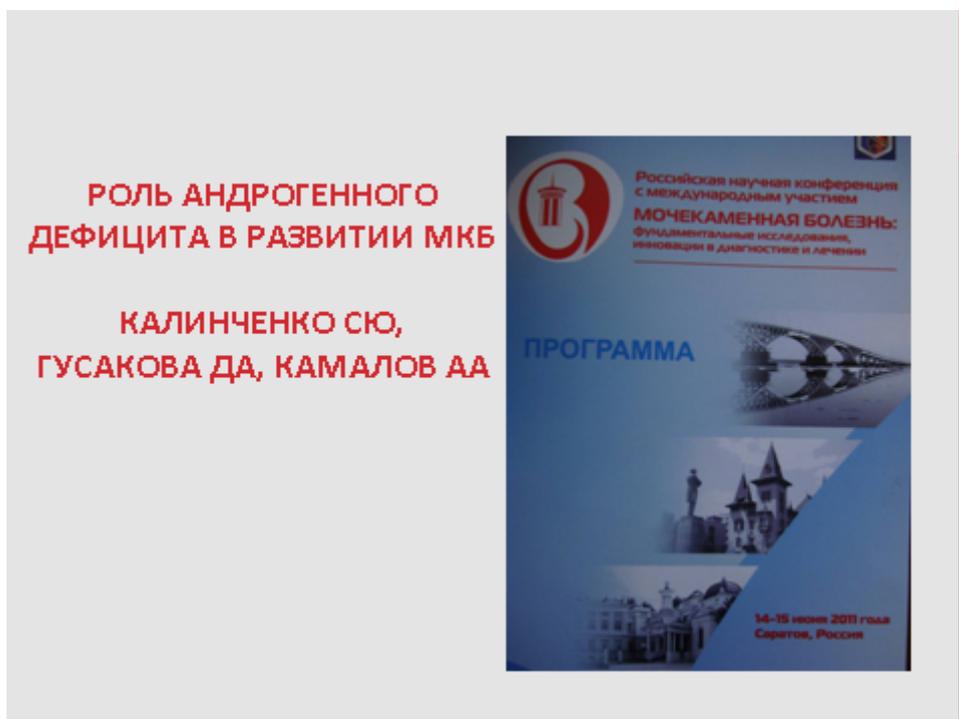


Калинченко С.Ю., Гусакова Д.А., Камалов А.А.
Роль андрогенного дефицита в развитии МКБ
Москва



ОПРЕДЕЛЕНИЕ МКБ



МКБ – одно из **самых распространенных** урологических заболеваний.

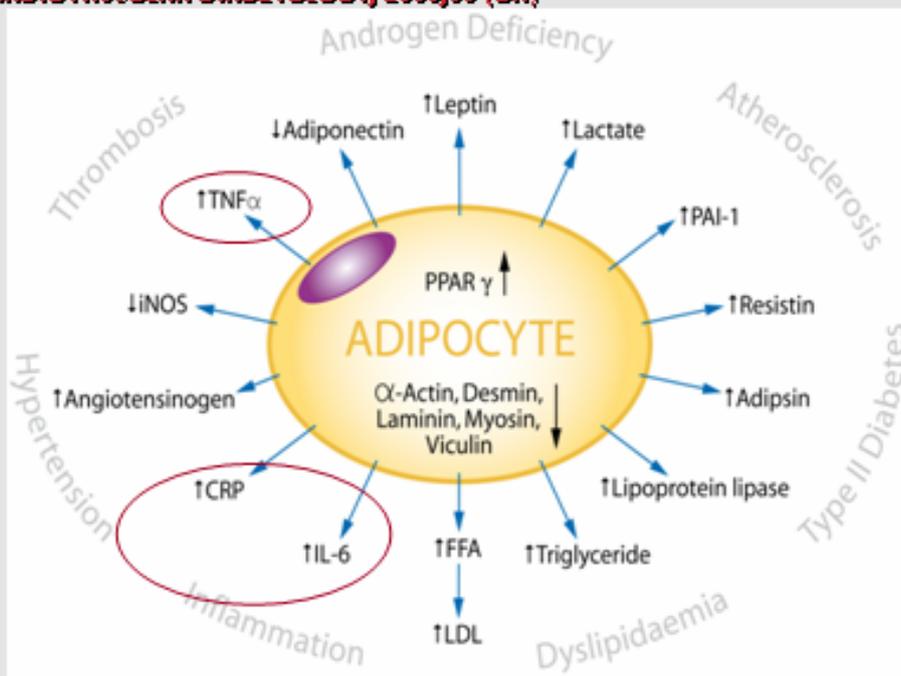
МКБ – заболевание, которое **склонно к рецидивам** и нередко к упорному тяжелому течению.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это **болезнь обмена веществ**, вызванная различными эндогенными и (или) экзогенными причинами, характеризующаяся наличием камня в мочевыводящей системе.

Н.К.Дзеранов, Д.А.Бешлиев. Consilium medicum Том 05/N 1/2003

АДИПОЦИТ – ОСЬ ДЬЯВОЛА

M CARRUTHERS, TR TRINICK, E JANKOWSKA AM TRAIKH
CARDIOVASCULAR DIABETOLOGY, 2006,30 (DA)



МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ)

ДЛТ - дистанционная литотрипсия

ЧНЛТ - чрескожная нефролитотрипсия

КУЛТ - контактная уретеролитотрипсия

ЭВХ - эндовидеохирургическая операция

Открытые операции



Избавляют от камня

Не избавляют от МКБ



Иллюстрация проведения в докладе: вид из камня (иллюстрация)

ЭТИОЛОГИЯ МКБ

Единой концепции этиопатогенеза мочекаменной болезни в настоящее время не существует.

МКБ считается **полиэтиологичным** заболеванием, связанным со сложными физико-химическими процессами, происходящими как в целом в организме, так и на уровне мочевыводящей системы.

Попытки объяснить развитие МКБ какой-либо одной причиной оказались безуспешными.

Н.К.Дзеранов, Д.А.Бешлиев. Consilium medicum Том 05/N 1/2003

ЭТИОЛОГИЯ МКБ - ? ФАКТОРЫ РИСКА

- **Возраст**
- **Пол**
- **География**
- **Генетические факторы**
- **Питание (курорты)**
- **Системные заболевания:**
 - болезнь Крона
 - Гиперпаратиреоз
 - **Ожирение**
 - Подагра
 - **Артериальная гипертензия**
 - **Диабет**
 - Менопауза
 - Инфекция

Curhan G. Second National Consultation on Stone Disease, September 5, 2007

ЭТИОЛОГИЯ МКБ - ? ФАКТОРЫ РИСКА

- Возраст
 - Пол
 - География
 - Генетические факторы
 - Питание
- } Мужчины
} Старшая возрастная группа
- Системные заболевания:
 - болезнь Крона
 - Гиперпаратиреоз
 - **Ожирение**
 - Подагра
 - Артериальная гипертензия
 - **Диабет**
 - Менопауза
 - Инфекция

Curhan G. Second National Consultation on Stone Disease, September 5, 2007

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МКБ

США

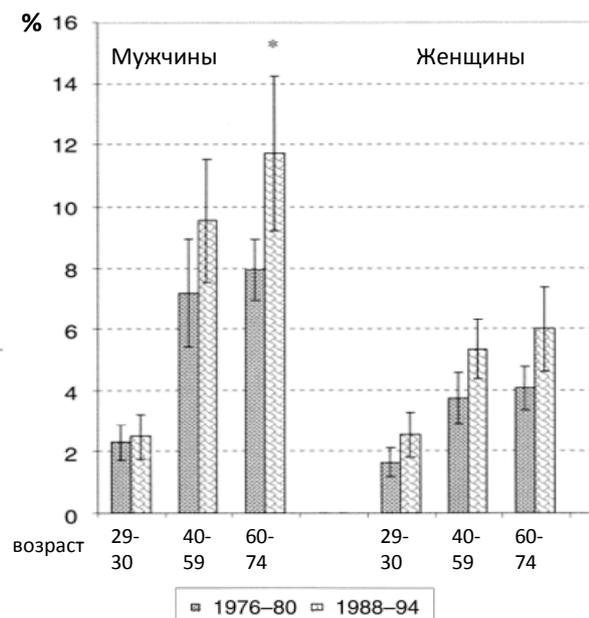
NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys)

Stamatelou K.K. (2003)

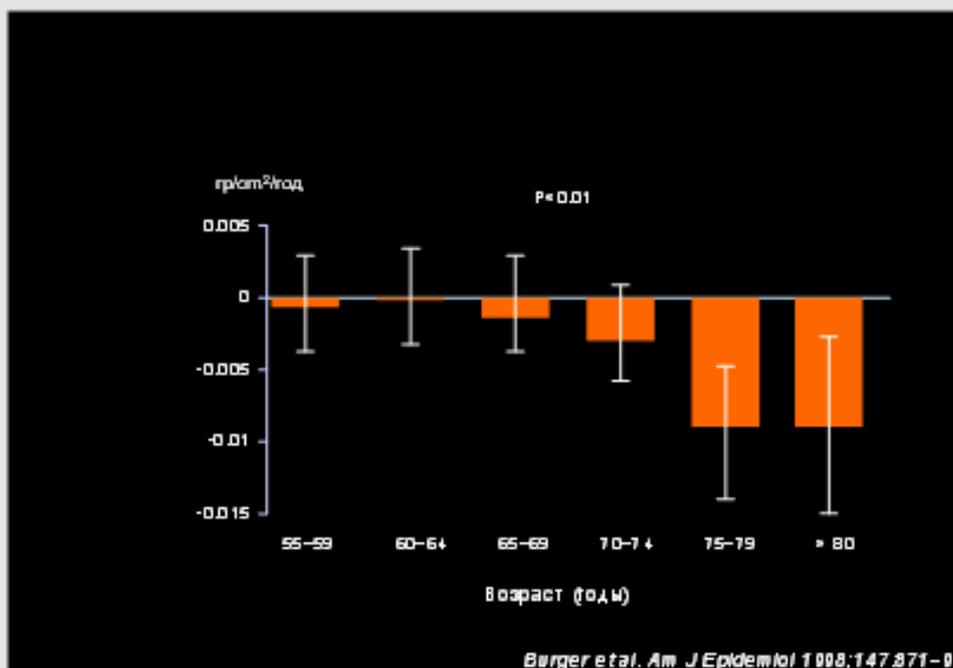
1979 – 1980: 3,8%

1988 – 1994: 5,2%

- В мужской популяции выше
- Увеличивается с возрастом



СНИЖЕНИЕ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ВОЗРАСТОМ



ГАЙДЛАЙН: ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН UNIVERSITY OF TEXAS, 2008

Немодифицируемые факторы

- Расовая принадлежность
- Генетическая предрасположенность
- **Пожилой возраст**
- Нарушение подвижности
- Снижение роста более, чем на 3,5 см

Сопутствующие заболевания

- Хронические заболевания печени (первичный билиарный цирроз)
- **Гипогонадизм**, высокий уровень тиреоидных гормонов, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гиперкортицизм
- Ревматоидный артрит
- Болезнь Паркинсона, деменция
- иммунодепрессия (ВИЧ, трансплатация)

ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЯ – ФАКТОР РИСКА УРОЛИТИАЗА

Гипогонадизм у мужчин ассоциирован с повышенной экскрецией кальция наряду со снижением маркеров костеобразования и повышением маркеров костной резорбции.

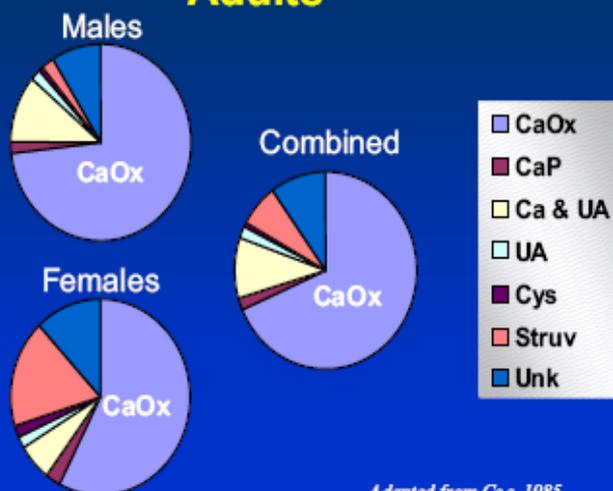
Mauras N. et al. J Bone Miner Res. 1999

Гиперкальциурия встречается примерно у 50% пациентов с оксалатными камнями и может быть ассоциирована со снижением минеральной плотности костной ткани.

Lemann J. Jr. Am J Kidney Dis. 1991

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА КАМНЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ

Type of Stones & Frequency in Adults



Adapted from Coe, 1985

Кальциевые – 70 – 80%

Мочекислые – 5 – 10%

Струвитные – 5 – 15%

Цистиновые – 1 – 3%

Freitag J., Hruska K., 1987

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ УРАТНЫХ КАМНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Пациенты с ожирением

63%

Другие пациенты с МКБ

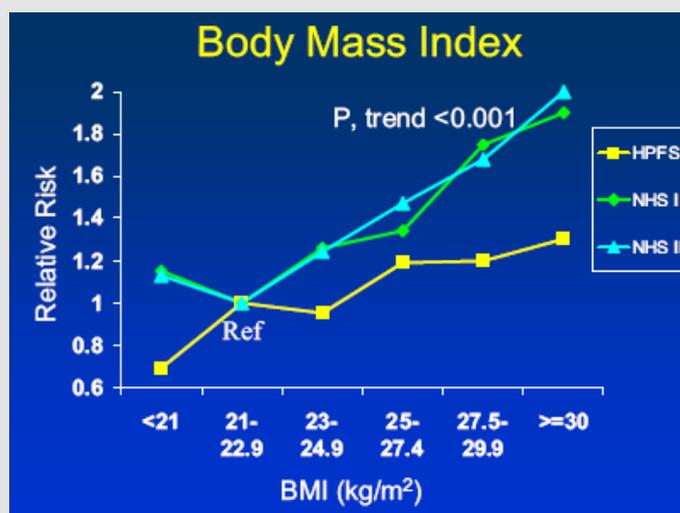
11%



Ekeruo WO et al., J Urol, 2004

ОЖИРЕНИЕ И РИСК МКБ

Повышение ИМТ
ассоциировано с
повышением риска
МКБ



Taylor E.N. et al. JAMA, 2005

ЭТИОЛОГИЯ МКБ - ? ФАКТОРЫ РИСКА

- Возраст
 - Пол
 - География
 - Генетические факторы
 - Питание
- Метаболический синдром**
- Системные заболевания:
 - болезнь Крона
 - Гиперпаратиреоз
 - Ожирение
 - Подагра
 - Артериальная гипертензия
 - Диабет
 - Менопауза
 - Инфекция

Curhan G. Second National Consultation on Stone Disease, September 5, 2007

КРИТЕРИИ МС - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) 2005

Абдоминальное ожирение (ОТ > 94 см)

ПЛЮС

Наличие по крайней мере еще 2-х из следующих критериев:

- Повышение уровня триглицеридов плазмы $\geq 1,7$ ммоль/л или прием препаратов
- Снижение уровня ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л
- Артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.) или прием препаратов или прием препаратов
- Повышение уровня глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) или прием препаратов

Alberti K.G. et al. Diabet Med. 2006



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Наличие одновременно 4-х и более компонентов МС - National Cholesterol Education Program (NCEP) - увеличивает риск развития МКБ примерно в **2** раза (NHANES III).

West B. et al. Am J Kidney Dis. 2008

СД 2 типа ассоциирован с повышенным риском развития уратного нефролитиаза.

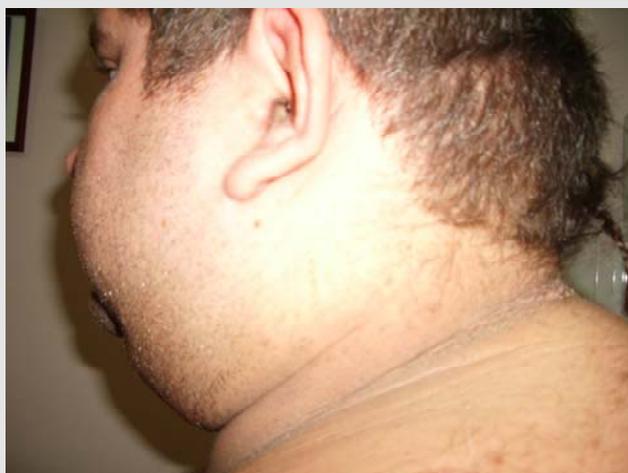
Daudon M. et al. J Am Soc Nephrol. 2006

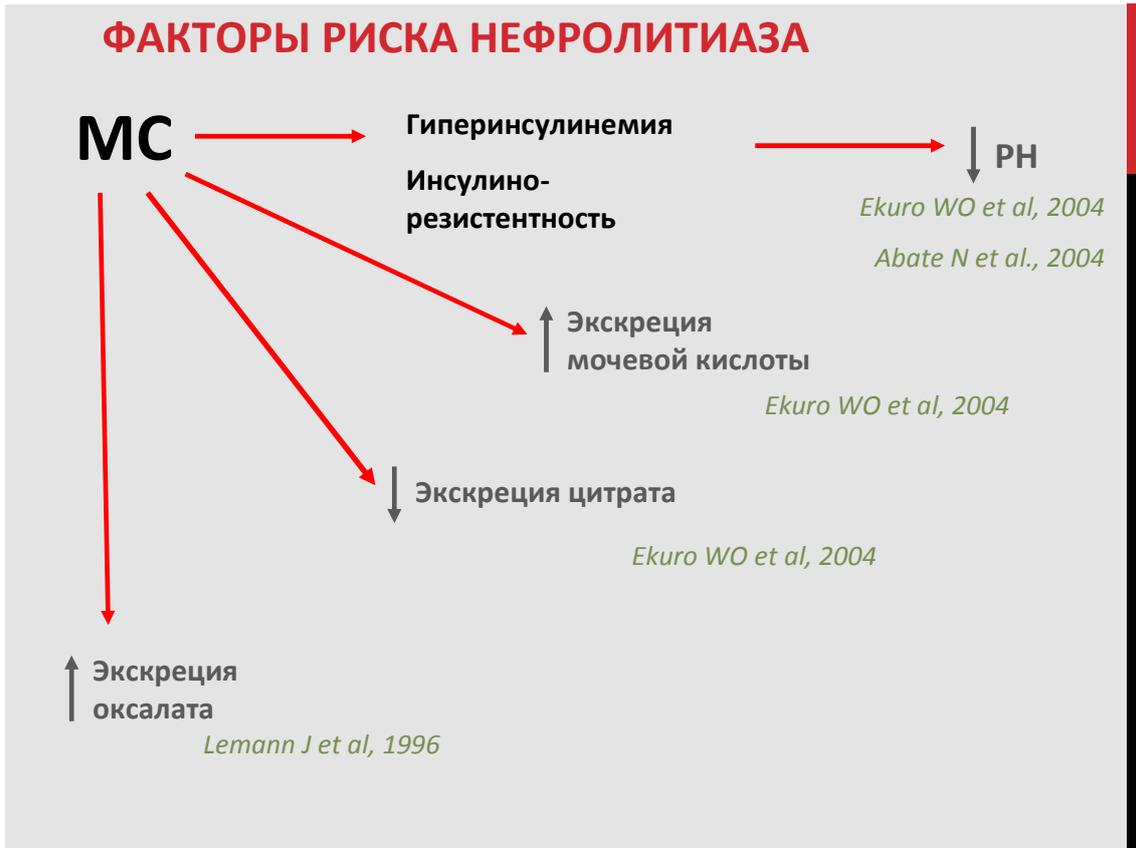
У пациентов с АГ повышен риск камнеобразования. Повышенная оксалурия и кальциурия рассматриваются как основные факторы риска.

Borghl L. et al. Kidney Int. 1999

ГИПЕРИНСУЛИНИЯ И ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЯ - ?

Гиперинсулинемия увеличивает экскрецию кальция с мочой на 60 % без изменения его концентрации в плазме





**ГИПОГОНАДИЗМ –
ЛЕГКО
ДИАГНОСТИРУЕТСЯ**

НО.....

**САНТИМЕТР МОЖЕТ
ПРИВОДИТЬ К
ГИПОДИАГНОСТИКЕ**



ДЕФИЦИТ ТЕСТОСТЕРОНА 38 ЛЕТ И НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ 50 ЛЕТ



ПАЦИЕНТ Д 44 ГОДА. ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ 93 СМ ЖАЛОБЫ НА СНИЖЕНИЕ ЛИБИДО



“ЛАМБРИКЕНЫ ПАЛЬКОВОЙ”



ЛАМБРИКЕНЫ ПАЛЬКОВОЙ



**ЛАМБРИКЕНЫ ПАЛЬКОВОЙ –
ПАТОГНОМОНИЧНЫЙ ПРИЗНАК
ДЕФИЦИТА ТЕСТОСТЕРОНА (ФАКТОР
РИСКА МКБ) ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ПОЛА, ВОЗРАСТА, СТЕПЕНИ
ВЫРАЖЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ**

**ДИНАМИКА ЛАМБРИКЕНОВ
ПАЛЬКОВОЙ
НА ФОНЕ ТЕРАПИИ
АНДРОГЕНАМИ**



ДИНАМИКА У ПАЦИЕНТА 72 ЛЕТ ПРИ СОХРАНЕНИИ ОЖИРЕНИЯ

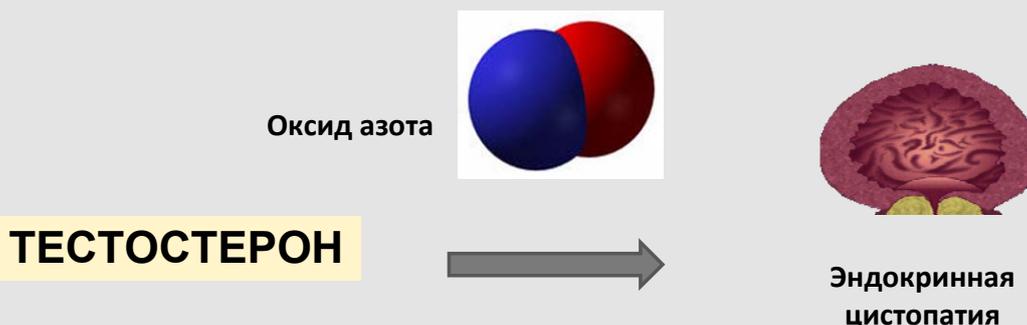


ЛАМБРИКЕНЫ ПАЛЬКОВОЙ

Кожный признак андрогенного дефицита у мужчин и женщин, позволяющий не только диагностировать, но и мониторировать эффективность проводимой гормональной терапии, которая должна обязательно быть включена в метафилактику МКБ

**Функциональная активность детрузора мочевого пузыря
напрямую зависит от уровня тестостерона в крови.**

(Koritsiadis et al., 2008)



**ПРЕПАРАТЫ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ (ТИОКТАЦИД, ЭСПА-
ЛИПОН) –
патогенетическая терапия возрастной цистопатии**

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, АНДРОГЕНОДЕФИЦИТ И УРОЛИТИАЗ

*Jody A. Charnow
September 24, 2010*

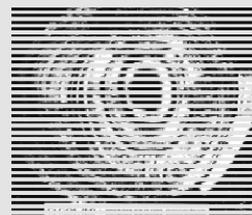
**С-реактивный
белок** – предиктор
развития
протеинурии в
когортных
исследованиях
(Япония).

**Гипогонадизм ухудшает почечную перфузию
крови за счет дефицита NO**

**Не исключается его влияние на обмен
предшественников камнеобразования в плазме
крови, в частности, обмен мочевой кислоты,
камни из которой чаще выявляются при МС,
ассоциированном с гиперурикемией,
артериальной гипертензией и уролитиазом, а
также кальция (вымывание его из костной
ткани на фоне гипогонадного остеопороза у
мужчин).**

Jody A. Charnow , July 27, 2010

**Высокий уровень мочевой
кислоты** крови может
вносить
независимый вклад в
развитие
хронических болезней

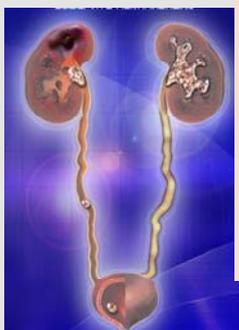


МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, АНДРОГЕНОДЕФИЦИТ И УРОЛИТИАЗ



С учетом андрогенообусловленного синтеза
НО можно предполагать, что **дефицит тестостерона** способствует камнеобразованию еще и за счет нарушения тонуса мочевых путей, способных вызвать нарушение уродинамики, уростаз и, как следствие, камнеобразование в почках на фоне ранее описанных метаболических нарушений.

ТЕСТОСТЕРОН И УРОЛИТИАЗ У МУЖЧИН



- Частота **уролитиаза** у мужчин с **МС** превышает таковую у мужчин без метаболических нарушений
(Назаров Т.Н., 2008)
- **Гипогонадизм** нарушает **физико-химические свойства мочи**, способствуя камнеобразованию у гипогонадных мужчин
(Назаров Т.Н., 2008)
- **Гипогонадизм** – фактор риска **остеопороза** у мужчин
(Назаров Т.Н., 2008)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (МС)

Распространенность – **от 20% до 40%**

Jones E.D. et al. Int J Nurs Pract. 2006

МС – **обратимое состояние**, т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения основных проявлений

Распространен **больше в мужской популяции** и является одной из основных причин мужской смертности

Marin P., Arver S. 1998; Lakka H.M. 2002; Hu et al. 2004; Katzmarzyk P.T. et al. 2006; Qiao Q. et al. 2006

1 ГОД ТЕРАПИИ НЕБИДО, ЛИКВИДАЦИЯ ОЖИРЕНИЯ И МКБ



ЭТИОЛОГИЯ МКБ - ? ФАКТОРЫ РИСКА

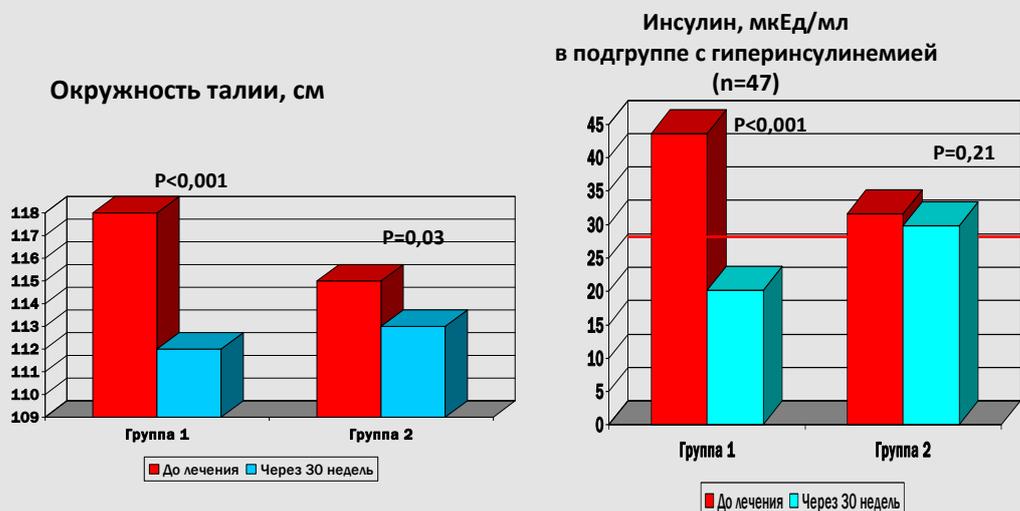
- Возраст
 - Пол
 - География
 - Генетические факторы
 - Питание
- Системные заболевания:
 - болезнь Крона
 - Гиперпаратиреоз
 - Ожирение
 - Подагра
 - Артериальная гипертензия
 - Диабет
 - Менопауза
 - Инфекция
- Андропауза (ВАД) ←

Curhan G. Second National Consultation on Stone Disease, September 5, 2007

Метаболический синдром и гипогонадизм у мужчин



ЗГТ ТЕСТОСТЕРОНОМ УЛУЧШАЕТ РАЗЛИЧНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА MOSCOW STUDY

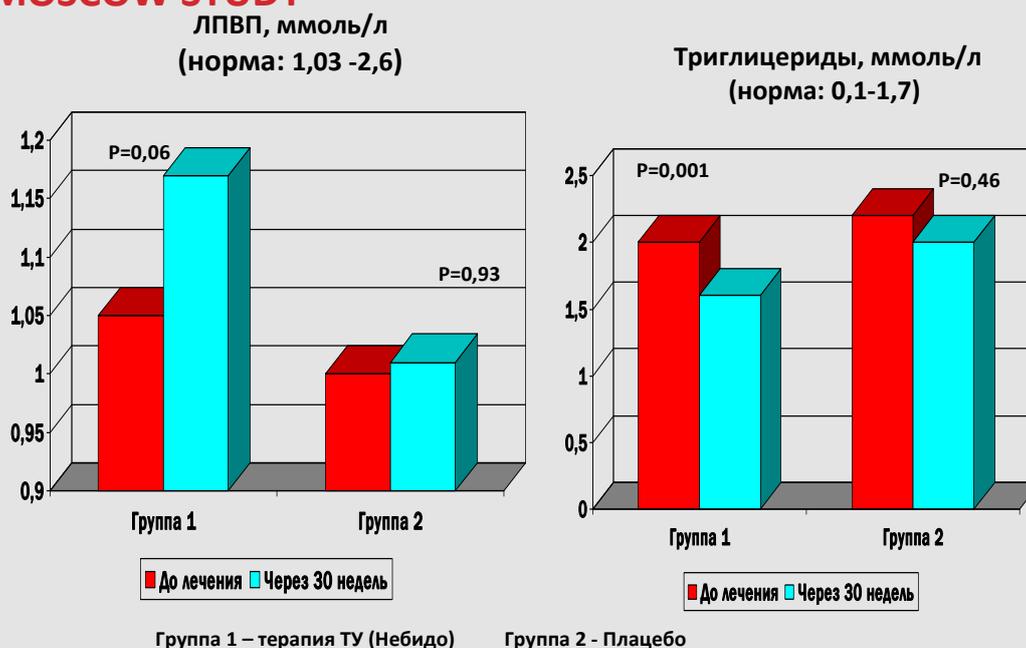


Тишова Ю.А., Калинин С.Ю., Clin Endocrinol (Oxf). 2010

Группа 1 – терапия ТУ (Небидо)

Группа 2 - Плацебо

ТЕРАПИЯ ТУ (НЕБИДО) УЛУЧШАЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С МС И ГИПОГОНАДИЗМОМ MOSCOW STUDY



Группа 1 – терапия ТУ (Небидо)

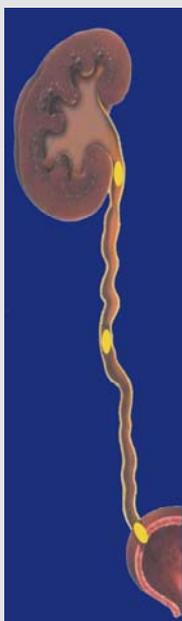
Группа 2 - Плацебо

«+» ЭФФЕКТЫ КОМПЕНСАЦИИ ГИПОГОНАДИЗМА В ЛЕЧЕНИИ МКБ

Компенсация гипогонадизма способствует реминерализации костной ткани и, таким образом, может уменьшать гиперкальциурию (фактор риска оксалатного уролитиаза).

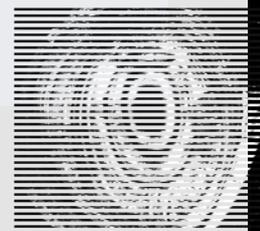
Терапия тестостероном улучшает метаболические показатели у мужчин с МС и гипогонадизмом и, таким образом, может являться профилактикой уратного уролитиаза.

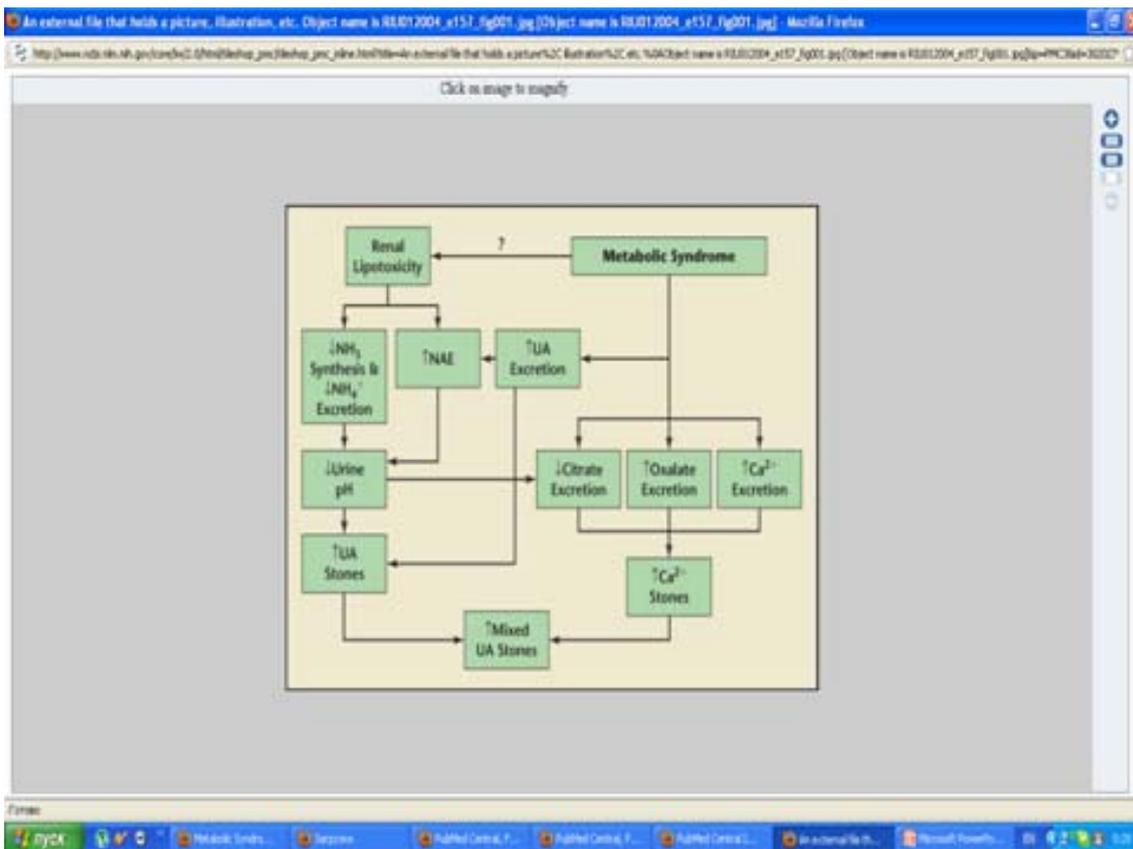
Терапия андрогенами способна нивелировать данные метаболические нарушения у гипогонадных мужчин



•Таким образом, связь гипогонадизма и уролитиаза сегодня очевидна

•Медикаментозная коррекция гипогонадизма у мужчин с уролитиазом сегодня может рассматриваться в качестве **патогенетической терапии** и, возможно, одного из методов **профилактики** в будущем.





Вот почему сегодня, как никогда ранее, актуально звучит фраза корифея отечественной урологии профессора Пытеля Ю.А.

**... хороший уролог
должен видеть
не только то,
что находится
между пупком и
коленями...**

Профессор Пытель Ю.А.

