

© А. Б. Батько, 2013
УДК [616.12-008.331.1+616.62-003.7]-092

А. Б. Батько

канд. мед. наук

Северо-Западный государственный университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Артериальная гипертензия и мочекаменная болезнь: патогенетические параллели

В статье представлены результаты анализа часто встречающихся биологических и поведенческих факторов риска развития уролитиаза — избыточной массы тела, употребления поваренной соли и артериальной гипертензии. Определена связь между этими факторами. Сформулированы принципы терапии, позволившие создать алгоритм лечебной тактики, который возможно использовать при эмпирическом лечении больных с метаболическими нарушениями в условиях дефицита времени или при недостаточной лабораторной базе. Доказано, что простым методом профилактики камнеобразования является ограничение потребления животного белка и поваренной соли, а также контроль массы тела, повышение диуреза с использованием цитратных смесей и прием препаратов магния. Поведенческие и биологические факторы риска вносят значимый вклад в развитие уролитиаза и могут нивелироваться путем выполнения простых рекомендаций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мочекаменная болезнь, факторы риска

Имеются веские основания считать, что человеческая популяция, в своем большинстве, находится в состоянии предболезни. Современный медицинский лексикон немалым без «предболезненных» терминов — стресс, наследственная предрасположенность, нарушения метаболизма. Несомненно, скрытые подпороговые генетические дефекты, сенсбилизация, ожирение и стрессовые ситуации вызывают заболевания, этиология и патогенез которых достаточно ясен, но в большинстве случаев речь идет о мультифакторной нозологической форме, к которым следует отнести мочекаменную болезнь (МКБ). В Российской Федерации на долю МКБ в структуре урологической заболеваемости приходится 28,3–38,2 %, и она продолжает увеличиваться. По данным МЗ и СР РФ, за последние годы заболеваемость МКБ у взрослых за период 2002–2004 гг. увеличилась с 440,5 до 463,7 на 100 000 населения, а в 2006 г. она составила 481,6 [1].

На сегодняшний день известно более 200 факторов риска развития разных заболеваний, и это число увеличивается. Целесообразно разделить их на три группы: поведенческие, биологические, экологические.

Факторы риска связаны между собой, однако подробный анализ каждого из них позволяет определить в наиболее значимых факторах для конкретного заболевания. Так, например, для развития МКБ экологические факторы не являются значимыми, уступая место более важным, в том числе и социально-экономическим [2]. Тесно связанные между собой поведенческие и биологические факторы вызывают мультифакторные нозологические формы, представляющие значительную угрозу для населения. В данном аспекте представляют особый интерес корреляционные связи между болезнями сердечно-сосудистой системы и другими полиэтиологическими заболеваниями. Известно, что за последние 15 лет общая заболеваемость населения России выросла более чем на 30 %. При этом число случаев болезни системы кровообращения увеличилось на 96 %. В структуре заболеваемости населения России за последние два года доля болезней системы кровообращения составила 13,3 %, уступая первое место лишь болезням органов дыхания. Всего болезнями системы кровообращения страдает около 20 % населения страны (19,4 тыс. на 100 тыс. населения). Авторы позволили себе провести патогенетические параллели между развитием МКБ и артериальной гипертензии (АГ) для определения стратегически важных позиций лечения и профилактики.

Андрей Борисович Батько
e-mail: abb69@mail.ru

Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье» позволила выявить некоторые факты, которые и легли в основу настоящей работы. Проведение дополнительной диспансеризации населения и углубленные медицинские осмотры лиц, работающих во вредных и опасных условиях, позволили не только выявить заболевания на ранних сроках, но и собрать сведения о состоянии здоровья большого количества населения (отягощенный анамнез, клинические и биохимические анализы крови и мочи, результаты рентгенологических и ультразвуковых исследований и т. п.).

Материалы и методы

В период с 2006 по 2009 г. на базе клиники урологии ГОУ ВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова в условиях Консультативно-диагностической поликлиники обследованы 21 597 лиц, работающих во вредных и опасных условиях, в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье». В соответствии с нормативными документами, помимо осмотра терапевта, снятия и расшифровки ЭКГ, измерения артериального давления (АД), консультации узких специалистов (хирурга, офтальмолога, невролога и отоларинголога), в обязательном порядке проводили консультацию уролога и эндокринолога, что позволило выбрать 543 пациента, которым выполнено дополнительное исследование (УЗИ верхних мочевых путей). 126 больным определили суточную экскрецию кальция (*Ca*), оксалата (*Ox*), цитрата (*Cit*) и магния (*Mg*). При проведении исследования пользовались классификацией МКБ по L. Roger и M. Preminger (2005). Исследование биохимического состава суточной мочи выполняли методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель-105М» (Россия). Обязательно проводили оценку индекса массы тела (ИМТ), сопутствующей эндокринной патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта и пищевой анамнез (прием биологических добавок, содержащих кальций, пристрастия в еде, соблюдения диеты). АД оценивали по критериям Национального комитета США по выявлению и лечению высокого артериального давления (JNCV, 1993).

Результаты и обсуждение

У всех больных были выявлены те или иные формы метаболических нарушений — как в виде моно-, так и сочетанных комбинаций. Результаты представлены в *табл. 1*.

Мононарушения были представлены гиперурикозурией, гипоцитратурией и реже — абсорбтивной гиперкальцийурией. Следует отметить, что мононарушения составляли около

Таблица 1

Частота выявления метаболических нарушений у обследованных пациентов

Показатель	Моно-нарушения		Комбинации нарушений	
	абс. число	%	абс. число	%
Абсорбтивная гиперкальцийурия	12	9,5	55	43,7
Идиопатическая гиперкальцийурия	7	5,6	24	19
Гипероксалурия	10	7,9	21	16,7
Гиперурикозурия	14	11,1	36	28,6
Гиперфосфатурия	2	1,6	4	3,2
Гипоцитратурия	13	10,3	61	48,4
Гипомагниемия	6	4,8	57	45,2

10 %. Комбинированные нарушения встречались гораздо чаще и были представлены сочетанием гиперурикозурии, гипоцитратурии, гиперкальцийурии и гипомагниемии.

Степень риска развития МКБ рассчитывали по отношению литогенной субстанции мочи (кальций, оксалат и т. п.) к суточной экскреции креатинина. У 17 больных, метаболические нарушения которых были представлены только изолированной гипоцитратурией или гипомагниемией, степень риска не высчитывали (*табл. 2*).

Проведенные исследования показывают, что МКБ и характерные для нее метаболические нарушения чаще обнаруживали у лиц с повышенным АД, причем эти показатели являются статистически достоверными. Несмотря на то, что встречаемость МКБ в указанной группе пациентов не превышает таковую в популяции (3,3 %), предварительные результаты показали, что между уровнем АД и встречаемостью МКБ (выявления конкрементов, солей, песка в верхних мочевых путях и характерных для уролитиаза метаболических нарушений) существует определенная взаимосвязь, на что указывают следующие данные (*табл. 3*).

Таблица 2

Распределение обследованных пациентов по степени риска развития уролитиаза

Нарушения	Степени риска					
	низкая		средняя		высокая	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Моно-	11	8,7	12	9,5	8	6,3
Комбинированные	14	11,1	36	28,6	44	34,9

Таблица 3

Распределение пациентов по клиническим показателям

Клиническая характеристика	Число пациентов	АД, мм рт. ст.		Частота уролитиаза	
		систолическое	диастолическое	абс. число	%
Оптимальное АД	95	<120	<80	1	1,1
Нормальное АД	108	<130	85	1	0,9
Высокая норма АД	197	130–139	<85–89	7	3,6
Гипертоническая болезнь, степень					
I	78	140–159	90–99	3	3,9
II	44	160–179	100–109	3	6,8
III	21	>180	>110	2	9,5

Формирование камней в мочевой системе обусловлено множеством факторов, и нами выдвинута гипотеза о возможной причинно-следственной связи МКБ с АГ. За указанный период были обследованы 340 больных с высокими цифрами АД. Следует отметить, что гипертоники отличались от контрольной группы обследуемых по антропометрическим данным (ИМТ). Проведенные исследования позволили нам выявить следующую частоту встречаемости (%) факторов риска камнеобразования в зависимости от уровня АД и ИМТ (табл. 4). Интересен тот факт, что больные с АГ, получающие гипотензивную терапию, также оказались в группе риска камнеобразования.

Возможная связь между МКБ и АГ была предложена после ряда исследований, проведенных как на лабораторных животных, так и в клинических условиях [3, 4]. Экспериментальные исследования показали, что крысы со спонтанной АГ более предрасположены к формированию конкрементов в мочевой системе,

чем особи с нормальным АД [5]. Несмотря на достаточно большое число исследований, патогенетическая связь между МКБ и АГ не выяснена до конца. Проведенные ранее эпидемиологические исследования выявили значимые корреляционные связи между высокими цифрами АД и экскрецией кальция. Эти наблюдения дали основание считать, что патогенетической связью между АГ и МКБ является повышенная экскреция кальция. На причинность развития МКБ от алиментарных факторов указывали и в последующее время [6, 7].

Проведенные исследования в настоящее время показывают, что количество Ca , выделяющегося за сутки с мочой, вполне достаточно, чтобы прореагировать с повышенным количеством оксалата и образовать нерастворимую соль CaC_2O_4 в почечных канальцах. Однако расчеты показывают, что, согласно стехиометрии данной реакции, для связывания 90 мг оксалат-иона необходимо 1,02 ммоль Ca [8]. Таким образом, уровни суточной экскреции Ca и Ox больных нашей группы заведомо превышали критические значения. Между тем, известно, что формирование камней в мочевой системе обусловлено множеством факторов, но эти факторы риска не изучены у гипертоников [9].

Нами проанализированы результаты лабораторных исследований (экскреции литогенных факторов и ингибиторов камнеобразования) у гипертоников и пациентов контрольной группы — нормотоников (табл. 5).

Учитывая значимость реакции мочи в формировании мочевых камней [10], нами изуче-

Таблица 4

Частота встречаемости метаболических нарушений, характерных для уролитиаза, у пациентов с артериальной гипертензией (%)

Клиническая характеристика	Высокий индекс массы тела	Экскреция				Диурез <1,5 л
		низкая		высокая		
		цитрат	магний	кальций	оксалат	
Высокая норма АД	47,2	10,1	11,2	20,3	13,2	29,9
Гипертоническая болезнь, степень						
I	55,3	11,5	15,4	33,3	32,1	58,9
II	84,1	15,9	6,8	38,6	29,5	50,0
III	95,2	14,2	14,2	47,6	23,8	57,1

ны корреляционные связи между ИМТ, показателями АД и суточной реакцией мочи (24-рН). Предварительные данные показывают наличие взаимосвязи указанных факторов, однако требуют исследований, направленных на выявление взаимосвязи характера питания, физико-химических

Таблица 5

**Результаты лабораторных исследований
у гипертоников и пациентов контрольной группы**

Показатель	Гипертоники	Пациенты контрольной группы
Диурез, мл/сут	1300±60	1500±75
Экскреция, мг/сут		
кальция	260±14	187±11
оксалата	32,2±1,2	24,5±1,1
мочевой кислоты	700±22	568±22
цитрата	520±22	567±27
магния	112±3	83±5

свойств мочи и суточного мониторинга АД, при исключении заболеваний со стороны органов эндокринной системы. В настоящее время зависимость 24-рН мочи от ИМТ убедительно показана в исследованиях N. M. Maalouf и соавт., проанализировавших изменение суточной реакции мочи в зависимости от АД у пациентов с метаболическим синдромом (табл. 6) [11].

Таким образом, в моче больных с АГ, содержится значительное количество факторов риска, что может быть связано с диетой и метаболическими нарушениями, характерными для гипертоников. Несомненно, целесообразно проведение дальнейших исследований, направленных на определение корреляционных связей между выявленными факторами риска развития МКБ у гипертоников.

Собранный анамнез при помощи специально разработанной и адаптированной анкеты позволил выявить поведенческие и биологические факторы риска развития МКБ.

Употребление животного белка. Это частично может быть обусловлено тем, что потребление животного белка выше у состоятельных людей (с наибольшей встречаемостью в экономически развитых регионах). Так, в индустриально развитых странах с высоким потреблением белка животного происхождения (30 г/сут и более) отмечен высокий уровень заболевания МКБ, а в развивающихся странах (потребление животного белка менее 15 г/сут) — значительно ниже [12]. Результатом метаболизма белка является повышение концентрации продуктов обмена с кислотными свойствами. В условиях ацидоза ингибируется реабсорбция кальция дистальными канальцами нефрона, вследствие чего развивается гиперкальциурия. Кроме того, потребление белка повышает экскрецию кальция и мочевой кислоты.

Повышенный ИМТ и, как следствие, АГ. Последующий прием диуретиков при лечении повышает экскрецию натрия и воды, подавляя механизм активной реабсорбции в разных отделах почечных канальцев, изменяет экскрецию калия, кальция, магния, хлора, фосфатов и бикарбонатов, что и проявляется нежелательными эффектами при длительной терапии этими препаратами.

Употребление поваренной соли. NaCl снижает растворимость мононатриевой соли мочевой кислоты, которая, выпадая в осадок, участвует в формировании конкрементов в мочевыво-

дящих путях. Известно, что эскимосы Аляски практически всегда недосаливают свою еду. Вполне возможно, что и по этой причине никто из них не страдает АГ и МКБ [13]. Известно, что одни и те же отделы дистальных канальцев конкурируют за реабсорбцию натрия и кальция. Несомненно, у человека повышенное потребление поваренной соли сопровождается повышением экскреции кальция. Рецидив камнеобразования зафиксирован через 5 лет только у 20 % больных, придерживавшихся диеты с малым количеством животного белка и соли. Среди тех, кто ограничивал себя только в потреблении кальция, камни образовались повторно у 38 % [14].

Кроме того, фактором, способствующим образованию почечных конкрементов в пожилом и старческом возрасте, является привычка приема небольшого количества жидкости и, как следствие, выделение малого количества концентрированной мочи («порочная» собственная диета и малый объем выделяемой мочи).

Результаты исследования позволили определить подход в профилактике больных с МКБ и АГ на социальном уровне.

Наиболее простым по эффективности методом профилактики камнеобразования является ограничение потребления животного белка и соли. Кроме того, учитывая дефицит и сто-

Таблица 6

**Зависимость рН мочи от индекса массы тела (ИМТ) и артериального давления (АД)
(адаптировано по N. M. Maalouf и соавт., 2007)**

ИМТ	23,0±3,4	26,1±5,6	29,6±5,9	33,4±5,1	34,9±5,6
Сист. АД	113±9	116±17	126±15	137±26	133±14
Диаст. АД	72±8	73±11	79±9	84±13	82±8
рН мочи	6,19±0,27	6,14±0,26	5,96±0,29	5,83±0,31	5,6±0,30

имость цитратных смесей и необходимость их длительного применения, мы рассчитали необходимое количество цитрата по концентрации лимонного сока, имеющегося в свободной продаже. Так, например, массовая доза лимонной кислоты и цитрата натрия в препарате «Блема-рен» составляет 504,2 ммоль на 100 г. Средняя суточная доза колеблется от 6 до 18 г гранулята, разделенная на 2–3 приема [15], что в среднем составляет 90,8 ммоль/сут. Применение 40 мл лимонной кислоты на 1600 мл/сут воды позволяет решить сразу две задачи — поддержание адекватного диуреза и коррекция гипоцитратурии терапевтическими дозами цитрата.

Заключение

Поведенческие факторы риска развития мочекаменной болезни включают повышенный индекс массы тела, артериальную гипертензию, злоупотребление животным белком, употребление поваренной соли и привычку приема небольшого количества жидкости. Вариант лечения при невозможности диагностирования

характера и вида метаболических нарушений и /или при отсутствии возможностей для таких заключается в следующем:

1) ограничение потребления животного белка (не более 1 г на килограмм массы больного);

2) увеличение диуреза до 2–2,5 л/сут с использованием цитратных смесей (или аналогов) по следующей схеме: 100 мл жидкости каждый час;

3) ограничение поступления натрия или замена обычной поваренной соли (99,9 % *NaCl*) на соли, содержащие не более 40 % *NaCl*;

4) поддержание индекса массы тела в пределах нормы.

Большинство рекомендаций достаточно просто, легко выполнимы, не вызывают значительных материальных затрат и требуют от больного только незначительной коррекции пищевого и питьевого режимов. Несомненно, больные в дальнейшем нуждаются в более точной диагностике метаболических нарушений, что позволит избежать полипрагмазии и высокой стоимости курсового лечения.

Литература

1. Аполихин О. И., Какорина Е. П., Сивков А. В. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. 2008. № 3. Р. 3–10.
2. Полиенко А. К., Севостьянова О. А., Мосеев В. А. Эпидемиология мочекаменной болезни // Урология. 2005. № 5. Р. 68–71.
3. Ljunghall S., Hedstrand H. Renal stones and coronary heart disease // Brit. med. J. 1975. Vol. 6. P. 580.
4. Robertson W. G., Peacock M., Baker M. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in man in Leeds // Brit. J. Urol. 1983. Vol. 55. P. 595–598.
5. Wexler B. C., McMurtry J. P. Kidney and bladder calculi in spontaneously hypertensive rats // Brit. exp. Pathol. 1983. Vol. 62. P. 369–374.
6. Hiatt R. A., Ettinger B., Caan B et al. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones // Amer. J. Epidem. 1996. Vol. 144 (1). P. 23–25.
7. Jaeger P., Hess B., Takkinen R. Nutritional determinants of nephrolithiasis // Adv. Nephrol. 1995. Vol. 24. P. 217–225.
8. Брюханов В. М., Зверев Я. Ф., Лампатов В. В. и др. Функция почек в условиях экспериментального нефролитиаза // Нефрология. 2008. № 1. С. 72.
9. Кадыров З. А., Истратов В. Г., Сулейманов С. И. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза мочекаменной болезни // Урология. 2006. № 5. С. 98–101.
10. Назаров Т. Н. Физико-химические основы камнеобразующих свойств мочи // Урология. 2007. № 5. С. 73–77.
11. Maalouf N. M., Cameron M. A. et al. Low urine pH: A Novel Feature of the Metabolic Syndrome // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. 2007. Vol. 2. P. 883–888.
12. Полиенко А. К., Севостьянова О. В., Мосеев В. А. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире // Урология. 2006. № 1. С. 74–78.
13. Борисов В. В. Мочекаменная болезнь: нефрология. М., 2009. С. 720.
14. Колпаков И. С. Мочекаменная болезнь. М., 2006. С. 220.
15. Рациональная фармакотерапия в урологии. М., 2006. С. 824.

A. B. Batko

I. I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg

Hypertension and urolithiasis: pathogenetic parallels

The article presents an analysis of common biological and behavioral risk factors for urolithiasis — excess body weight, salt consumption and arterial hypertension. The correlation between these factors. The principles of therapy, which helped to create an algorithm of treatment tactics, which can be used for empirical treatment of patients with metabolic disorders in terms of time constraints or lack of laboratory database. It is proved that a simple method to prevent stone formation is to limit the consumption of animal protein and salt, as well as control of body weight, limiting salt, increased diuresis with the use of mixtures of citrate and magnesium taking medication. Behavioral and biological risk factors have a significant contribution to the development of urolithiasis and may be obscured by simple recommendations.

Key words: arterial hypertension, urolithiasis, risk factors