

Юрага Т.М., Гресь Н.А., Гапоненко А.Д., Гресь А.А., Ниткин Д.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

ЦЕЛЕВОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СУТОЧНОЙ МОЧИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ТИП КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ В МОЧЕВОЙ СИСТЕМЕ

Введение. Наиболее информативными индикаторами биохимической активности организма являются метаболиты. Любой клеточный ответ на воздействие будет отражен в изменяющемся составе биологических жидкостей (кровь, моча и др.). При решении диагностических проблем уролитиаза клиническое применение одной из

унифицированных технологий метабономики – метаболического профилирования – направлено на доклиническую диагностику развития процесса камнеобразования в мочевых путях на этапе, предшествующем формированию уrolита, имея своей целью предотвратить рецидивирование патологии [1].

Как диагностически значимый при развитии мочекаменной болезни (МКБ) рассматривается профиль метаболитов литогенного действия в суточной моче, характеризующий их биохимический путь. Одновременное формирование спектра метаболитов, принадлежащих к одному химическому классу веществ (аминокислотный профиль мочи, макроэлементный профиль волос, биоэлементный профиль уrolитов и др.) дополнительно расширяет лабораторный потенциал диагностики уrolитиаза.

Цель. Усовершенствовать технологию метаболической диагностики МКБ введением в программу исследований целевого метаболического профилирования для выявления патогенетической связи химического состава мочевого камня с количественными и качественными характеристиками изучаемых метаболических спектров.

Материалы и методы. Изучен метаболический профиль ионных и неионных камнеобразующих субстанций (Ca, Mg, P, UA, Oх) в суточной моче во взаимосвязи с показателями pH мочи и характером бактериурии, являющийся основой метаболической диагностики МКБ, программа которой разработана и утверждена Европейской ассоциацией урологов [2,3].

Объект исследования явились пациенты с диагнозом МКБ в возрасте 18-60 лет (n=471).

Оценка метастабильности мочи основана на определении содержания в суточной моче камнеобразующих субстанций (UA, Oх; ионы Ca, Mg, неорганического P) с использованием коммерческих наборов «Витал-Диагностикс СПб» (РФ) и биохимических автоанализаторов Dialab (Австрия), «Clima MC-15».

Результаты и обсуждение. Метаболический профиль литогенного синдрома в зависимости от химического типа уrolита представлен в табл. 1 и 2.

Для обоих типов кальциевых мочевых камней (оксалат кальция, фосфат кальция) по сравнению с уратными и струвитными уrolитами характерна более высокая статистически значимая ($P_{M-U} < 0,008$) суточная мочевая экскреция кальция, фосфора и мочевой кислоты.

Оксалат кальция по сравнению со всеми остальными типами уrolитов характеризуется наличием гипероксалурии и устранением защитного эффекта магниурии (минимальная мочевая экскреция Mg – Me 3,58 [2,38; 6,73] ммоль/л; наиболее высокие значения коэффициента Ca/Mg – Me 1,42 [0,84; 2,31] отн. ед.).

При формировании урицита имеет место отсутствие гиперурикозурии: медианный уровень суточной экскреции UA 2,27 [1,25; 4,18] ммоль/сутки был ниже аналогичного показателя при струвитных и кальциевых камнях ($P_{M-U} < 0,008$).

Таблица 1

Литогенный профиль суточной мочи при различных химических типах уrolитов, Me [Q25; Q75]

Литогенная субстанция	Химический тип уrolитов			
	Оксалат Ca (OxCa) n=171	Урицит (Ur) n=163	Струвит (Str) n=80	Фосфат Ca (PCa) n=57
Ca, ммоль/сут	6,12 [4,21; 8,70]	5,19 [3,38; 6,83]	4,68 [3,59; 6,12]	6,77 [4,71; 8,39]
P, ммоль/сут	45,78 [30,3; 60,65]	35,94 [27,58; 53,10]	27,27 [20,15; 36,34]	46,13 [31,06; 54,14]
Mg, ммоль/сут	3,58 [2,38; 6,73]	7,35 [5,58; 9,65]	6,20 [5,53; 7,40]	7,65 [6,45; 9,80]
UA, мкмоль/сут	3,23 [2,28; 4,68]	2,27 [1,25; 4,18]	2,62 [2,12; 3,75]	3,24 [2,46; 4,72]
Ox, ммоль/сут	1,04 [0,80; 1,53]	0,71 [0,54; 1,06]	0,61 [0,47; 0,70]	0,66 [0,47; 0,88]
Ca/Mg, отн.ед.	1,42 [0,84; 2,31]	0,67 [0,54; 0,86]	0,82 [0,66; 1,05]	0,82 [0,63; 0,98]

Таблица 2

Статистическая значимость межгрупповых различий уровня литогенных субстанций в суточной моче при основных химических типах уrolитов (показатель P_{M-U})

Литогенная субстанция	Уrolит					
	OxCa-Ur	OxCa-Str	OxCa-PCa	Ur-Str	PCa-Ur	PCa-Str
Ca, ммоль/л	0,001	0,006	0,495	0,122	0,002	0,001
Mg, ммоль/л	<0,0001	<0,001	0,0001	0,032	0,222	0,005
P, ммоль/л	0,001	<0,001	0,019	0,008	0,183	0,003
UA, мкмоль/л	0,001	0,001	0,984	0,024	0,001	0,001
Ox, ммоль/л	<0,0001	<0,001	0,001	0,097	0,184	0,986
Ca/Mg, отн.ед.	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,001	0,005	0,675

Примечание: достоверность различий принимались при критическом уровне значимости $P_{M-U} < 0,008$ по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Анализ созависимости химической структуры уrolита и уровня pH мочи выявил при уrolитозе преобладание низких значений – pH=5,0–5,5 у 85/163 (52,1%) обследованных.

Основным представителем фосфатного «инфекционного» типа камнеобразования является струвит, для которого характерны высокие значения кислотности мочи (pH 6,5–7,5), имеющие место в 52/80 (65,0%) случаев. Типичной является наличие бактериурии: повышенный титр КОЕ/мл выявлен в 66/80 (82,8%) случаев против 45/391 (11,5%) пациентов, страдающих неинфекционным уrolитиазом.

Заключение. Осуществляя биохимическое типирование литогенеза во взаимосвязи с показателями минералогической структуры уролита, целевое метаболическое профилирование камнеобразования в мочевой системе является основополагающим при разработке индивидуальной стратегии коррекции метаболических нарушений.

Литература

1. Метаболомика: на пути интеграции биохимии, аналитической химии, информатики / Н. В. Гончаров [и др.] // Успехи соврем. биологии. – 2015. – Т. 135, № 1. – С. 3–17.
 2. Клинические рекомендации ЕАУ по мочекаменной болезни / С. Türk [и др.]. – [Б. м.], 2023. – 64 с.
 3. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему: Рук. для врачей / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко. – М.: Медфорум, 2016. – 147 с.
-