



# Факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни

Ю.Л. Демидко, В.И. Руденко, В.А. Григорян,  
Л.С. Демидко, М.Э. Еникеев, Ж.Ш. Иноятов

Адрес для переписки: Юрий Леонидович Демидко, demidko1@mail.ru

**Актуальность.** Существует множество факторов риска развития и рецидива мочекаменной болезни (МКБ), в частности остеопороз. Остеопороз чаще встречается у больных с камнями почек в анамнезе. Увеличение выделения кальция почками – один из важных факторов возникновения и рецидива МКБ. У пациентов с МКБ ниже минеральная плотность костной ткани (МПКТ) и выше риск остеопороза с возникновением переломов.

**Цель исследования:** уточнение факторов риска остеопороза и их связи с экскрецией кальция при МКБ.

**Материал и методы.** С осени 2016 г. 44 больных МКБ прошли анкетирование с целью выявления факторов риска остеопороза. 30 пациентам выполнена двухфотонная рентгеновская денситометрия для измерения плотности костной ткани. У всех пациентов определялась суточная экскреция кальция.

**Результаты.** По результатам анкетирования, факторы риска остеопороза МКБ имели 20 (45,5%) пациентов без значимых различий по частоте распределения у мужчин и женщин ( $p = 0,2$ ). Более чем один фактор риска остеопороза достоверно чаще отмечался у мужчин ( $p = 0,0382$ ). Сниженная МПКТ значимо чаще выявлялась у пациентов с МКБ в возрасте 45 лет и старше ( $p = 0,0091$ ). С возрастом у пациентов с МКБ увеличивается суточная экскреция кальция. Это характерно как для пациентов, не имеющих факторов риска остеопороза ( $p = 0,004$ ), так и для пациентов с факторами риска остеопороза ( $p = 0,0123$ ).

**Выводы.** У больных МКБ вне зависимости от пола обнаруживаются факторы риска остеопороза, при этом у мужчин имеют место несколько факторов. Наличие факторов риска остеопороза, выявленных анкетированием, подтверждается данными денситометрии поясничного отдела позвоночника и бедренной кости. Возраст – главный фактор гиперкальциурии для популяции в целом и для больных МКБ и/или остеопорозом.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, рецидив камнеобразования, остеопороз, гиперкальциурия, метафилактика

## Актуальность

Метафилактика мочекаменной болезни (МКБ) основана на этиопатогенезе и факторах риска камнеобразования. Ее основная цель – снизить частоту рецидива и связанных с МКБ осложнений. В настоящее время разработаны методы комплексного обследования пациентов, а также обоснованные и эффективные методы поведенческой и лекарственной терапии рецидива камнеобразования [1, 2]. Многочисленные метаболические нарушения при МКБ требуют применения различных методов лечения [3].

К факторам риска образования камней относят наследственность, повышение уровня паратгормона, генетические причины, анатомические и уродинамические особенности. Ряд заболеваний, связанных с камнеобразованием (гиперпаратиреозидизм, заболевания желудочно-кишечного тракта), могут быть проявлением других патологических состояний, в частности остеопороза. Остеопороз широко распространен и признан социально значимой проблемой. Это прогрессирующее состояние, которое отражает нарушение обменных процессов в костной ткани и характеризуется снижением ее минеральной плотности (МПКТ) и архитектоники. Среди последствий остеопороза – увеличение частоты переломов и других патологий, связанных с состоянием скелета [4]. Прогрессирующее снижение МПКТ наблюдается преимущественно у лиц пожилого возраста, женщин



в постменопаузе. Данное состояние сопровождается снижением уровня кальция в сыворотке крови и его повышенным выведением [5]. Изменение уровня паратгормона и эстрогенов влияет на выведение кальция из организма. Результатом этих процессов становится образование кальциевых камней в почках [6–10]. Сниженная МПКТ у мужчин с нефролитиазом встречается чаще, чем у мужчин без него. Это подтверждает взаимосвязь нарушений костно-кальциевого обмена и развития нефролитиаза [11, 12]. Тем не менее патогенез и факторы риска, связанные со снижением МПКТ и образованием кальциевых камней в почках, остаются предметом исследования [13–15].

В настоящее время установлено, что и при МКБ, и при остеопорозе изменяется динамика кальциевого обмена. Остеопороз характеризуется увеличивающейся 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) типично и для МКБ, и для остеопороза. Следствием снижения плотности костной ткани также является гиперкальциурия, которая ведет к камнеобразованию. Кроме того, камни в почках можно считать независимым фактором риска переломов. Пациенты с камнями почек нуждаются в дополнительном наблюдении относительно риска переломов позвоночника [16]. Частота остеопороза выше у больных с камнями почек в анамнезе [17]. Повышение выведения кальция почками – один из важных факторов возникновения и рецидива МКБ. У пациентов с МКБ снижена МПКТ и повышен риск остеопороза с возникновением переломов [18].

У остеопороза нет характерных клинических симптомов, поэтому особенно важно установить факторы риска этого заболевания [19]. Кроме того, на наш взгляд, уточнение факторов риска остеопороза при МКБ позволит прогнозировать вероятность камнеобразования в почках.

## Материал и методы

С осени 2016 г. анкетирование для установления факторов риска остеопороза прошли 44 больных МКБ: 24 (54,5%) мужчины, 20 (45,5%) женщин. Средний возраст –  $47,6 \pm 14$  лет. МКБ впервые диагностирована у 15 (34,1%), а повторно – у 29 (65,9%) пациентов.

30 пациентам выполнена двухфотонная рентгеновская денситометрия с целью определения МПКТ. Денситометрия аксиального скелета в настоящее время – стандартный метод диагностики остеопороза, с доказанной во многих исследованиях эффективностью при оценке риска переломов [19].

Все пациенты прошли комплексное обследование, в том числе обязательно определялась суточная экскреция кальция (референсные значения 2,5–7,5 ммоль/сут).

Полученные данные обработаны с помощью методов описательной статистики. Показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения, минимального и максимального значений. Сравнение данных выполнено с использованием критерия хи-квадрат и критерия Краскела – Уоллиса. Различия признавались значимыми при уровне  $p < 0,05$ . Расчеты выполнены также с применением статистической программы MedCalc.

## Результаты

По результатам анкетирования 24 (54,5%) пациента не имели факторов риска остеопороза. Факторы риска остеопороза выявлены у 20 (45,5%) больных МКБ: семи (15,9%) женщин и 13 (29,5%) мужчин, полученные результаты статистически не значимы ( $p = 0,2$ ). Количество факторов риска остеопороза у мужчин и женщин с МКБ представлено на рис. 1. Более чем один фактор риска остеопороза достоверно чаще выявлялся у мужчин ( $p = 0,0382$ ).

Была проанализирована зависимость факторов риска остеопороза от возраста. 19 (43,2%) пациентов были моложе 45 лет, 25 (56,8%) – в возрасте 45 лет и старше. Факторы риска остеопороза были выявлены у 14 пациентов в возрасте 45 лет и старше и только у шести пациен-

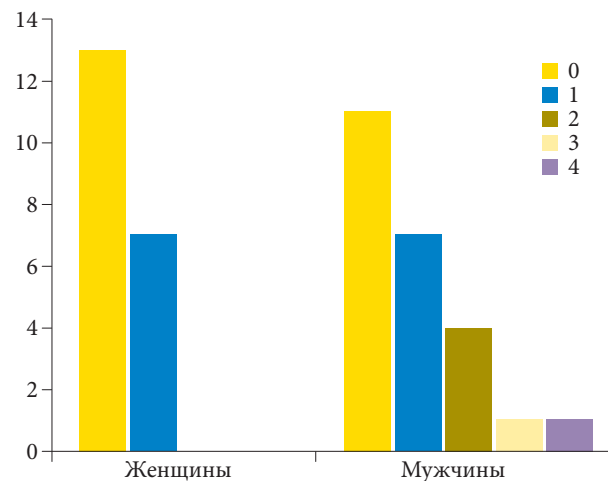


Рис. 1. Факторы риска остеопороза у мужчин и женщин с МКБ (n = 44)

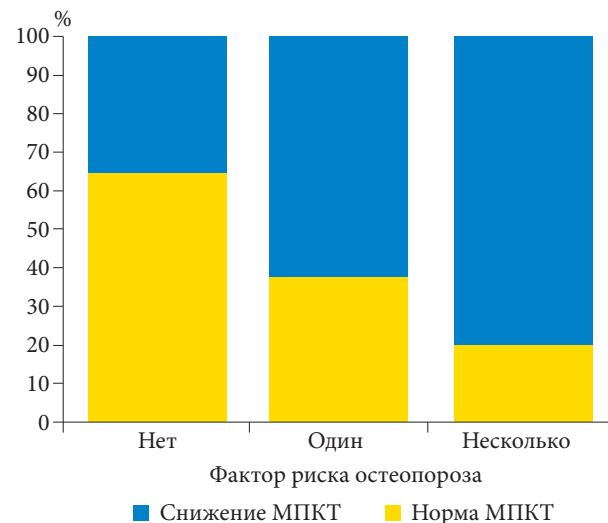


Рис. 2. Зависимость МПКТ от числа факторов риска остеопороза (n = 30)

тов в возрастной группе до 45 лет. Наличие и количество факторов риска в этих возрастных группах не имело статистически значимых различий ( $p = 0,1112$  и  $p = 0,1577$  соответственно).

30 пациентам выполнена рентгеновская двухфотонная денситометрия поясничного отдела и бедренной кости с целью уточнения плотности костной ткани (рис. 2). МПКТ последовательно снижалась с увеличением числа факторов риска остеопороза, результаты статистически не значимы ( $p = 0,1518$ ). У мужчин соотношение количества факторов риска остеопороза и снижения МПКТ, по данным денситометрии, имело такую же тенденцию

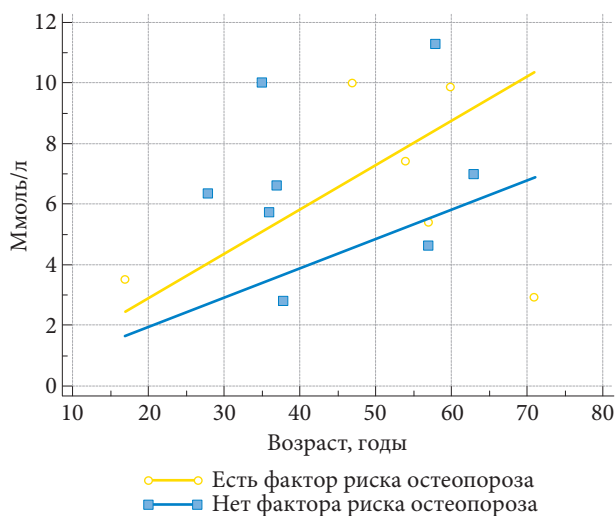


Рис. 3. Суточная экскреция кальция у больных МКБ разного возраста и факторы риска остеопороза (n = 14)

( $p=0,1096$ ). У всех женщин с факторами риска остеопороза отмечалось снижение МПКТ.

По результатам денситометрии поясничного отдела и бедренной кости, снижение МПКТ чаще обнаруживалось у пациентов в возрасте 45 лет и старше по сравнению с больными в возрасте до 45 лет – 13 и двух человек соответственно (различие статистически значимо,  $p=0,0091$ ).

Один из наиболее значимых факторов возникновения и рецидива МКБ – избыточное выделение кальция почками. При остеопорозе наблюдается отрицательный баланс кальция. Суточная экскреция кальция у мужчин составила 6,6 (2,8–10), а у женщин – 5,7 (1,1–11,2) ммоль/л, разница статистически не значима ( $p=0,81$ ). Суточная экскреция кальция у пациентов до 45 лет составила 6,0 (2,8–10), а у пациентов в возрасте 45 лет и старше – 6,9 (1,14–11,2) ммоль/л, результаты статистически не значимы ( $p=0,6373$ ). У пациентов, имевших факторы риска остеопороза, суточная экскреция кальция составила 5,4 (1,14–9,9) ммоль/л, у пациентов без факторов риска остеопороза – 6,4 (2,8–11,2) ммоль/л, результаты статистически не значимы ( $p=0,48$ ), с одним фактором риска – 8,6 (3,5–9,9), а с несколькими – 2,9 (1,1–5,4) ммоль/л ( $p=0,1169$ ). У пациентов с нормальными значениями МПКТ

суточная экскреция кальция составила 6,3 (2,8–11,2), а у пациентов со сниженной МПКТ – 6,9 (1,1–9,9) ммоль/л ( $p=0,84$ ). С возрастом у пациентов увеличивались показатели суточной экскреции кальция. Это характерно как для пациентов без факторов риска остеопороза ( $p=0,004$ ), так и для пациентов с установленными факторами риска ( $p=0,0123$ ) (рис. 3).

### Обсуждение

Существуют обоснованные предположения, что физиологические и патологические изменения обмена кальция могут оказывать влияние на возникновение и рецидив МКБ. Поскольку типичных клинических признаков остеопороза, кроме состоявшегося перелома, не существует, то основной метод диагностики остеопороза – выявление факторов риска. По результатам анкетирования, факторы риска остеопороза имели 20 (45,5%) пациентов без значимых различий по частоте распределения у мужчин и женщин, страдающих МКБ. Таким образом, независимо от пола у больных МКБ существуют условия, способствующие гиперкальциурии.

Факторы риска остеопороза определялись у пациентов с МКБ вне зависимости от возраста. При этом у мужчин количество факторов риска остеопороза было больше, чем у женщин. У мужчин чаще наблюдались факторы риска в разных комбинациях: переломы у родителей, у самих пациентов, прием кортикостероидов, злоупотребление алкоголем, диарея и эректильная дисфункция. Кроме того, сочетание факторов риска остеопороза обладает кумулятивным эффектом [19]. Результаты рентгеновской двухфотонной денситометрии поясничного отдела и бедренной кости подтвердили снижение МПКТ у пациентов с факторами риска остеопороза. Отсутствие значимых соотношений между данными анкетирования и результатами денситометрии могут объясняться длительным воздействием факторов риска и продолжительной реакцией костной ткани на данные воздействия. Таким образом, факторы риска

остеопороза и сниженная МПКТ были характерны как для мужчин, так и для женщин.

Отмечено значимое преобладание частоты сниженной МПКТ с возрастом у пациентов ( $p=0,0091$ ). Так, снижение МПКТ выявлено только у двух пациентов в возрасте до 45 лет и у 13 пациентов в возрасте от 45 лет и старше.

Основной результат физиологических и патологических процессов в костной ткани, которые развиваются с возрастом, – изменение экскреции кальция почками. Это представляет не только теоретический, но и практический интерес с точки зрения диагностики предпосылок рецидива МКБ у больных, прошедших лечение.

Суточная экскреция кальция у пациентов с МКБ составила 6,3 (1,14–11,2) ммоль/сут. Статистически значимых различий показателя суточной экскреции кальция в зависимости от пола не выявлено ( $p=0,81$ ). При сопоставлении показателей суточной экскреции кальция с возрастом отмечена положительная значимая корреляция как в отсутствие факторов риска остеопороза ( $p=0,004$ ), так и при их наличии ( $p=0,0123$ ).

### Выводы

У больных МКБ вне зависимости от пола обнаруживаются факторы риска остеопороза, при этом у мужчин они встречаются чаще. Выявленные факторы риска остеопороза подтверждаются данными денситометрии поясничного отдела позвоночника и бедренной кости. Усиление экскреции кальция, характерное для остеопороза, обнаруживается и у пациентов с МКБ. Возраст – главный фактор гиперкальциурии и для популяции в целом, и для больных МКБ и/или остеопорозом.

По нашему мнению, выявление факторов риска остеопороза позволит своевременно диагностировать данное состояние, а лечение – замедлить развитие патологических изменений костной ткани, уменьшить потери кальция с мочой и потенциально предотвратить развитие и прогрессирование МКБ. ☺



## Литература

1. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 41. Урология и нефрология. № 5. С. 10–15.
2. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Фролова Е.А. Возможности цитратной терапии в лечении пациентов с мочекаменной болезнью // Фарматека. 2016. S1. С. 40–43.
3. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Перекалина А.Н. и др. Растительные терпены в лечении больных мочекаменной болезнью // Урология. 2016. S2. С. 103–110.
4. Kanis J.A. Assessment of osteoporosis at primary health care level. WHO Scientific group technical report. Geneva: World Health Organization, 2007.
5. González-Mercado A., Sánchez-López J.Y., Ibarra B. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from Guadalajara, Jalisco // Salud Publica Mex. 2013. Vol. 55. № 6. P. 627–630.
6. Milicevic S., Bijelic R., Jakovljevic B. Correlation of parathormone and the serum values of acidum uricum with calcium nephrolithiasis examined by three different methods of diagnostics // Acta Infom. Med. 2015. Vol. 23. № 3. P. 132–134.
7. Kim G., Oh K.W., Jang E.H. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in elderly Koreans // J. Korean Med. Sci. 2012. Vol. 27. № 6. P. 636–643.
8. Mendosa-Romo M.A., Ramirez-Arriola M.C., Velasco-Chavez J.F. et al. Parity and menarche as risk factors for osteoporosis in postmenopausal women // Ginecol. Obstet. Mex. 2014. Vol. 82. № 2. P. 75–82.
9. Heller H.J. The role of calcium in the prevention of kidney stones // J. Am. Coll. Nutr. 1999. Vol. 18. № 5. Suppl. P. 373–378.
10. Kavanagh J.P., Laube N. Why does the Bonn Risk Index discriminate between calcium oxalate stone formers and healthy controls? // J. Urol. 2006. Vol. 175. № 2. P. 766–770.
11. Яровой С.К., Максудов Р.Р. Нефролитиаз и метаболические остеопатии на фоне соматических заболеваний // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 1. С. 108–115.
12. Глыбочко П.В., Шустер П.И. Этиопатогенетические корреляции между возрастным гипогонадизмом, остеопорозом и уролитиазом у мужчин // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 4. С. 604–607.
13. Arrabal-Polo M.A., Arrabal-Martin M., de Haro-Munoz T. et al. Mineral density and bone remodeling markers in patients with calcium lithiasis // BJU Int. 2010. Vol. 108. № 11. P. 1903–1908.
14. Bergsland K.J., Kinder J.M., Asplin J.R. et al. Influence of gender and age on calcium oxalate crystal growth inhibition by urine from relatives of stone forming patients // J. Urol. 2002. Vol. 167. № 6. P. 2372–2376.
15. Laube N., Hergarten S., Hoppe B. et al. Determination of the calcium oxalate crystallization risk from urine samples: the BONN Risk Index in comparison to other risk formulas // J. Urol. 2004. Vol. 172. № 1. P. 355–359.
16. Ou S.M., Chen Y.T., Shih C.J., Tarng D.C. Increased risk of bone fracture among patients with urinary calculi: a nationwide longitudinal population-based study // Osteoporos. Int. 2015. Vol. 26. № 4. P. 1261–1269.
17. Keller J.J., Lin C.C., Kang J.H., Lin H.C. Association between osteoporosis and urinary calculus: evidence from a population-based study // Osteoporos. Int. 2013. Vol. 24. № 2. P. 651–657.
18. Lucato P., Trevisan C., Stubbs B. et al. Nephrolithiasis, bone mineral density, osteoporosis, and fractures: a systematic review and comparative meta-analysis // Osteoporos. Int. 2016. Vol. 27. № 11. P. 3155–3164.
19. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

## Osteoporosis Risk Factors in Urolithiasis

Yu.L. Demidko, V.I. Rudenko, V.A. Grigoryan, L.S. Demidko, M.E. Enikeev, Zh.Sh. Inoyatov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Yury Leonidovich Demidko, demidko1@mail.ru

**Relevance.** There is a many of risk factors of development and a recurrence of urolithiasis. Osteoporosis can be risk factor of urolithiasis too. Patients with urolithiasis have an increase in frequency of osteoporosis. The increased selection of calcium in urine is a factor of emergence and a recurrence of urolithiasis. Patients with urolithiasis have a decrease in density of a bone tissue.

**Purpose.** Specification of risk factors of osteoporosis and selection of calcium in urine at patients with urolithiasis.

**Materials and Methods.** Beginning from the autumn of 2016, 44 patients with urolithiasis have undergone a survey to identify the risk factors of osteoporosis. 30 patients have undergone two-photon x-ray densitometry to measure bone density. The daily excretion of calcium has been determined for all patients.

**Results.** Risk factors of osteoporosis are revealed at 20 (45.5%) patients with urolithiasis at the test for osteoporosis. Men and women had an identical frequency of risk factors ( $p = 0.2$ ). Men had often several risk factors of osteoporosis ( $p = 0.0382$ ). Patients an age of 45 years and had the larger frequency of decrease in density of a bone more ( $p = 0.0091$ ).

At increase in an age grows selections of calcium in urine at patients with urolithiasis irrespective of risk factors of osteoporosis.

**Conclusions.** Patients with urolithiasis have the high frequency of risk factors of osteoporosis. Men with urolithiasis often have several risk factors of osteoporosis. Patients with risk factors of osteoporosis had decrease in density of a bone tissue. The main factor of a hypercalcuria patients with urolithiasis have an age.

**Key words:** urolithiasis, lithogenesis recurrence, osteoporosis, hypercalcuria, metaphylaxis

Урология