

Особливості перебігу сечокам'яної хвороби у хворих з єдиною ниркою та супутнім цукровим діабетом 2 –го типу

Д. І. Купрін¹, А. І. Бойко¹, Н. О. Сайдакова², А. О. Губарь³

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Інститут урології НАМН України, м. Київ,

³Запорізький медичний університет

Peculiarities of course of the urolithiasis disease in patients with a solitary kidney and concomitant diabetes mellitus type II

D. I. Kuprin¹, A. I. Boyko¹, N. O. Saidakova², A. O. Gubar³

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

²Institute of Urology, Kyiv,

³Zaporizhzhya Medical University

Реферат

Мета. Проаналізувати історії хвороб пацієнтів із сечокам'яною хворобою (СКХ) та цукровим діабетом (ЦД) 2 –го типу, які мали єдину нирку та однобічний нефролітіаз, для визначення особливостей перебігу СКХ за наявності супутнього ЦД 2 –го типу.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 109 пацієнтів із СКХ та супутнім ЦД 2 –го типу, із них у 31 пацієнта була єдина нирка (1 –ша група), у 78 – однобічний нефролітіаз (2 –га група).

Результати. Встановлено, що навіть за добре скоригованої гіперглікемії у хворих з єдиною ниркою вірогідність несприятливого перебігу СКХ та ЦД 2 –го типу вище, ніж у пацієнтів з двома функціонуючими нирками. Більшість пацієнтів з єдиною ниркою мають знижені показники швидкості клубочкової фільтрації та гломерулярної гіперфільтрації, протеїнурію та артеріальну гіпертензію, що навіть за середньої тяжкості перебігу ЦД передбачає високий ризик швидкого зниження ниркової функції.

Висновки. У хворих із СКХ, поєднаною з ЦД 2 –го типу, які мають єдину нирку, об'єктивізовано високий шанс швидкого прогресування хронічної хвороби нирок. Обґрунтована необхідність узгодження дій урологів та ендокринологів до визначення персоналізованих схем лікування зазначеної категорії хворих.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба; єдина нирка; цукровий діабет 2 –го типу; ускладнення.

Abstract

Objective. To analyze the cases histories of urolithiasis disease and its course peculiarities in patients with a solitary kidney, unilateral urolithiasis and concomitant diabetes mellitus type II.

Materials and methods. Retrospective analysis of the cases histories was conducted in 109 patients, suffering urolithiasis disease with concomitant diabetes mellitus type II, of them in 31 patients a solitary kidney was present (Group I), in 78 – unilateral nephrolithiasis (Group II).

Results. There was established, that even in adequately corrected hyperglycemia in the patients, having a solitary kidney, the risk for unfavorable course of urolithiasis disease and diabetes mellitus type II is higher, than in patients, having both functioning kidneys. The majority of patients, having a solitary kidney, owe the lowered velocity indices of glomerular filtration and glomerular hyperfiltration, proteinuria and arterial hypertension, what, even in presence of diabetes mellitus with the middle severity course, constitutes a high risk for rapid lowering of renal function.

Conclusion. In the urolithiasis disease in the patients with a solitary kidney and concomitant diabetes mellitus type II there have an objectively proven risk for progressing of chronic renal disease. The necessity for the multidisciplinary approach realization of the urologists and endocrinologists activities in determination of personified schemes of treatment in these patients is substantiated.

Keywords: urolithiasis disease; solitary kidney; diabetes mellitus type II; complications.

За даними літератури, 10 – 12% чоловіків та 5 – 6% жінок у світі хворіють на сечокам'яну хворобу (СКХ), і переважна більшість цих хворих має працездатний вік [1, 2]. В Україні близько 1% дорослого населення хворіє на СКХ, поширеність якої поступово зростає. Так, у 2016 р. СКХ виявляли у 757 осіб на 100 тисяч населення, що на 5% більше, ніж у 2014 р. [3].

Каміні нирок завжди асоціювали з підвищеним ризиком виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) [4] й навіть термінальної ниркової недостатності [5], а також

серцево – судинних захворювань [6]. За таких умов, незважаючи на поширення в клінічній практиці сучасних мініінвазивних та органозберігаючих операцій з видалення конкрементів, серед 3000 нефректомії, які в середньому щорічно виконують в нашій країні, 10 – 12% становлять нефректомії з приводу СКХ [3]. Тобто відбувається накопичення хворих з єдиною ниркою та скомпрометованим анамнезом, ризиком повторного каменеутворення. Складність контингенту хворих із СКХ обумовлена також

іншою не менш вагомою проблемою. Наразі характерними особливостями є поширення поліорганної патології серед населення та його постаріння. Особливо небезпечним є поєднання СКХ із цукровим діабетом (ЦД) [7], зокрема 2-го типу, поширеність якого давно набула масштабу епідемії. У 2014 р., за даними МОЗ України, ЦД 2-го типу виявляли у 3143,9 осіб, а в 2017 р. – вже у 3403,6 осіб на 100 тисяч населення.

Зазначене обумовлює зростання частоти розвитку ЦД 2-го типу у хворих із СКХ, у тому числі з єдиною ниркою. У зв'язку з тяжкістю перебігу, високим ризиком розвитку обтураційної анурії, гнійно-септичних ускладнень, високою частотою рецидивування, відсутністю функціонального резерву [8] СКХ у хворих з єдиною ниркою, обтяжена ЦД, потребує підвищеної уваги під час вибору тактики лікування.

Вирішення окресленого питання, на нашу думку, лежить у площині визначення ймовірності розвитку ускладнень з метою їх попередження та можливості надання своєчасної адекватної допомоги. Зазначене обґрунтовує необхідність ретельного вивчення особливостей клінічного перебігу СКХ, поєднаної з ЦД 2-го типу, з тим, щоб мати можливість визначитися в цьому напрямку.

Мета дослідження: виявити особливості перебігу СКХ у хворих з єдиною ниркою за наявності супутнього ЦД 2-го типу.

Матеріали і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів із СКХ та супутнім ЦД 2-го типу, що перебували на стаціонарному лікуванні в Інституті урології НАМН України та Київському міському ендокринологічному центрі за період з 2012 по 2017 р. Відбирали історії хвороб пацієнтів з єдиною ниркою та з одностороннім нефролітазом без обструкції верхніх сечових шляхів. Дослідження проведено щодо 109 хворих, з яких 31 хворий мав єдину нирку (1-ша група), а у 78 був односторонній нефролітаз (2-га група).

З метою опрацювання первинного матеріалу була розроблена спеціальна карта, складовою якої, крім паспортної частини, були анамnestичні та антропометричні дані, результати стандартних обстежень, які доповнювали інформацією, отриманою із амбулаторних карт та шляхом безпосереднього динамічного активного спостереження. Статистично дані опрацьовували за допомогою пакетів «Microsoft Exell» та «StatSoft Statistica v10.0». Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин використовували одновибірковий тест Колмогорова – Смирнова. Кількісні ознаки визначали шляхом обчислення середніх значень. Для визначення відмінностей використали t-критерій Ст'юдента, критерій згоди χ^2 Пірсона, точний критерій Фішера, а також однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA (Analysis of Variance). Оцінку зв'язку між показниками визначали за допомогою методу рангової кореляції Спірмана (r). Результати вважали статистично значущими, коли r було менше 0,05.

Результати

Проаналізувавши дані історій хвороб пацієнтів із СКХ та супутнім ЦД 2-го типу, ми не виявили статистично значущої різниці за віковими та статевими ознаками та індексом маси тіла (ІМТ) між групою хворих з єдиною ниркою та групою хворих з двома функціонуючими нирками. Зокрема, вік пацієнтів з єдиною ниркою становив ($57,9 \pm 11,9$) року, пацієнтів з одностороннім нефролітазом ($59,6 \pm 10,4$) року ($p=0,34$). В обох групах переважали хворі з надмірною масою тіла, ІМТ у хворих 1-ї групи становив ($31,3 \pm 5,1$) $\text{кг}/\text{м}^2$, 2-ї – ($30,9 \pm 6,7$) $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p=0,13$). Жінок було більше, ніж чоловіків, в обох групах: ($74,2 \pm 7,7$)% – у 1-й групі та ($67,9 \pm 5,3$)% – у 2-й групі. Тривалість захворювання на ЦД у 1-й групі становила ($8,1 \pm 6,5$) року, у 2-й групі – ($10,1 \pm 6,1$) року ($p=0,12$), тривалість захворювання на СКХ – ($12,7 \pm 10,9$) та ($7,5 \pm 7,0$) року відповідно ($p=0,007$).

З огляду на те що СКХ і ЦД 2-го типу є хронічними системними захворюваннями, за наявності яких страждають не тільки нирки, а й з часом інші життєві органи і системи, їх тривалість є суттєвим критерієм для оцінки загального стану зазначеної категорії хворих. Нами встановлено, що виникнення ЦД 2-го типу передувало виявленню СКХ у 64 (82%) хворих з двома нирками та у 15 (48,3%) хворих з єдиною ниркою.

Кореляційний аналіз, проведений щодо всіх хворих, включених у дослідження (рис. 1), підтвердив прямий зв'язок між тривалістю СКХ та ЦД 2-го типу ($r=0,49$; $p < 0,01$).

Отриманий факт більшою мірою свідчить про коморбідність [9], яка обтяжує стан хворих, якщо враховувати водночас ще й їх вік, що обумовлює наявність хвороб серцево-судинної системи, а їх проявом, зокрема, є артеріальна гіпертензія. Показники артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з єдиною ниркою перевищували аналогічні показники у пацієнтів з двома нирками (рис. 2). АТ вище 140/90 мм рт. ст. зафіксували у 14 (45,2%) хворих з єдиною ниркою та у 21 (26,9%) хворого з двома нирками.

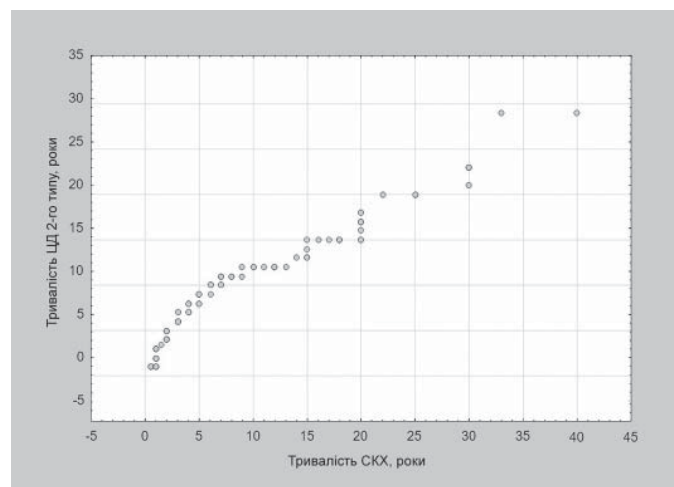


Рис. 1.
Взаємозв'язок тривалості ЦД 2-го типу та СКХ.

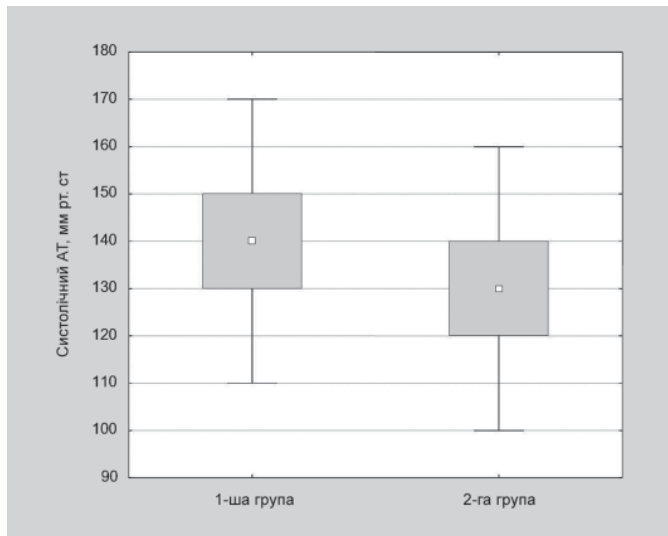


Рис. 2.
Порівняння досліджуваних груп пацієнтів за показниками АТ. Використано медіанне значення (25%; 75% та міжквартильний розмах).

Варто відмітити, що фазу загострення калькульозного пієлонефриту діагностували у 24 (30,8%) пацієнтів з двома функціонуючими нирками та у 16 (51,6%) пацієнтів з єдиною ниркою ($\chi^2=4,149$; $p=0,04$). Розрахований показник відношення шансів у пацієнтів з єдиною ниркою становив 2,4 (95% довірчий інтервал 1,03 – 5,63).

У 93,6% пацієнтів спостерігали діабетичну ангіопатію I чи II ступеня, у 75% – діабетичну полінейропатію та ретинопатію.

Перебіг ЦД 2 –го типу був середньої тяжкості у 18 (58,1%) хворих з однією ниркою та у 21 (26,9%) хворого з двома нирками, тяжким – у 14 (45,2%) та 57 (73,1%) хворих відповідно, що вірогідно частіше ($\chi^2=8,528$; ступінь свободи 1; $p < 0,01$). Зазначене можна пояснити як більшою тривалістю ЦД 2 –го типу у хворих з двома нирками, так і кращою корекцією гіперглікемії у хворих з

єдиною ниркою, що підтверджено як рівнем глікозильованого гемоглобіну, який був достовірно нижче у хворих з єдиною ниркою, так і даними аналізу цукрознижувальної терапії, яку отримували хворі. Встановлено, що підтримували рівень цукру крові інсулінотерапією 16,2% пацієнтів 1 –ї та 9,0% пацієнтів 2 –ї групи, тобто майже вдвічі менше, комбінованим лікуванням, а саме інсуліном та таблетованими гіпоглікемічними лікарськими засобами (ЛЗ) – 3,2 та 25,6% пацієнтів відповідно ($\chi^2=7,558$; ступінь свободи 2; $p=0,023$). Звертає на себе увагу частота застосування таблетованих гіпоглікемічних ЛЗ, особливо у хворих з єдиною ниркою – 80,6%. У хворих з двома нирками цей показник становив 65,4%. З огляду на цілі метафілактики СКХ, даний факт насторожує, оскільки відомо, що деякі групи таблетованих цукрознижувальних ЛЗ підвищують ризик каменеутворення [10]. Такий фактор обумовлює потребу узгодження рекомендацій урологів та ендокринологів у разі призначення схем лікування хворим з поєднаною патологією, а також персоніфікованого підходу до моніторингу стану їх здоров'я з чітким визначенням строків активного спостереження, об'єму обстеження та контролем ефективності.

Ураховуючи вирішальне значення функціонального стану нирок у даних хворих, ми вивчили швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою Кокрофта –Гаулта без поправки на масу тіла, оскільки більшість пацієнтів мали надмірну масу тіла, для яких використання зазначеної формули без поправки на площу поверхні тіла вважають більш інформативним [11]. Критерій згоди χ^2 Пірсона розраховували з поправкою Йейтса. Встановлено, що середні показники ШКФ були достовірно нижчими у пацієнтів з єдиною ниркою порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів з двома нирками – ($59,6 \pm 17,4$) та ($79,5 \pm 25,7$) мл/хв відповідно ($p=0,03$). Крім того, у 1 –й групі пацієнтів зі зниженою ШКФ було статистично значущо більше, ніж у 2 –й гру-

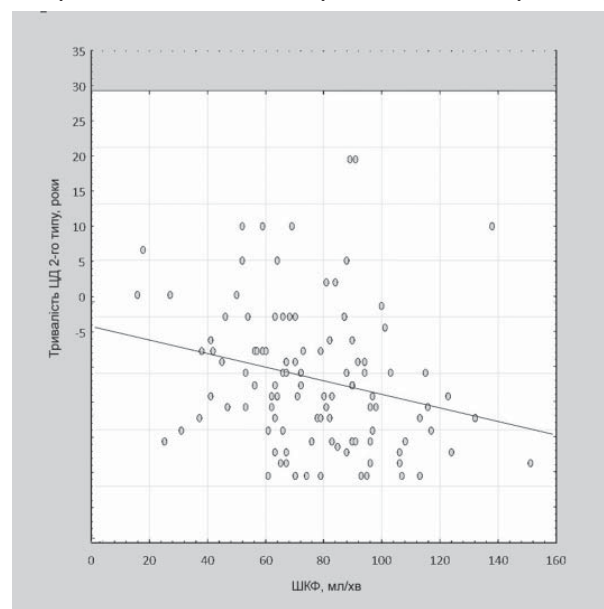
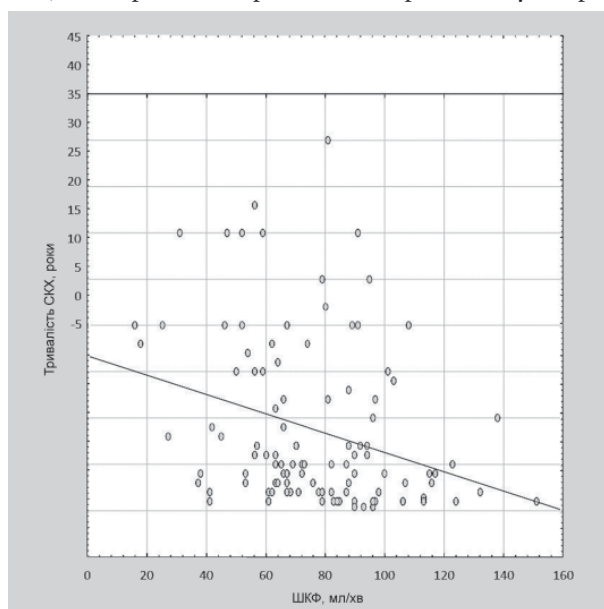


Рис. 3.
Кореляційна залежність між показниками ШКФ та тривалістю СКХ і ЦД 2 –го типу.

пі – відповідно 77,4 та 53,8% ($\chi^2=4,221$; $p=0,04$). Також у 1-й групі було більше пацієнтів з гломерулярною гіперфільтрацією порівняно з 2-ю групою – відповідно 16,1 та 11,5% ($\chi^2=0,418$; $p=0,51$). Прогностично отримані дані вказують на більш високі шанси швидкого зниження ниркової функції у даної категорії хворих [12].

За результатами загального та біохімічного аналізу крові між групами статистично значущої різниці ми не виявили, ймовірно, за рахунок того, що всі пацієнти перебували під диспансерним наглядом і чітко дотримувались відповідної терапії.

Проведеним кореляційним аналізом Спірмена щодо показника ШКФ виявлена пряма помірною достовірною ($p < 0,05$) кореляційна залежність між ним і чоловічою статтю ($r=+0,35$), наявністю двох функціонуючих нирок ($r=+0,37$), рівнем гемоглобіну крові ($r=+0,40$), товщиною паренхіми нирки ($r=+0,46$), питомою вагою сечі ($r=+0,33$); зворотною кореляційна залежність була між цим показником і віком ($r=-0,45$), тривалістю (рис. 3) ЦД 2-го типу ($r=-0,42$) та СКХ ($r=-0,38$), ступенем діабетичної ангіопатії ($r=-0,41$), рівнем протеїнурії ($r=-0,44$), тривалістю прийому таблетованих цукрознижувальних ЛЗ ($r=-0,39$).

Обговорення

За результатами проведеного дослідження ми встановили, що навіть за добре скоригованого рівня крові у хворих з єдиною ниркою вірогідність несприятливого перебігу СКХ та ЦД 2-го типу вище, ніж у пацієнтів з двома функціонуючими нирками. Той факт, що у більшості пацієнтів з єдиною ниркою знижені показники ШКФ та гломерулярної гіперфільтрації, наявні протеїнурія та артеріальна гіпертензія, передбачає високий ризик швидкого зниження ниркової функції навіть за середньої тяжкості перебігу ЦД.

Висновки

1. Встановлено, що за відсутності різниці між хворими з ЦД 2-го типу та СКХ і єдиною ниркою і хворими з двома функціонуючими нирками за віком, статтю, ІМТ у хворих з єдиною ниркою перебіг СКХ був достовірно тривалішим і прямо пов'язаним з тривалістю ЦД 2-го типу, вдвічі більшою була частота артеріальної гіпертензії та загострення калькульозного пієлонефриту.

2. Виявлено, що у лікуванні досліджуваної категорії хворих перевагу віддають таблетованим гіпоглікемічним ЛЗ, хоча деякі їх групи підвищують ризик рецидивного кам'янеутворення. Отже, очевидною є необхідність узгодження дій урологів та ендокринологів щодо визначення персоналізованих схем лікування зазначених хворих.

3. У хворих з єдиною ниркою достовірно частішими є знижені показники ШКФ та гломерулярної гіперфільтрації, що прогностично вказує на високий ризик швидкого прогресування ХХН.

4. Доведено кореляційний зв'язок між показниками ШКФ та тривалістю перебігу ЦД 2-го типу і СКХ, наявністю єдиної нирки, віком, жіночою статтю, ступенем діабетичної ангіопатії та рівнем протеїнурії.

Підтвердження

Інформація про фінансування. Це дослідження є фрагментом планової НДР. Фінансування за рахунок держбюджету.

Внесок авторів. Купрін Д.І. – збір та опрацювання матеріалів, аналіз отриманих даних та написання тексту; Бойко А.І. – концепція та дизайн дослідження; Сайдакова Н.О. – аналіз отриманих даних; Губарь А.О. – аналіз отриманих даних.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

- Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol.* 2005;173(3):848–57. doi: 10.1097/01.ju.0000152082.14384.d7.
- Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G, Kjartansson O, Palsson R. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int.* 2013;83(1):146–52. doi: 10.1038/ki.2012.320.
- Saidakova NO, Shuliak OV, Dmytryshyn SP, Yatsyna OI, Shylo VM, Melnychuk YaM, et al. Sechokam'iana khvoroba: stan ta problemni pytannia nadannia spetsializovanoi dopomohy naselenniu v m. Kyievi. *Urolohiia.* 2018;84(1):33–40. doi: 0.26641/2307–5279.22.1.2018.128123. [In Ukrainian].
- Rule AD, Bergstralh EJ, Melton LJ 3rd, Li X, Weaver AL, Lieske JC. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(4):804–11. doi:10.2215/CJN.05811108.
- Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, Bello A, Morgan C, Samuel S, et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ.* 2012;345:e5287. doi:10.1136/bmj.e5287.
- Rule AD, Roger VL, Melton LJ 3rd, Bergstralh EJ, Li X, Peysner PA, et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(10):1641–4. doi:10.1681/ASN.2010030253.
- Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M, Matsumura N, Inagaki T, Hara I. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(6):923–9. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.12.028.
- Dutov VV, Mamedov EA, Parshenkova IG. Mochekamennaja bolezn' edinstvennoj pochki: sovremennye aspekty lechenija. M.: MONIKI;2015. 23 s. [In Russian].
- Weinberg AE, Patel CJ, Chertow GM, Leppert JT. Diabetic Severity and Risk of Kidney Stone Disease. *J Eur Urol.* 2014;65(1):10. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.026.
- Yarvoit SK, Kareva EN, Dzhalirov OV. Effects of oral hypoglycemic drugs on lithogenic properties of urine in nephrolithiasis patients with concurrent type 2 diabetes. *Urologiia.* 2018;(3):63–9. PMID:30035421.
- Friedman A, Strother M, Quinney SK, Hall S, Perkins SM, Brizendine EJ, et al. Measuring the glomerular filtration rate in obese individuals without overt kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2010;116(3):224–34. doi: 10.1159/000317203.
- Low S, Zhang X, Wang J, Yeoh LY, Liu YL, Ang KKL, et al. Long-term prospective observation suggests that glomerular hyperfiltration is associated with rapid decline in renal filtration function: A multiethnic study. *Diab Vasc Dis Res.* 2018;15(5):417–23. doi: 10.1177/1479164118776465.

Надійшла 27.02.19