

УДК 616.61:612.017.1

*В.І. Зайцев, А.І. Левицький, Л.В. Святська*

## **ХроНОРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НИРКОВОЇ КОЛЬКИ**

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

**Резюме.** На підставі ретроспективного аналізу 7762 карт стаціонарного хворого пацієнтів, що поступили в урологічне відділення ОКЛ м. Чернівці за період з 01.01.2001 по 31.12.2005 рр. з діагнозом «Сечокам'яна хвороба», а також опитування та анкетування 40 пацієнтів, що поступили з 01.01.2006 по 01.02.2007 рр. в терміновому порядку із СКХ, ускладненою нирковою колькою, встановлено наявність ультрадіанного ( максимум у липні і серпні) і циркадіанного ( акрофаза з 03 до 04 год ночі) хроноритму. Отримані дані можуть бути використані для розробки нових методів метапрофілактики і шляхів купування ниркової коліки.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, ниркова коліка, хроноритми.

### **Вступ**

Останніми роками в Україні реєструється підвищення захворюваності на сечокам'яну хворобу (СКХ) як у дорослих, так і в дітей [Пепенін В.Р., Спиридоненко В.В., 2005]. Упродовж останнього десятиріччя реєструється позитивна динаміка в зростанні обструктивних уропатій і сечокам'яної хвороби в більшості регіонів України [Крамной І.Є. та ін., 2000; Павлова Л. П. та ін, 2001; Пепенін В.Р. та ін., 2001]. Отримані дані свідчать, що захворюваність на камені нирок і сечоводів серед дорослого населення України дорівнює 135, 1 на 100 тис. Внаслідок щорічного накопичення хворих на сьогодні в країні зареєстровано понад 198290 осіб, які страждають на сечокам'яну хворобу. У розрахунку на 100 тис. дорослого населення поширеність становить 518,2 .

За даними американських вчених від 3-12 % дорослих осіб упродовж життя є потенціальними хворими на СКХ. Дослідження з епідеміології СКХ в країнах Північної Америки і Європи вказують на реєстрацію СКХ у межах 0,13-0,94 випадку на 1000 хворих, які потрапляють до лікарень. У США частота випадків коливається в межах від 1:1000 до 1:7600 надходжень хворих, залежно від району мешкання, з максимальною частотою виявлення в Південній Каліфорнії та Південно-Східних Штатах. Багато

наукових джерел називають останні «кам'яним поясом» Америки [Whalther P.C., Launin D., Kaplan G.W., 1980].

Тривалий час основним методом лікування сечокам'яної хвороби був оперативний і 60% всіх операцій на нирках виконувалися з приводу нефролітіазу [Тіктінський О.Л., 1980]. На жаль, видалення конкременту не веде до повного одужання хворих. Пізно виконана операція не відновлює повністю функціональних властивостей нирки. Частота рецидивів уролітіазу, за даними різних авторів, знаходиться в інтервалі 6,5-54%, з пересічним інтервалом рецидиву від 3 до 6 років [Whalther P.C., Launin D., Kaplan G.W., 1980; Sutor D.J., Wooley S.E., Illingworth J.J., 1974; Choi H., Synder H.M., Duckett J.W., 1987], відповідними ускладненнями та летальністю до 30% випадків. Хворі, які страждають на уролітіаз, потребують як високотехнологічних малоінвазивних, хірургічних методів лікування, так і високоефективного консервативного лікування.

На сьогоднішній день консервативна терапія використовується з метою симптоматичного лікування СКХ, патогенетичного лікування сечокислого уролітіазу та діатезу, низхідного літолізу, патогенетичного лікування хворих з щавелевокислим діатезом та есенціальною гіперкальційурією, фосфатурією [Тіктінський О.Л., Александров В.П., 2000]. Важливе місце в терапії уролітіазу займають консервативні методи лікування для вигнання конкрементів з верхніх сечових шляхів, які самостійно відходять в 35-88% випадків, супроводжуючись частими нападами ниркової коліки [Kinder R.B., Osborn D.E., 1987]. Симптоматичне лікування проводиться для купування болювого синдрому, який виникає за рахунок спазму гладенької мускулатури при проходженні конкрементом мисково-сечовідного сегменту і сечоводу.

Можливо, однією з причин недостатньої ефективності лікування хворих із сечокам'яною хворобою є відсутність врахування сезонних та добових біоритмів людини-сезонних загострень (рецидивів), циклу сон-неспанья, циклічного вивільнення деяких гормонів (кори наднирників, статевих залоз та ін.), функціонування вищих регуляторних відділів ЦНС, інших систем організму.

На даний час з'ясування хроноритмологічних аспектів нейрогуморальних та аутакринних механізмів регуляції гомеостазу залишаються одними з найбільш актуальних питань в сучасній фізіології [Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2000].

Ю.О.Романов зазначає, що крім просторової, принцип часової організації живих систем є одним з основних загальних принципів біологічної організації, провідним елементом якої є циркадіанний ритм.

Дані літератури засвідчують участь ключового епіфі-зарного гормону мелатоніну в формуванні циркадіанної періодичності різних органів, зокрема, нирок [Пішак В.П., 2000]. Вивчення ритмічної діяльності нирок як “органа-мішені” при різних захворюваннях дозволяє отримати уяву про стан ритмостазу в цілісному організмі. Нирки, займаючи вагоме місце у забезпеченні динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму, як і будь-яка інша біологічна система, характеризуються часовою організацією функцій [Пішак В.П., 1998]. Координовані взаємовідносини між екстра- та інтраренальними чинниками регуляції діяльності нирок зумовлюють підвищену зацікавленість науковців до вивчення особливостей хроноритмологічної організації ниркових функцій [Черновська Н.В., 2002]. С.І.Рябов, Т.Д.Никула наголошують, що знання часової динаміки змін параметрів ритміки функцій нирок у хворих з різними морфологічними формами і клінічними проявами гломерулонефриту дозволяють зрозуміти механізм розвитку патологічних процесів і мають актуальне значення для ефективного лікування захворювання нирок.

### **Мета дослідження**

З'ясувати хроноритмологічні особливості перебігу ниркової кольки у пацієнтів з СКХ.

### **Матеріали і методи**

Було проведено ретроспективний аналіз 7762 карт стаціонарного хворого пацієнтів, що поступили в урологічне відділення обласної клінічної лікарні м. Чернівці за період з 01.01.2001 р. по 31.12.2005 р., а також опитування та анкетування 40 пацієнтів, що поступили за період з 01.12.2005 р. по 01.09.2006 р. в терміновому порядку із СКХ, ускладненою нирковою колькою. Для обстеження використовувалися загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні методи дослідження крові та сечі, ультразвукове та рентгенологічні дослідження. Оцінка больового синдрому проводилася за допомогою адаптованої нами до хроноритмологічних досліджень візуально-аналогової шкали болю (ВАШ) протягом доби.

## Обговорення результатів дослідження

При аналізі поступлення пацієнтів із СКХ та нирковою колькою по місяцях за рік, протягом усіх 5 років спостерігається збільшення їх поступлення в липні і серпні як в абсолютних цифрах, так і у відсотках до всіх урологічних хворих (табл. 1), що ймовірно пов'язано із підвищенням втрати рідини позаренальними шляхами, зменшенням виділення сечі та підвищенням її концентрації. Це підтверджується даними поодиноких публікацій про хронобіологічні дослідження при СКД та СКХ. Так, Glushek et al. (1978) спостерігали порушення сезонного ритму екскреції з сечею кальцію та магнію, збільшення їх співвідношення в літній час, що визначає, на думку авторів, велику частоту проявів нефролітіазу літом.

**Таблиця 1**

### Аналіз госпіталізації пацієнтів із СКХ по місяцях (загальні дані за 2001-2005 рр.)

Місяць	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Урол. хворі	521	716	789	673	569	587	677	578	621	683	639	709
Хворі із СКХ	107	125	146	131	132	132	182	170	140	127	129	145
%	20,53	17,45	18,5	19,46	23,19	22,48	26,88	29,41	22,54	18,59	20,18	20,45
% від річн. к-ті	6,4	7,5	8,7	7,9	7,9	7,9	10,9	10,2	8,4	7,6	7,7	8,7

Багато питань розвитку і перебігу захворювання, в тому числі, і вплив на виникнення ниркової коліки, таких факторів, як вік, стать, сезонність та час доби залишаються невисвітленими до цього часу. В Україні та і за кордоном є поодинокі публікації про вплив циркадіанних ритмів на виникнення ниркової коліки (В.В. Россіхін, О.Г.Базарінський, А.В. Бухмін, 2003; Боарі В, Манфредіні Р, 2002,2003; Таверна Д. Та ін. 1997; Роберт М., Рукс Д., та ін., 1994; Сінгх Р. Та ін.,1993; Сідху Х. та ін., 1989). Досліджено співпадіння дня виникнення ниркової коліки з розрахунком біоритмів по концепції Н.А. Агаджаняна- Л.А. Котельника (1981) та прийом препарату “Блемарен” з врахуванням індивідуальних біоритмів (В.В. Россіхін, О.Г.Базарінський, А.В. Бухмін, 2003).

При проведенні аналізу поступлення у стаціонар пацієнтів із СКХ (табл.2), ускладненою нирковою колькою, нами виявлено чітке переважання виникнення гострої обструкції сечових шляхів (ниркової коліки) і больового синдрому найвищої

інтенсивності (10 балів за ВАШ) у пацієнтів із СКХ у вечірній і нічний час доби. Так, 32 випадки НК, або 80% від загальної кількості усіх приступів було зареєстровано у період з 18.00 год вечора до 06.00 год ранку. Максимальна кількість нападів відзначена в період з 03.00 до 04.00 год ночі (12 випадків, або 35%). 8 приступів (або 20 %) відмічено з 06.00 год ранку до 18.00 год вечора, причому, найменша кількість приступів спостерігалася у період з 6.00 год ранку до 14.00 год дня і відмічена лише у 2 пацієнтів, або 5% від усіх досліджуваних. Ймовірно, це пов'язано з ритмом продукції мелатоніну, що носить циркадний характер: починає підвищуватись у нічний час, досягає максимуму в середині ночі і прогресивно знижується до мінімуму вранці.

Таблиця 2

**Аналіз виникнення больового синдрому залежно від часу доби у хворих на СКХ, ускладнену нирковою колькою**

год	18	19	20	21	22	23	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	Всього
К-ть нападів НК	1	2	1	2	1	2	-	2	6	8	4	3	-	-	-	-	1	1	-	-	1	2	2	1	40
%	2,5	5	2,5	5	2,5	5	-	5	15	20	10	7,5	-	-	-	-	2,5	2,5	-	-	2,5	5	5	2,5	100
% (за 4 год.)	15				12,5				52,5				0				5				15				100

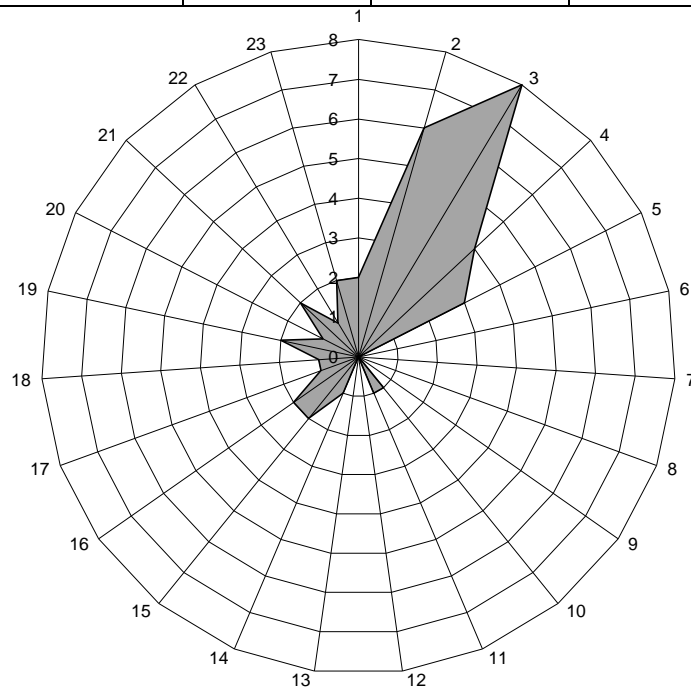


Рис. 1. Аналіз виникнення больового синдрому в залежності від часу доби у хворих на СКХ, ускладнену нирковою колькою

При аналізі поступлення пацієнтів із СКХ та нирковою колікою у віковому аспекті, протягом усіх 5 років спостерігається збільшення випадків госпіталізації у всіх вікових групах (табл. 3). Серед усіх пацієнтів 3,5% хворих у віці до 20 років, 13%- від 21 до 30, 17%-31-40, 24%-41-50, 21%-51-60, 15%-61-70 та 7% у віці від 71 до 80 років. Оскільки, за даними деяких авторів [Коркушко О.В., Хавінсон В.Х., 2004], починаючи з 3-ї декади життя людини, у результаті вікових і патологічних змін сітківки, супрахіазматичних ядер гіпоталамуса, симпатичних нейронів і власне шишкоподібної залози, відбувається поступове зменшення вироблення мелатоніну в епіфізі мозку, у літніх і старих людей рівень мелатоніну в крові вночі в 2-3 рази нижчий, ніж у молодих. Це, у свою чергу, призводить до порушення багатьох функцій організму, зокрема до формування вікового десинхронозу.

Більшість функцій організму характеризується циклічністю впродовж певних часових проміжків та узгодженістю цих ритмічних коливань між собою [Комаров Ф.І., Рапопорт С.І., 2000]. Доведено, що в умовах патології відбувається перебудова ритму параметрів, які характеризують уражені функції, а це є підґрунтям для дисгармонійності функціонування системи в цілому. Показано, що характер змін добового ритму функцій може носити чітко специфічний характер. Він визначається дією провідного етіологічного чинника та відображає специфіку патологічних процесів, які викликали таку перебудову, тобто носить діагностичну та диференційно-діагностичну інформацію [Пішак В.П., Бойчук Т.М., 1998].

**Таблиця 3**  
**Аналіз госпіталізації пацієнтів із СКХ по віку (загальні дані за 2001-2006 рр.)**

<b>Вік / Рік</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>Всього</b>	<b>%</b>
<b>&lt; 20</b>	8	7	6	17	11	22	71	<b>3,5</b>
<b>20-30</b>	24	30	38	43	69	61	265	<b>13</b>
<b>30-40</b>	43	54	54	64	65	63	343	<b>17</b>
<b>40-50</b>	<b>76</b>	<b>79</b>	<b>73</b>	<b>103</b>	<b>83</b>	<b>86</b>	<b>500</b>	<b>24</b>
<b>50-60</b>	<b>57</b>	<b>79</b>	<b>65</b>	<b>80</b>	<b>71</b>	<b>77</b>	<b>429</b>	<b>21</b>
<b>60-70</b>	45	42	57	54	52	60	310	<b>15</b>
<b>&gt; 70</b>	14	19	19	23	27	15	117	<b>5,7</b>
<b>N</b>	<b>270</b>	<b>316</b>	<b>316</b>	<b>386</b>	<b>378</b>	<b>386</b>	<b>2052</b>	

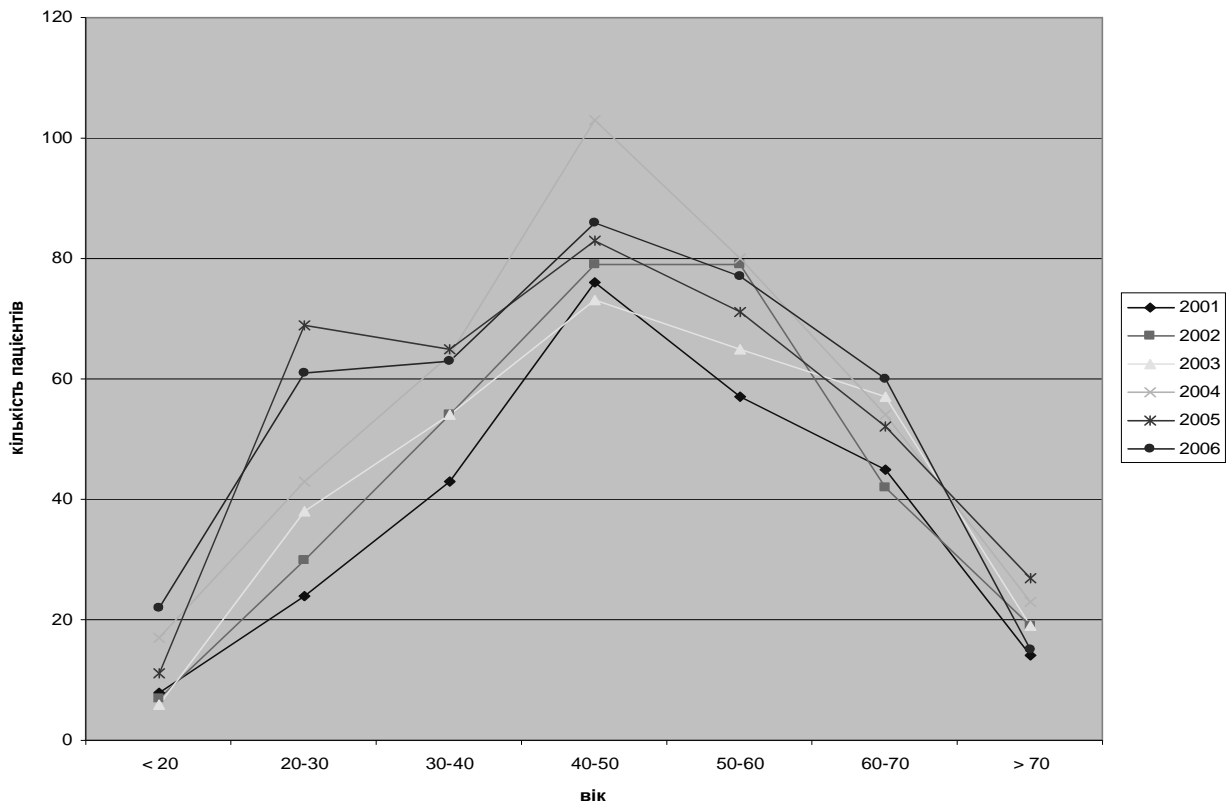


Рис. 2 Аналіз госпіталізації пацієнтів із СКХ по віку ( загальні дані за 2001-2006 рр.)

З'ясування структури ритму тих чи інших функцій за умов патології може стати підґрунтям для перегляду класичних схем застосування фармацевтичних препаратів, їх використання у часі, коли організм буде максимально до них чутливим і їхня дія буде реалізована оптимально. Корекція хронобіологічних порушень має не менше значення, оскільки саме від неї залежить злагодженість функціонування структур організму в подальшому, а значить, і повноцінне відновлення (Комаров Ф.І., Рапопорт С.І., 2000). Аналіз змін усіх ритмів, їх синхронізації та неузгодженості допомагає глибше зрозуміти механізми виникнення і розвитку СКХ, ускладненої нирковою колікою, поліпшити ранню діагностику захворювання, оптимізувати кількісно і якісно медикаментозне лікування, профілактичні міроприємства з урахуванням біоритмічного функціонування сечостатевої системи. Все це диктує необхідність впровадження в систему лікувально-профілактичних заходів принципу призначення препаратів (або методів) з врахуванням їх хронобіоритмологічної доцільності та ефективності.

## Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження можуть бути спрямовані на визначення коливань біохімічних показників сечі, які можуть впливати на виникнення ниркової кольки.

## Висновки

1. Сечокам'яна хвороба є захворювання, що має чіткий ультрадіанний ритм і свої сезонні коливання вираженості клінічних проявів з максимумом у липні і серпні.
2. Уролітіаз має чіткий циркадіанний ритм і свої добові коливання вираженості клінічних проявів з переважанням у вечірній і нічний час доби і максимумом з 03.00 год до 04.00 год ночі.
3. Сечокам'яна хвороба є захворювання, що має чітку залежність від віку: найбільша кількість нападів ниркової коліки спостерігається у віці від 41-50 років.
4. Лікування та метафілактика уролітіазу повинні проводитися з врахуванням біоритмів і бути більш інтенсивними в періоди, що передують збільшенням захворюваності.

## Література.

1. Багдасарян Р.А. Ритмостаз выделительной функции почек: автореф. дис... канд. мед. наук / - Р.А. Багдасарян. - Ереван, 1980. -31 с.
2. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько. - К.: Вища школа, 1993.- с. 501-539.
3. Епідеміологія сечокам'яної хвороби, як базис до її профілактики та організації медичної допомоги / [Возіанов О.Ф., Павлова Л.П., Сайдакова Н.О., Дзюрак В.С.]. - Київ, 1998. – С. 3-8.
4. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Федор Иванович Комаров. – М.: Медицина, 2000.-400 с.
5. Пішак В.П. Мелатонін: обмін та механізм дії / Пішак В.П., Мецишен І.Ф., Заморський І.І. – Чернівці : Бук. мед. вісник. – 2001. – Т.5, № 1-2. – С. 3.
6. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В.Наточин – СПб : Лань. 1997. – С. 5-77, 131-147.
7. Шабалин В.Н. Фундаментальные основы биологических ритмов [вестн. РАМН] / В.Н., Шабалин, С.Н. Шатохина. Москва : 2000.-№8.-С.4-7.



8. Шейман Д.А. Патофизиология почки: Пер. с англ. / Д.А. Шейман - М.: Бином, 1997.-С.11-37.
9. Hormones, subjective night and season of the year / [Illnerova H., Sumova A., Travnickova Z. et al. ] : *Physiol. Res.*-2000.-№8.-P.1-10.
10. The pineal gland and melatonin: Molecular and pharmacologic regulation / [Borjigin J., Li X., Snyder H. at al.]; *Annu. Rev. Pharmacol and Toxicol.*-1999.-Vol.39.-P.53-65.
11. Study of circadian melatonin secretion pattern at different stages of Parkinson's disease / [Bordet R., Devos D., Brique S. et al.]; *Clin. Neuropharmacol.*-2003.-Vol.26, №2.-P.65-72.

## **ХРОНОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКИ**

В.И. Зайцев, А.И. Левицкий, Л.В. Святская

**Резюме.** На основании ретроспективного анализа 7762 карт стационарного больного пациентов, которые поступили в урологическое отделение ОКБ г. Черновцы за период с 01.01.2001 по 31.12.2005 гг. с диагнозом «Мочекаменная болезнь», а также опрос и анкетирование 40 пациентов, которые поступили с 01.01.2006 по 01.02.2007 гг. в экстренном порядке с МКБ, осложненной почечной коликой, установлено наличие ультрадианного ( максимум в июле и августе) и циркадианного ( акрофаза с 03 до 04 час ночи) хроноритма. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых методов метафилактики и путей купирования почечной колики.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, почечная колика, хроноритмы.

## **CHRONORHYTHMOLOGIC PECULIARITIES OF THE COURSE OF RENAL COLIC**

V.I. Zaitsev, A.I. Levytskyi, L.V. Svyatska

**Abstract.** The availability of ultradian (the peak is in July and August), and circadian (the acrophase is from 3.00 till 4.00 a.m.) chronorhythm has been established on the basis of a retrospective analysis of 7762 records of inpatients admitted to the urological unit of the Regional Clinical Hospital of the City of Chernivtsi during the period from 01.01.2001 to

31.12.2005 with the diagnosis of “Nephrolithiasis”, as well as interviewing and questioning 40 patients admitted from 01.01.2006 to 01.02.2007 as emergency cases with complicated by renal colic. The obtained findings may be used for the purpose of developing new methods of metaphylaxis and ways of arresting renal colic.

**Key words:** nephrolithiasis, renal colic, chronorhythms

**Bucovinian State Medical University (Chernivtsi)**

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №3.-P..

Надійшла до редакції 26.07.2008

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий