ռենտգեն - դիֆրակցիա եւ իոնակարմիր սպեկտրասկոպիա) քարերի բաղադրությունը որոշելու համար: Իոնային խրոմատոգրաֆիայի միջոցով մեզի մեջ որոշվել է կալցիումի, օքսալատների եւ միզաթթվի պարունակությունը: Հետազոտվել են 1-15 տարեկան 80 հիվանդ: Մաքուր CaOx բաղադրությամբ քարեր ունեին 29 հիվանդ, CaOx տարրեր աղերի հետ հայտնաբերվել են 6-ի մոտ, տրիպլե ֆոսֆատային քարեր՝ 8, քարեր բաղկացած միզաթթվից՝ 9, ամոնիումուրատից՝ 3, ապատիտից՝ 2, եւ ցիստինից՝ 2 հիվանդի մոտ: CaOx քարեր ունեցող երեխաների մոտ հիպերկալցիուրիա է նշվել 26% եւ հիպերօքսալուրիա 31% մոտ:

Ուշագրավ է այն փաստը, որ մոտավորապես նույն հաճախականությամբ կալցիումի եւ օքսալատների էքսկրեցիայի բարձրացում է նկատվել ուրիշ բաղադրությամբ քարեր ունեցող երեխաների մոտ: Ֆիստինային քարերով 2 երեխայի մոտ հայտնաբերվել է ցիստինուրիա: Միզաթթվային քարերով երեխաների մոտ հիպերուրիկոզուրիա չի նշվել:

Կատարված հետազոտությունների արդյունքները ցույց տվեցին, որ ամենից հաճախ նկատվել են CaOx բաղադրություն ունեցող քարեր, որոնք գոյացել են ոչ խորը նյութափոխանակման խանգարումների հետեւանքով (37%) եւ ինֆեկցիոն բնույթի քարեր (24%):

Նյութափոխանակման հիվանդություններ հայտնաբերվել են 7%-ի մոտ (ցիստինուրիա եւ հիպերկալցիուրիա) եւ 5%-ի մոտ՝ միզապարկի առաջնային քարեր, որոնք հիմնականում անկանոն սնուցման հետեւանք են: 3% երեխաների մոտ քարի գոյացման պատճառ են հանդիսացել միզային համակարգի զարգացման արատները: 24% միզաքարային հիվանդություն ունեցող երեխաների մոտ շեղումներ եւ խանգարումներ չեն հայտնաբերվել:

TO ETIOLOGY OF UROLITHIASIS IN CHILDREN IN ARMENIA ;

A.S.Babloyan, N.A.Arikians, A.A.Sarkissian, E.Leumann

The objective of this study was to determine the etiology and clinical characteristics of urolithiasis in Armenian children. Between 1990 and 1994 80 children were evaluated and treated at the CMC "Arabkir". Stones were identified by X-ray diffraction or infrared spectroscopy. Urine specimens were obtained if possible (n=59), and analysed for oxalic acid, calcium, citrate (by ion chromatography) and creatinine. The most common symptoms were flank or abdominal pain (66%) and gross haematuria (28%). Sixty eight patients (77%) had solitary stones mostly found in the kidney with equal distribution between left and right. Half of the children had pure calcium oxalate (CaOx) stones and the rest 10% had CaOx as a prevailing constituent. Ten patients had struvite, 9 had uric acid and 5 had ammonium hydrogen urate stones. Two patients had cystine and apatite calculi. Among 35 children with CaOx stones hypercalciuria and hyperoxaluria were observed in 9 and 12 respectively. However, a similar proportion of elevated oxalate/creatinine and

calcium/creatinine ratios was found in patients with other stones. In 45 (58%) children stones were secondary to preexisting conditions (cystinuria, hyperoxaluria, hypercalciuria, urinary tract infection and/or malformations) and in 14 (18%) no apparent cause of stone formation could be found. In 19 (24%) patients it was not possible to make a conclusion because the urine was not examined. Most of the patients were operated, ESWL was performed in 14% of cases. 6% of stones were extracted and 14% passed spontaneously.

Urolithiasis is frequent in Armenian children, and careful workup is necessary for its proper treatment and prevention.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян И.Г. Механизмы и эффективность лечебного действия углекислых минеральных вод при мочекаменной болезни и хроническом пиелонефрите. Автореф. дисс. докт. Ереван, 1980.
2. Айдинян С.А. О мочекаменной болезни и ее распространении в Армении. В кн: Медицина на службе социалистического здравоохранения. М., 1933.
3. Еолян Р.О. К этиологии эндемического уролитиаза в Армении. Вестн. хир. погр. обл., 1930, XXI, 62, с. 135.
4. Brueziere J., Roubach L. Urinary lithiasis in children. Eur. Urol., 1981, 7, с. 134.
5. Fowler J.E. Bacteriology of branched renal calculi and accompanying urinary tract infection. J. Urol., 1984, 131, 213.
6. Frendlich E., Saab K., Bitterman W. Urinary calculi in children. J. Urol., 1982, 20, 503.
7. Geazhart J.P., Herrberg G.I., Jeffs R.D. Childhood urolithiasis: Experiences and advances. Pediatrics, 1991, 87, 445.
8. Gingell J.C., Gaches C.G. A review of urinary calculi in children in the Bristol clinical area. Eur. Urol., 1981, 7, 122.
9. Halabe A., Sperling O. Uric acid nephrolithiasis. Min. Electr. Metabol., 1994, 20, 424.
10. Kheradpir M.N., Bodaghi E. Childhood urolithiasis in Iran with special reference to staghorn calculi. Urol. Int., 1990, 45, 99.
11. Kok D.J., Khan S.R. Calcium oxalate nephrolithiasis. Kidney Int., 1994, 46, 847.
12. Lemann J., Gray R.W. Idiopathic hypercalciuria. J. Urol., 1989, 141, 715.
13. Lerner S.P., Gleeson M.J., Griffith D.O. Infection stones. J. Urol., 1989, 141, 753.
14. Leumann E. Pediatric urolithiasis: practical management. Pediatr. Croat., 1994, 38, 85.
15. Leumann E., Diel A., Matasovic A. Urinary oxalate and glycolate excretion in healthy infants and children. Pediatr. Nephrol., 1990, 4, 493.
16. Lieberman M.D. Importance of metabolic contribution to urolithiasis in pediatric patients. Mayo Clin. Proc., 1993, 69, 313.
17. Milliner D.S., Murphy M.E. Urolithiasis in pediatric patients. Mayo Clin. Proc., 1993, 48, 241.
18. Minkov N., Konstantinov D., Gotsev G. Urolithiasis in children. Eurol. Urol., 1981, 7, 132.
19. Ni Y.H., Tsan Y.K., Chen C.H., Hsu T.C., Lee J.D., Tsai W.S. Urolithiasis in children. Acta Pediatr. Sin., 1991, 32, 9.
20. Perrone H.C., dos Santos D.R., Santos M.V., Pinheiro M.E. Toporovski J., Ramos O.L., Schor N. Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. Pediatr. Nephrol., 1992, 6, 54.
21. Rainer D., Leumann E.P., Stauffer U. Childhood urolithiasis. Helv. Pediatr. Acta., 1980, 35, 301.
22. Sarkissian A., Babloyan A., Khachikian Z., Azatian G., Leumann E., Blau N., Asper R. Urolithiasis in children living in Armenia. Kidney Int., 1994, 45, 1791, (abstract).
23. Smith L.H. The medical aspects of urolithiasis: an overview. J. Urol., 1989, 141, 727.
24. Stapelton M.D., Noe N., Roy S., Jerkins G. Hypercalciuria in children with urolithiasis. Am. J. Dis. Child., 1982, 136, 675.