

А. В. Кустов<sup>1, 2</sup>, А. И. Стрельников<sup>2</sup>, М. А. Морыганов<sup>2</sup>, А. О. Айрапетян<sup>1</sup>,  
П. Р. Смирнов<sup>1</sup>, Е. В. Лялякина<sup>3</sup>, С. Р. Томс

## МИНЕРАЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ КАМНЕЙ, ФАКТОРЫ РИСКА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИЙ-ОКСАЛАТНЫМ УРОЛИТИАЗОМ

<sup>1</sup>Объединенный физико-химический центр растворов (и.о. нач. — д.х.н., в.н.с. А. В. Кустов) ФГБУ науки ИХР им. Г. А. Крестова РАН и Ивановского государственного химико-технологического университета, Иваново, Россия; <sup>2</sup>Кафедра факультетской хирургии и урологии (зав. — д.м.н., проф. А.И. Стрельников) ГБОУ ВПО ИВГМА Минздрава России, Иваново, Россия; <sup>3</sup>ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» (главврач — к.м.н. И.Е. Волков), Иваново, Россия

Автор для связи: А. В. Кустов — д.х.н., ведущий научный сотрудник Института химии растворов РАН, Иваново, Россия; e-mail: kustov@isuct.ru

*Цель работы:* выявить наиболее вероятные метаболические нарушения и факторы риска камнеобразования у группы пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом, а также установление взаимосвязи минералогического состава конкрементов с имеющими место нарушениями экскреции ингибиторов и промоутеров камнеобразования.

*Материалы и методы.* С помощью комплекса физико-химических методов исследования проведено обследование 50 пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом. Определен количественный минералогический состав конкрементов, исследован суточный рН-профиль мочи, определена суточная экскреция с мочой уратов, ионов кальция, магния, оксалат-, фосфат- и цитрат-ионов.

*Результаты.* Обнаружено, что более чем у 80% больных основной минералогической фазой камней является моногидрат оксалата кальция, при этом ни у одного пациента не было отмечено камней из чистого дигидрата. Наиболее частыми метаболическими нарушениями являлись гипоцитратурия, гиперкальциурия и гиперурикозурия. Среди факторов риска доминировали избыточная масса тела и недостаточный прием жидкости. Лишь у одного больного зафиксировано идиопатическое образование конкрементов. Впервые установлено, что пациенты с кальций-оксалатными камнями, содержащими 10 и более мас. % апатитов, обнаруживают статистически значимо более низкие значения суточной экскреции кальция и оксалата с мочой и одновременно повышенную экскрецию фосфатов.

*Выводы.* Анализ полученных данных показал, что у пациентов с конкрементами на основе дигидрата оксалата кальция следует обязательно исследовать суточную экскрецию кальция и цитрата с мочой, а пациентам с кальций-оксалатными камнями, содержащими 10 и более мас. % апатитов, — также суточную экскрецию фосфатов и рН-профиль мочи. Суточная экскреция цитратов с мочой снижена для всех исследованных групп пациентов, а экскреция уратов существенно превышена, что, по-видимому, связано с недостаточно сбалансированным питанием и избыточным потреблением животного белка. Женщины в период менопаузы и постменопаузы находятся в группе особого риска вследствие сниженной экскреции цитрата и повышенной экскреции кальция с мочой независимо от состава камня.

**Ключевые слова:** кальций-оксалатный уролитиаз, количественный рентгенофазовый анализ камней, метаболические нарушения, факторы риска

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Для цитирования: Кустов А.В., Стрельников А.И., Морыганов М.А., Айрапетян А.О., Смирнов П.Р., Лялякина Е.В., Томс С.Р. Минералогический состав камней, факторы риска и метаболические нарушения у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом. Урология. 2017;4:22–26  
Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/uro.2017.4.22-26>

**Введение.** Мочекаменная болезнь (МКБ) остается важной медико-социальной проблемой, затрагивающей в той или иной степени от региона от 0,5 до 20% населения взрослого населения, при этом главной минералогической фазой конкрементов у 70–90% пациентов являются гидраты оксалата кальция [1–3]. Постоянный рост заболеваемости и высокая частота рецидивов МКБ [4, 5] заметно увеличивают расходы на амбулаторное и стационарное лечение пациентов, вызывая о необходимости внесения концептуальных изменений в стратегию диагностики и тактику лечения заболевания [5–8]. Тем не менее до сих пор после удаления камня или его фрагментов должная профилактика повторного камнеобразования в отечественных клиниках не проводится [5]. Многие

практикующие урологи формально подходят к выявлению причин МКБ и назначению противоречивого лечения, обычно ограничиваясь лишь общими и расхожими на короткий срок рекомендациями без проведения каких-либо дополнительных лабораторных исследований [5]. Этого часто оказывается недостаточно. Имеющиеся в литературе и проведенные нами исследования показывают [9, 10], что, например, для нормализации суточной экскреции цитратов обычно требуется не менее двух месяцев терапии цитратными смесями, при этом эффект существенно зависит от начального уровня экскреции и, как свидетельствуют данные [9], сохраняется лишь в течение нескольких месяцев. Отсутствие сведений о количественном минералогическом составе

конкрементов, имеющих место факторах риска и метаболических нарушениях у пациентов с МКБ создает большие сложности в установлении причин камнеобразования. В результате множество пациентов после проведенного лечения достаточно скоро попадают в стационар с рецидивом МКБ [5].

Цель данного исследования состояла в выявлении наиболее вероятных нарушений метаболизма и факторов риска камнеобразования у группы пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом, а также установлении взаимосвязи минералогического состава конкрементов с имеющимися место нарушениями экскреции ингибиторов и промоутеров камнеобразования.

**Материалы и методы.** Нами были обследованы 50 пациентов (32 женщины и 18 мужчин) с кальций-оксалатным уролитиазом. Средний возраст обследованных составил  $48,6 \pm 6$  лет (женщины –  $49,4 \pm 2,0$  года, мужчины –  $46,9 \pm 4,0$  года). У большинства пациентов камнеобразование было первичным. Больные с известными из анамнеза заболеваниями, объективно увеличивающими риск МКБ, такими как гиперпаратиреоз, дистальный почечно-канальцевый ацидоз, саркоидоз и т.п., не были включены в данное исследование. Во всех случаях изучали анамнез, определяли количественный минералогический состав камня, величину индекса массы тела (ИМТ), суточный диурез и pH-профиль мочи; дополнительно исследовали экскрецию с мочой уратов, ионов кальция, магния, фосфат-, оксалат- и цитрат-ионов. Количественный минералогический анализ камня проводили с помощью дифрактометра Bruker D 8 Advance (медное или молибденовое излучение с длиной волны 0,154 или 0,071 нм соответственно). Анализ дифрактограмм осуществляли с помощью пакета программ Topas 4 с использованием базы данных PDF 2 или Кембриджской справочной базы данных.

Определение концентрации ионов кальция, магния, фосфат-ионов и мочевой кислоты в суточной моче проводили с использованием стандартных наборов Hospitex Diagnostics и Fluitest MG XB с точностью  $\pm 7-8\%$ . Оксалаты и цитраты определяли ферментативным методом с использованием реактивов ванных в Минздраве РФ (ФБУМ «СОБ»-Иркутск, Россия) с автоматической точностью. Измерения pH мочи проводили с помощью портативных устройств измерения с помощью карманных pH-метров pH-009(1) (RoHS) с точностью  $\pm 0,1$ , которые предварительно были откалиброваны по стандартным буферным

растворам. Объем суточной мочи определяли волюмометрически с погрешностью  $\pm 10-150$  мл.

Для анализа статистической значимости выводов исследования при сравнении групп пациентов рассчитывали показатели достоверности различий  $p$  с использованием одномерного теста ANOVA в варианте Бонферрони. Все расчеты проводили с помощью пакета программ ORIGIN 7.

**Результаты и обсуждение.** Анализ состава конкрементов показал, что наиболее распространенной минералогической фазой камня является кальция оксалат моногидрат (КОМ) и лишь в 7 случаях доминировал термодинамически нестабильный гидрат оксалата кальция (КОД). Монокомпонентные камни (КОМ) диагностированы у 46% пациентов, в остальных случаях конкременты содержали два (КОМ+КОД) или три компонента (КОМ+КОД+гидроксипроксиат [ГА] или КОМ+КОД-урат).

С целью установления взаимосвязи между минералогическим составом камней и выявленными нарушениями метаболизма пациенты были разделены на три группы (табл. 1):

- 1- пациенты с камнями из КОМ или его смесей с КОД или ГА (КОМ  $\geq 55$  мас.%, доля ГА  $< 10$  мас.%)
- 2- пациенты с камнями на основе КОД (КОД  $\geq 55$  мас.%, доля ГА  $< 10$  мас.%)
- 3- пациенты с кальций-оксалатными камнями с долей ГА  $\geq 10$  мас.% (КОАП).

Статистический анализ показал, что пациенты с камнями на основе КОМ существенно старше пациентов с КОД ( $p=0,001$ ) или КОАП ( $p=0,04$ ), указывая на то, что в более молодом возрасте вероятность появления камней на основе гидрата выше. Суточная экскреция кальция у пациентов с оксалатными камнями заметно ниже, чем у пациентов с КОД на основе КОД ( $p=0,02$ ) или КОМ ( $p=0,04$ ). Одновременно эти больные обнаружили более высокую экскрецию фосфатов, чем пациенты с КОД ( $p=0,01$ ), и меньшую величину индекса пересыщения мочи оксалатом кальция AP [CaOx] ( $p=0,03$ ), рассчитанную по формуле Тейлора [11]. Кроме того, у пациентов с КОД и КОМ в кальций-оксалатных камнях заметно снижено  $P_i$ , т.е. что, вероятно, свидетельствует о снижении риска развития оксалитов. Однако рост экскреции фосфата и одновременный сдвиг pH в щелочную область (см. табл. 1) повышают вероятность появления кристаллов апатита в моче,

Биохимические показатели  $M \pm SE$  (в ммоль/сут) суточной мочи у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом с различным типом камней

Таблица 1

Показатель	Группа пациентов		
	КОД (n=7)	КОМ (n=37)	КОАП (n=6)
Ca ( $< 5$ ммоль/сут)	$6,98 \pm 0,8$	$5,98 \pm 0,6$	$3,0 \pm 1,3$
Оксалат ( $< 0,5$ ммоль/сут)	$0,37 \pm 0,08$	$0,37 \pm 0,06$	$0,23 \pm 0,04$
Цитрат ( $> 2,5$ ммоль/сут)	$1,28 \pm 0,18$	$1,62 \pm 0,22$	$1,34 \pm 0,30$
Фосфат ( $< 35$ ммоль/сут)	$15 \pm 2$	$27 \pm 4$	$37 \pm 8$
pHcp	$5,58 \pm 0,16$	$5,62 \pm 0,09$	$5,93 \pm 0,19$
AP[CaOx]	$1,67 \pm 0,47$	$1,22 \pm 0,21$	$0,39 \pm 0,11$
Возраст, лет	$33,6 \pm 5$	$52,6 \pm 2$	$40,5 \pm 9$

Значения в скобках приведены значения суточной экскреции компонентов мочи в норме [7].

Группа пациентов	Параметр мочи				
	Ca	оксалат	цитрат	фосфат	мочевая кислота
Ж	6,40±0,6	0,36±0,07	1,53±0,24	24,25	7,4±1,0
М	5,08±0,7	0,35±0,05	1,54±0,24	24,25	5,4±0,5
Ж>50	6,85±0,9	0,26±0,04	1,26±0,34	31,79	5,8±0,6
Ж<50	5,91±0,6	0,32±0,03	1,52±0,21	22,53	6,2±1,0
М<50	4,62±0,7	0,28±0,06	1,04±0,30	26,24	5,1±0,5
М>50	5,19±1,1	0,30±0,05	2,01±0,3	28,34	5,7±0,7

что часто приводит к гетерогенной кристаллизации СаОх даже при относительно низком индексе перенасыщения мочи. Очевидно, что таким пациентам необходимо уделять повышенное внимание с целью профилактики рецидива МКБ.

Несмотря на то, что среднесуточная экскреция оксалата у пациентов обеих групп находилась в пределах нормы, при этом каких-либо статистически значимых различий между ними не наблюдалось. Это хорошо согласуется с данными A. Trinchieri и соавт. [12], полученными для группы пациентов с кальций-оксалатными камнями из Северной Италии. Аналогичный вывод можно сделать и относительно pH мочи. Хотя у пациентов с большой долей оксалата в камнях (КОх) среднее значение pH суточной мочи несколько выше, отличие от групп КОМ и КОД не было статистически значимым ( $p=0,11$ ). Что касается суточной экскреции кальция и цитрата, то пациенты с камнями на основе КОД имели более высокий уровень кальция и одновременно более высокий уровень цитрата в моче, однако отличие от группы КОМ вследствие большой дисперсии не достигло статистической значимости ( $p=0,11$ ). Не во всей видимости, использование более широкой выборки должно позволить выявить статистическую значимость установленных различий. Полученные данные, тем не менее, однозначно свидетельствуют, что для пациентов с камнями из КОД гиперкальциурия и гипоцитратурия являются основными биохимическими нарушениями, существующими независимо от риска камнеобразования [8].

В рамках ограниченной выборки показатели суточной мочи у пациентов с кальций-оксалатными камнями в зависимости от пола и возраста. Как видно, экскреция цитрата была заметно снижена для всех групп пациентов с МКБ, при этом наименьшее значение концентрации цитрат-ионов в моче отмечено у женщин старше 50 лет. Наоборот, суточная экскреция оксалата находилась в пределах нормы во всех группах пациентов, тогда как для женщин старше 50 лет она несколько ниже. Статистический анализ, однако, показал, что наблюдаемые различия в суточной экскреции цитрата и оксалата не достигают уровня статистической значимости ( $p=0,18$ ). Аналогичная картина имела место и для фосфатов, хотя для женщин в период мено- и постменопаузы имеется тенденция к превышению нормы.

Уровень суточной экскреции уратов с мочой был существенно повышен во всех группах пациентов, особенно у женщин молодого возраста (см. табл. 2).

В рамках ограниченной выборки различия между группами оказались статистически незначимыми. Тем не менее повышенная экскреция уратов, сниженная экскреция цитрата в моче при достаточно низких среднесуточных значениях pH у большого числа пациентов (см. табл. 1-2) указывают на то, что причина гиперурикемии преимущественно диетическая, обусловленная недостаточно сбалансированным питанием с избыточным потреблением животного протеина.

Среднесуточная экскреция кальция превышена во всех группах пациентов, за исключением мужчин старше 50 лет в зависимости от возраста (см. табл. 2). Наиболее значительное различие имело место между группами женщин и мужчин старше 50 лет, при этом, несмотря на достаточно большую величину дисперсии, оно приближалось к статистически значимому ( $p=0,06$ ). В совокупности со сниженной экскрецией цитрата [9] это указывает на необходимость особого внимания к данной эстрогензависимой группе пациенток.

Согласно данным табл. 3, наиболее часто диагностируемым нарушением в анализируемой выборке являлась гипоцитратурия, отмеченная у 80% пациентов. Это значение несколько выше величины, обычно указываемой для стран Евросоюза [9, 12], но очень близко к данным, полученным для большого числа пациентов с МКБ из Южного Китая [13]. Использование более низкого референсного значения суточной экскреции цитрата (1,67 ммоль/сут) [14] снижает частоту гипоцитратурии до 64%, что находится в согласии с данными [9]. Очевидно, что кальциурекция цитрат-ионами – ингибиторов нуклеации и агрегации кристаллов оксалата кальция служит очень важным фактором риска образования кальций-оксалатных камней в Итальянском регионе.

Не менее важным метаболическим нарушением является гиперкальциурия: у 32% обследованных нами пациентов суточная экскреция промоутеров камнеобразования – ионов кальция превышала 6 ммоль и еще 24% находилась в группе риска с уровнем экскреции более 5 ммоль/сут. В отличие от пациентов стран Евросоюза [2, 4, 12] гиперкальциурия была выявлена только у 14% больных, в то время как гиперурикемия в моче имела место более чем у 60% пациентов. Необходимо отметить, что суточная экскреция уратов у многих пациентов превышала норму в 2–3 раза. Выявление избытка уратов в моче в совокупности со сдвигом суточного pH-профиля в кислой область (табл. 4) у 45% пациентов) создает условия для образования кристаллов мочевой кис-

лоты, что промотирует рост камней на основе КОМ на уратной матрице. Как показали анкетирование, основной причиной избыточной гидратации мочевого пузыря являются перегрузка приемлемой дозы пуринами и низкий уровень физической активности. Гипомагнизурия и гиперфосфатурия встречаются значительно реже и затрагивают 16 и 18% больных с кальций-оксалатными камнями соответственно.

Среди факторов риска наиболее часто встречающимися были избыточная масса тела, диагностированная более чем у 50% пациентов, тем не менее, также недостаточный суточный диурез (66% мужчин, 54% женщин не превышавший 1,5 л). Интересно отметить, что обнаружили при разделении пациентов по гендерному признаку. Как видно, гиперкальциурия обнаруживалась значительно чаще у женщин, чем у мужчин, при этом в период мено- и постменопаузы это различие проявляется значительно сильнее. Гипоцитратурия, гиперурикозурия, риск мочекаменной болезни, избыточная масса тела и оксалатная гиперкальциурия также чаще встречались у женщин, чем у мужчин, независимо от возраста. Наоборот, частота выявления гипероксалурии и недостаточная величина суточного диуреза одинакова как для мужчин, так и для женщин в возрасте старше 50 лет. Важно отметить, что в результате проведенных исследований нами был обнаружен лишь единственный случай идиопатического образования камней. Подавляющее большинство пациентов имеют и другие факторы риска МКБ. В связи с этим соблюдение рекомендаций базовой метафилактики [7, 8], заключающихся главным образом в изменении диетических предпочтений, нормализации массы тела и поддержании достаточного диуреза, следует признать обязательным даже в случае первичного камнеобразования.

**Заключение.** Результаты проведенных нами исследований подтверждают наличие у пациентов с кальций-оксалатными метаболическими нарушениями, в частности, гиперкальциурии, гиперурикозурией, гиперфосфатурией, гипероксалурией, недостаточным диурезом, избыточной массой тела, оксалатными конкрементами и кальций-оксалатными конкрементами.

Пациенты с кальций-оксалатными камнями на основе КОМ значительно моложе, имеют несколько более высокий уровень кальция в суточной моче

и сниженный уровень цитратов. Для пациентов с камнями из КОМ. Средняя суточная экскреция оксалатов для обеих групп не различается и находится в пределах нормы.

Пациенты с кальций-оксалатными камнями, содержащими 10 и более моль кальция, имеют статистически значимо более высокий уровень фосфатов в моче, сниженную суточную экскрецию кальция и оксалата. Также обнаруживают сдвиг pH мочи в щелочную область. Очевидно, что при обнаружении в кальций-оксалатных камнях значительного количества цитратов, в первую очередь следует проводить специальную диету, исходя из состава камня [8] для определения суточной экскреции фосфата с мочой и исследования ее суточного pH-профиля. Аналогичный вывод следует сделать при обнаружении в камне большого количества уратов: женщины в период мено- и постменопаузы находятся в группе повышенного риска вследствие эстрогендефицитной экскреции цитратов и кальция [9]. В связи с этим независимо от факторов рецидивов МКБ определение суточной экскреции кальция и цитратов с мочой для данной группы следует признать обязательным и внести в стандарт обследования:

- знание минералогического состава конкремента является красной нитью любых диагностических и метафилактических мероприятий при МКБ. Единственный минералогический анализ состава конкремента для исключения пациентов металлами РФА или рентгенофлуорескопией следует признать обязательным и также внести в стандарт обследования пациентов с МКБ.

Работа поддержана РФФИ (проект 15-44-03016-рег.)

Алиева Ю.Г., Салиев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И. Камнеобразование при идиопатическом кальций-оксалатном нефролитиазе. // Урология. 2016. №4. С. 10-14. Ed. Yu.G. Alyeva, M. Gazimiyev, M.A. Gazimiyev, V.I. Rudenko. Urolithiasis. Modern methods of diagnosis and treatment: a handbook / Ed. Yu.G. Alyeva, M. Gazimiyev, M.A. Gazimiyev, V.I. Rudenko. Moscow: Geotar-Media, 2010. 224 p.

Таблица 1. Факторы риска и метаболические нарушения у пациентов с кальций-оксалатными конкрементами (n=112: женщины - 72, мужчины - 18)

Фактор риска или нарушение	Ж	М	Всего	Ж >50 лет	М >50 лет	Всего >50 лет
Гиперкальциурия (Са >8 ммоль/сут)	24	8	32	18	2	20
Риск гиперкальциурии (Са ~5-8 ммоль/сут)	22	6	28	8	2	10
Гипероксалурия (оксалат >0,5 ммоль/сут)	12	12	24	6	6	12
Гипоцитратурия (<2,5 ммоль/сут)	52	28	80	30	—	48
Гипомагнизурия (<3 ммоль/сут)	10	6	16	6	4	10
Гиперурикозурия (>4 ммоль/сут)	38	24	62	22	10	32
Гиперфосфатурия (>35 ммоль/сут)	16	2	18	6	0	6
Риск мочекаменного диатеза (в течение суток pH <5,8)	20	14	34	14	6	20
Риск почечно-канальцевого ацидоза (в течение суток pH >5,8)	10	8	18	2	6	8
Избыточная масса тела (ИМТ >25 кг/м²)	34	20	54	30	16	46
Недостаточный прием жидкости (диурез <1,5 л)	16	20	36	8	8	16

Примечание. В скобках приведены референсные значения [7], выход за пределы которых требует коррекции или метафилактического лечения.

2. Daudov M., Razin D., Andre G. et al. Examination of whewellite kidney stones by scanning electron microscopy and powder neutron diffraction techniques. *J Appl Cryst.* 2009; 42:109–115.
3. Ansari M.S., Gupta N.P., Hemal A.H. et al. Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. *Int. J. Urol.* 2005; 12:12–16.
4. Curhan G.C. Epidemiology. Urinary tract stone disease. Rao P.N., Preminger N., Ka-vanagh J.P. (eds). Springer-Verlag, London, 2011. P. 3–8.
5. Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin A.V. Hypercalcaemia: principles of differential diagnosis. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2012; 4:86–93. Russian (Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин А.В. Интеркальциурия: принципы дифференциальной диагностики. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2012; 4:86–93).
6. Shestakov A.Yu., Paronnikov M.V., Protoshechak V.V. et al. Metaphylaxis of oxalate urolithiasis in patients with metabolic syndrome. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2014; 5:53–56. Russian (Шестаков А.Ю., Паронников М.В., Протошечак В.В. и др. Метафилактика оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2014; 5:53–56).
7. Straub M., Stronmaier W.L., Berg W. et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the national working committee on stone disease for the upcoming german urolithiasis guideline. *W. J. Urol.* 2005; 23:309–323.
8. Kustov A.V., Sirelnikov A.I., Airapetyan A.O., Kheiderov Sh. M. New step-by-step algorithms for diagnosis of calcium oxalate urolithiasis based on a qualitative mineralogical composition of calculi. *Clin. Nephrol. Urol. Sci.* 2015; 2:3.
9. Causseau A., Vesconi G., Bufo A., Sestoni S. *Front. Bioscience*. 2014; 9:1–10.
10. Kustov A.V., Sirelnikov A.I., Airapetyan A.O., Morozyan M. A., Smirnov E.K., Lyalyakina L.V., Ioms S.K. Diagnosis of metabolic disorders and metaphylaxis of recurrent calcium oxalate urolithiasis. *Urologia.* 2015; 5:86–88. Russian (Кустов А.В., Сирельников А.И., Аирапетян А.О., Морозьян М.А., Смирнов Е.К., Журавлева Н.И. Диагностика метаболических нарушений и метафилактика рецидивного оксалатного уролитиаза. *Урология.* 2015; 5:86–88).
11. Taylor W.C. Risk factors for calcium oxalate urolithiasis. *World J. Urol.* 2004; 2:176–185.
12. Tiselius H-G, Tiselius H-G, Oh L., Liang Y., Zhu H., Li Sh., Zeng Y. The characteristics of the stone and urine composition in Chinese stone formers: primary report of a single-center results. *Urologia.* 2014; 83:732–737.
13. Pak C.C. Citrate and renal calculi: an update. *Miner. Electrolyte Metab.* 1991; 20:371–377.

Поступила 07.03.17

Принята в печать 25.04.17

Received 07.03.17

Accepted 25.04.17

#### MINERALOGICAL COMPOSITION OF URINARY STONES. RISK FACTORS AND METABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CALCIUM OXALATE UROLITHIASIS

A.V. Kustov<sup>1,2</sup>, A.I. Sirelnikov<sup>1</sup>, M.A. Morozyan<sup>1</sup>, A.O. Airapetyan<sup>1</sup>, E.V. Smirnov<sup>1</sup>, E.V. Lyalyakina<sup>1</sup>, S.R. Ioms<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chemical Center of Solutions (Acting Head – Dr.Phil.Chem., Leading Re-searcher A.V. Kustov), G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of Russian Academy of Sciences and Ivanovo State University of Chemical Technology, Ivanovo, Russia; <sup>2</sup>Department of Surgery and Urology (head – Dr.Med.Sci., Prof. A. V. Kustov), Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia; <sup>3</sup>Ivanovo Regional Clinical Hospital (Chief Physician – Ph.D. I.E. Volkov), Ivanovo, Russia

Corresponding author: A.V. Kustov – Dr.Chem.Sci., Leading Researcher, Institute of Solution Chemistry of the RAS, Ivanovo, Russia. E-mail: kustov@isuct.ru

**Aim** To identify the most likely metabolic disturbances and risk factors for stone formation in a group of patients with calcium oxalate urolithiasis, and to establish the relationship between the mineralogical composition of calculi and impaired excretion of inhibitors and promoters of stone formation.

**Materials and methods** Fifty patients with calcium oxalate urolithiasis were tested using a complex of physicochemical methods. Patients' assessment included evaluation of quantitative mineralogical composition of calculi, daily urine pH profile and daily urinary excretion of urates, calcium, magnesium, oxalate, phosphate and citrate ions.

**Results** The main mineralogical phase of the stones in over 80% of patients was calcium oxalate monohydrate. None of the patients had pure dihydrate stones. The most frequent metabolic disorders were hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia, hypercalcaemia. Predominant risk factors were excessive body weight and insufficient fluid intake. Only one patient had an idiopathic stone formation. It was established for the first time that patients with calcium oxalate stones, containing 10 or more mass percent of apatites had statistically significantly lower daily urinary calcium and oxalate excretion and simultaneously increased phosphate excretion.

**Conclusions** The study first showed that patients with calculi having calcium oxalate monohydrate should undergo testing for daily urinary excretion of urates and oxalate while patients with calcium oxalate monohydrate containing 10 or more mass percent of apatites should also undergo testing for urates and oxalate. Daily urinary calcium excretion was reduced in the study patients, and urate excretion was significantly increased, apparently, due to an imbalanced diet and excessive intake of animal protein. Menopausal and postmenopausal women are of particular risk due to low urinary urate excretion and high urinary calcium excretion regardless of stone composition.

**Key words:** calcium oxalate urolithiasis, quantitative stone analysis, X-ray diffraction analysis, metabolic disorders, risk factors

**Authors declare no conflict of interests for this article. For citations:** Kustov A.V., Sirelnikov A.I., Morozyan M.A., Airapetyan A.O., Smirnov E.K., Lyalyakina L.V., Ioms S.K. Mineralogical composition of urinary stones, risk factors and metabolic disturbances in patients with calcium-oxalate urolithiasis. *Urologia.* 2017; 4:22–26 (in Russian)

DOI: <https://doi.org/10.18263/urol.2017.4.22-26>

#### Сведения об авторах

Кустов А.В. – доктор химических наук, старший научный сотрудник Института решения химии РАН, Иваново, Россия. E-mail: kustov@isuct.ru

Сирельников А.И. – кандидат химических наук, ведущий сотрудник кафедры биохимии и клинической урологии ИГМА Минздрава России. E-mail: siren@igma.ru

Морозьян М.А. – кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры биохимии ИГМА Минздрава России. E-mail: morozyan@igma.ru

Аирапетян А.О. – кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры биохимии ИГМА Минздрава России. E-mail: airapetyan@igma.ru

Смирнов Е.К. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник кафедры урологии ИГМА Минздрава России. E-mail: smirnov@igma.ru

Лялякина Е.В. – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры биохимии ИГМА Минздрава России. E-mail: lyalyakina@igma.ru

#### Authors' information

Kustov A.V. – Ph.D.Chem.Sci., Leading Researcher at the Institute of Solution Chemistry of the RAS, Ivanovo, Russia. e-mail: kustov@isuct.ru

Sirelnikov A.I. – Dr.Chem.Sci., Prof., Head of the Department of Surgery and Urology IGMA of Minzdrav of Russia, Ivanovo, Russia. E-mail: siren@igma.ru

Morozyan M.A. – Ph.D.Chem.Sci., Senior Researcher at the Institute of Solution Chemistry of the RAS, Ivanovo, Russia. E-mail: morozyan@igma.ru

Airapetyan A.O. – Ph.D.Chem.Sci., Senior Researcher at the Institute of Solution Chemistry of the RAS, Ivanovo, Russia. E-mail: airapetyan@igma.ru

Smirnov E.K. – Ph.D.Med.Sci., Senior Researcher at the Department of Surgery IGMA of Minzdrav of Russia, Ivanovo, Russia. E-mail: smirnov@igma.ru

Lyalyakina E.V. – Ph.D.Biol.Sci., Senior Researcher at the Department of Surgery IGMA of Minzdrav of Russia, Ivanovo, Russia. Deputy Chief Physician for Clinical Care, Ivanovo Regional Clinical Hospital. E-mail: lyalyakina@igma.ru

© Коллектив авторов. 2016

А.В. Кустов<sup>1,2</sup>, А.И. Стрельников<sup>2</sup>, М.А. Морыганов<sup>3</sup>,  
А.О. Айрапетян<sup>2</sup>, П.Р. Смирнов<sup>1</sup>, Е.В. Лялякина<sup>3</sup>, С.Р. Томс<sup>3</sup>

**МИНЕРАЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ КАМНЕЙ, ФАКТОРЫ РИСКА И  
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИЙ-  
ОКСАЛАТНЫМ УРОЛИТИАЗОМ**

<sup>1</sup> Объединенный физико-химический центр растворов (и.о. нач.- д-р. хим. наук, внс. А.В. Кустов) ФГБУ науки ИХР им. Г.А. Крестова РАН и Ивановского государственного химико-технологического университета

<sup>2</sup> Кафедра факультетской хирургии и урологии (зав. - д-р. мед. наук, проф. А.И. Стрельников) ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России

<sup>3</sup> ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница»

(глав. врач к-т. мед. наук И.Е. Волков),

Иваново

Автор для связи: Кустов Андрей Владимирович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Института химии растворов РАН,  
e-mail: [kustov@isuct.ru](mailto:kustov@isuct.ru), 153045 Иваново, Академическая д. 1

## Резюме

**Цель работы.** Проведение комплексного обследования группы пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом с целью выявления метаболических нарушений и факторов риска, приведших к камнеобразованию.

**Материалы и методы.** Для проведения исследований использован комплекс физико-химических методов, включающий количественный рентгенофазовый анализ камней, а также рН-метрию, волюмометрию, спектрофотометрию и потенциометрию мочи пациентов.

**Результаты.** 50 пациентам с кальций-оксалатными камнями определен количественный минералогический состав конкрементов, исследованы суточный рН-профиль мочи, суточная экскреция с мочой уратов, ионов кальция, магния, оксалат-, фосфат- и цитрат-ионов.

**Обсуждение.** Более чем у 80 % пациентов основной минералогической фазой камней является моногидрат оксалата кальция, при этом ни у одного пациента не отмечено камней из чистого дигидрата. Наиболее частыми метаболическими нарушениями являются гипоцитратурия, гиперкальциурия и гиперурикозурия. Среди факторов риска доминируют избыточная масса тела и недостаточный прием жидкости. Впервые установлено, что пациенты с кальций-оксалатными камнями, содержащими 10 и более мас. % апатитов, обнаруживают достоверно более низкие значения суточной экскреции кальция и оксалата, и, одновременно, повышенную экскрецию фосфатов.

**Выводы и заключение.** Обосновано, что пациентам с камнями на основе дигидрата оксалата кальция следует обязательно исследовать суточную экскрецию кальция и цитрата с мочой, а пациентам с камнями с долей апатитов более 10 мас. % – также суточную экскрецию фосфатов и рН-профиль мочи. Женщины в период менопаузы и постменопаузы находятся в группе особого риска вследствие сниженной экскреции цитрата и повышенной экскреции кальция с мочой независимо от состава камня.

## **Введение**

Мочекаменная болезнь (МКБ) остается важной медико-социальной проблемой, затрагивающей в зависимости от региона от 0,5 до 20 % населения Земного шара, при этом главной минералогической фазой конкрементов для 70-90 % пациентов являются гидраты оксалата кальция [1-3]. Постоянный рост заболеваемости и высокий процент рецидивности МКБ [4, 5] заметно увеличивают расходы на амбулаторное и стационарное лечение пациентов, вызывая о необходимости внесения концептуальных изменений в стратегию диагностики и тактику лечения заболевания [5-8]. Однако до сих пор после удаления камня или его фрагментов должная профилактика повторного камнеобразования в отечественных клиниках обычно не проводится [5]. Многие практикующие урологи формально подходят к диагностике причин МКБ и назначению противорецидивного лечения, обычно ограничиваясь лишь общими и рассчитанными на короткий срок рекомендациями [5]. Этого в большинстве случаев оказывается недостаточно. В частности, имеющиеся в литературе и проведенные нами исследования показывают [9, 10], что, например, нормализация суточной экскреции цитратов обычно требует не менее двух месяцев терапии цитратными смесями, при этом эффект существенно зависит от начального уровня экскреции и, как свидетельствуют данные [9], может сохраняться в течение нескольких месяцев. Отсутствие сведений о количественном минералогическом составе конкрементов создает дополнительные сложности в установлении имеющих место факторов риска камнеобразования и имеющихся метаболических нарушений. В результате множество пациентов после проведенного лечения достаточно скоро попадают в стационар с рецидивом МКБ [5].

В настоящей работе нами приведены результаты комплексного обследования группы пациентов с кальций-оксалатными камнями, для которых, наряду со стандартными исследованиями, впервые определен количественный минералогический состав конкрементов и проведено биохимическое

исследование мочи с целью установления факторов риска камнеобразования и возможных метаболических нарушений.

### **Материалы и методы**

Нами обследованы 50 больных (32 женщины и 18 мужчин) с кальций-оксалатным уролитиазом. Средний возраст пациентов  $48,6 \pm 6$  года (женщин -  $49,4 \pm 2$  года, мужчин -  $46,9 \pm 4$  года). У большей части пациентов камнеобразование было первичным. Больные с известными из анамнеза клиническими диагнозами, объективно увеличивающими риск МКБ, такими как гиперпаратиреоз, дистальный почечно-канальцевый ацидоз, саркоидоз и т.п., не были включены в данное исследование. Во всех случаях исследовался анамнез, определялись количественный минералогический состав камня, величина индекса массы тела (ИМТ), суточный диурез и рН-профиль мочи; дополнительно исследовались экскреция с мочой уратов, ионов кальция, магния, фосфат-, оксалат- и цитрат ионов. Количественный минералогический анализ камня проводился с помощью дифрактометра Bruker D 8 Advance (медное или молибденовое излучение, с длиной волны 0,154 или 0,071 нм, соответственно). Анализ дифрактограмм осуществлялся с помощью пакета программ Topas 4 с использованием базы данных PDF 2 или Кебриджской структурной базы данных.

Определение концентрации ионов кальция, магния, фосфат-ионов и мочевой кислоты в суточной моче проводилось с использованием стандартных наборов «Hospitex Diagnostics» и «Fluitem MG XB» с точностью  $\pm 7-8\%$ . Оксалаты и цитраты определялись ферментативным методом с использованием аттестованных в Минздраве РФ наборов (ООО «Импакт», Москва) с аналогичной точностью. Измерения рН мочи проводились непосредственно после мочеиспускания с помощью карманных рН-метров рН-009(I) (RoHS) с точностью  $\pm 0,1$ , которые предварительно были откалиброваны по стандартным буферным растворам. Объем суточной мочи определяли волюмометрически с погрешностью  $\pm 50-70$  мл. Для анализа статистической достоверности выводов исследования при сравнении групп пациентов рас-

считывались показатели достоверности различий  $p$  с использованием одномерного теста ANOVA в варианте Бонферрони. Все расчеты проводились с помощью пакета программ ORIGIN 7.0.

### Результаты и обсуждение

Анализ состава конкрементов показывает, что наиболее распространенной минералогической фазой камней является кальция оксалат моногидрат (КОМ), и лишь в семи случаях доминирует термодинамически нестабильный дигидрат оксалата кальция (КОД). Монокомпонентные камни (КОМ) отмечаются у 46 % пациентов, в остальных случаях конкременты содержат два (КОМ+КОД) или три компонента (КОМ+КОД+гидроксилапатит (ГА) или КОМ+КОД+урат).

С целью установления взаимосвязи между минералогическим составом камней и выявленными нарушениями метаболизма, пациенты были разделены на три группы (Таблица 1):

- пациенты с камнями из КОМ или его смесей с КОД или ГА (КОМ  $\geq$  55 мас. % и выше, доля ГА  $<$  10 мас. %);
- пациенты с камнями на основе КОД (КОД  $\geq$  55 мас. % и выше, доля ГА  $<$  10 мас. %);
- пациенты с кальций-оксалатными камнями с долей ГА  $\geq$  10 мас. % (КО<sub>АП</sub>).

Статистический анализ показывает, что пациенты с камнями на основе КОМ существенно старше пациентов с КОД ( $p=0,001$ ) или КО<sub>АП</sub> ( $p=0,04$ ), указывая на то, что в более молодом возрасте вероятность появления камней на основе дигидрата выше. Суточная экскреция кальция у пациентов с КО<sub>АП</sub> камнями заметно ниже, чем у пациентов с камнями на основе КОД ( $p=0,02$ ) или КОМ ( $p=0,04$ ). Одновременно, эти больные обнаруживают более высокую экскрецию фосфатов, чем пациенты с КОД ( $p=0,01$ ) и меньшую величину индекса пересыщения мочи оксалатом кальция AP [CaOx] ( $p=0,03$ ), рассчитываемую по методу Тизелиуса [11]. Как видно, наличие 10 и более % ГА в кальций-оксалатных камнях заметно снижает AP[CaOx], что, казалось бы, свидетельствует о снижении риска камнеобразования. Однако

рост экскреции фосфата и одновременный сдвиг рН в щелочную область (см. Таблицу 1) повышают вероятность появления кристаллов апатита в моче, что может привести к гетерогенной кристаллизации СаОх даже при относительно низком индексе пересыщения мочи. Очевидно, что таким пациентам необходимо уделять повышенное внимание с целью предотвращения рецидива МКБ.

Из Таблицы 1 видно, что среднесуточная экскреция оксалата у пациентов обеих групп находится в пределах нормы, при этом каких-либо статистически-значимых различий между ними не наблюдается. Это хорошо согласуется с данными Тринчиери, полученными для группы пациентов с кальций-оксалатными камнями из Северной Италии [12]. Аналогичный вывод можно сделать и относительно рН мочи. Хотя у пациентов с большой долей апатита в камнях ( $КО_{АП}$ ) среднее значение рН суточной мочи несколько выше, отличие от групп КОМ и КОД не является статистически значимым ( $p=0,11$ ). Что касается суточной экскреции кальция и цитрата, то пациенты с камнями на основе КОД имеют более высокий уровень кальция и, одновременно, пониженный уровень цитрата в моче, однако отличие от группы КОМ вследствие большой дисперсии не достигает статистической значимости ( $p=0,10$ ). По всей видимости, использование более широкой выборки должно существенно улучшить результаты. Тем не менее, полученные данные однозначно свидетельствуют, что для пациентов с камнями из КОД гиперкальциурия и гипоцитратурия являются основными метаболическими нарушениями, существенно повышающими риск камнеобразования [8].

В Таблице 2 приведены показатели суточной мочи для пациентов с кальций-оксалатными камнями в зависимости от пола и возраста. Как видно, экскреция цитрата заметно снижена для всех групп пациентов с МКБ, при этом наименьшее значение концентрации цитрат-ионов в моче отмечено у женщин старше 50 лет. Наоборот, суточная экскреция оксалата находится в пределах нормы во всех случаях, но, опять-таки, для женщин стар-

ше 50 лет она несколько ниже. Статистический анализ, однако, показывает, что наблюдаемые различия в суточной экскреции цитрата и оксалата не достигают уровня статистической значимости ( $p=0,18$ ). Аналогичная картина имеет место и для фосфатов, хотя для женщин в период менопаузы и постменопаузы имеется тенденция к превышению нормы.

Как видно из Таблицы 2, уровень суточной экскреции уратов с мочой существенно превышен для всех групп пациентов и, в особенности, у женщин молодого возраста. Проведенный анализ, однако, показывает, что в рамках ограниченной выборки различия между группами не являются статистически значимыми. Тем не менее, повышенная экскреция уратов, сниженный уровень цитратов в моче и, одновременно, достаточно низкие значения среднесуточного значения рН у множества пациентов (см. Таблицы 1, 2) подсказывают, что причина гиперурикозурии преимущественно диетическая, обусловленная с избыточным потреблением животного протеина.

Данные Таблицы 2 также показывают, что среднесуточная экскреция кальция превышена для всех групп пациентов, за исключением мужчин пожилого возраста. Наиболее значительное различие имеет место между группами из женщин и мужчин старше 50 лет, при этом, несмотря на достаточно большую величину дисперсии, оно приближается к статистически значимому ( $p=0,06$ ). В совокупности со сниженной экскрецией цитрата [9], это указывает на необходимость особого внимания к данной эстроген зависимой группе пациенток.

В Таблице 3 представлена частота диагностированных нами метаболических нарушений и факторов риска у пациентов с кальций-оксалатными камнями. Как видно, наиболее часто диагностируемым нарушением является гипоцитратурия, отмеченная у 80 % больных. Это значение несколько выше обычно наблюдаемого для стран Евросоюза [9, 12], но очень близко к данным, полученным для большого числа пациентов с МКБ из Южного Китая [13]. Использование более низкого референтного значения суточной экскреции цитрата – 1,67 ммоль/сутки [14] снижает частоту гипоцитратурии

до 64 %, что находится в согласии с данными [9]. Очевидно, что недостаток цитрат-ионов – ингибиторов нуклеации и агрегации кристаллов оксалата кальция является очень важным фактором риска образования кальций-оксалатных камней в Ивановском регионе.

Не менее важным метаболическим нарушением является гиперкальциурия – 32 % обследованных нами пациентов имеют суточную экскрецию кальция более 8 ммоль и еще 28 % находятся в группе риска с уровнем секреции более 5 ммоль/сутки. В отличие от пациентов стран Евросоюза [2, 4, 12], гипероксалурия наблюдается всего лишь у 24 % больных, в то время как гиперурикозурия затрагивает более 60 % пациентов, при этом экскреция уратов у многих пациентов в два и три раза превышает норму. Высокий уровень уратов в моче в совокупности со сдвигом суточного рН-профиля в кислую область (36 % пациентов) создают условия для образования кристаллов мочевой кислоты, что промотирует осаждение КОМ. Как показывает анкетирование, основной причиной избыточной экскреции мочевой кислоты является перегрузка принимаемой пищи пуринами и низкий уровень физической активности. Гипомагнизурия и гиперфосфатурия встречаются значительно реже и затрагивают 16 и 18 % больных с кальций-оксалатными камнями, соответственно.

Среди факторов риска наибольшую частоту имеют избыточная масса тела, диагностированная более чем у 50 % пациентов (см. Таблицу 3), а также недостаточный суточный диурез (36 %), в ряде случаев не превышающий 1 л. Интересные результаты обнаруживаются при разделении пациентов по гендерному признаку. Как видно, гиперкальциурия обнаруживается значительно чаще у женщин, чем у мужчин, при этом в период менопаузы и постменопаузы это различие проявляется значительно сильнее. Гипоцитратурия, гиперурикозурия, риск мочекислотного диатеза, избыточный вес и, особенно, гиперфосфатурия также чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, независимо от возраста. Наоборот, вероятность выявления гипероксалурии и

недостаточной величины суточного диуреза одинакова как у мужчин, так и у женщин, в возрасте старше 50 лет.

### **Заключение**

В результате впервые проведенного комплексного обследования группы пациентов Ивановской области с кальций-оксалатными камнями нами был обнаружен лишь один случай идиопатического образования камней – большинство пациентов имели два и более фактора риска МКБ. В связи с этим, соблюдение требований базовой метафилактики [7, 8], заключающихся, главным образом, в изменении диетических предпочтений, нормализации веса и поддержании достаточного диуреза, следует признать обязательным даже в случае первичного камнеобразования.

Анализ взаимосвязи минералогического состава камней, факторов риска и метаболических нарушений для различных групп пациентов показал следующее:

- пациенты с кальций-оксалатными камнями на основе КОД значительно моложе, имеют несколько более высокий уровень кальция в суточной моче и сниженный уровень цитратов, чем пациенты с камнями из КОМ. Средняя суточная экскреция оксалатов для обеих групп не различается и находится в пределах нормы;
- пациенты с кальций-оксалатными камнями, содержащими 10 и более мас. % апатита, имеют достоверно более высокий уровень фосфатов в моче, сниженную суточную экскрецию кальция и оксалата, а также обнаруживают сдвиг pH мочи в щелочную область. Очевидно, что при обнаружении в кальций-оксалатных камнях значительных количеств апатитов, пациентам следует провести специальную диагностику по составу камня [8] для определения суточной экскреции фосфата с мочой и исследования ее суточного pH-профиля. Аналогичный вывод следует сделать при обнаружении в камне большого количества уратов;

- женщины в период менопаузы и постменопаузы находятся в группе повышенного риска вследствие эстроген зависимой экскреции цитрата и кальция [9]. В этой связи, независимо от частоты рецидивов МКБ, определение суточной экскреции кальция и цитратов с мочой для данной группы следует признать обязательным и внести в стандарт обследования;
- знание минералогического состава конкремента является краеугольным камнем любых диагностических и метафилактических мероприятий МКБ. Количественный минералогический анализ состава депозитов для всех без исключения пациентов методами РФА или ИК-спектроскопии следует признать обязательным и также внести в стандарт обследования МКБ.

Работа поддержана РФФИ (проект 15-44-03016- рег.)

Таблица 1. Биохимия суточной мочи у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом с различным типом камней (ммоль/сутки)

Параметр*	КОД	КОМ	КО <sub>АП</sub>
Са	6,98±0,8**	5,98±0,6	3,0±1,3
Оксалат	0,37±0,08	0,37±0,06	0,23±0,04
Цитрат	1,28±0,18	1,62±0,22	1,34±0,30
Фосфат	15±2	27±4	37±8
pH <sub>ср</sub>	5,58±0,16	5,62±0,09	5,93±0,19
AP[CaOx]	1,67±0,47	1,22±0,21	0,39±0,11
Возраст	33,6±5	52,6±2	40,5±9
N***	7	37	6

\* - референтные значения приведены в Таблице 3, \*\* - погрешности здесь и далее представляют собой стандартную ошибку, \*\*\* N - число пациентов в группах.

Таблица 2. Биохимия суточной мочи у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом (ммоль/сутки)

Группа пациентов	Параметр мочи				
	Са	Оксалат	Цитрат	Фосфат	Мочевая кислота
Ж	6,40±0,6	0,36±0,07	1,53±0,24	28±5	7,4±1
М	5,08±0,7	0,35±0,05	1,54±0,24	24±3	5,4±0,5
Ж >50	6,85±0,9	0,26±0,04	1,26±0,34	32±9	5,8±0,6
Ж <50	5,81±0,6	0,45±0,13	1,82±0,31	24±3	7,9±1,4
М >50	3,96±0,7	0,36±0,07	1,54±0,30	23±2	5,3±0,8
М <50	6,19±1	0,30±0,06	1,55±0,37	26±6	5,7±0,7

Таблица 3. Факторы риска и метаболические нарушения у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом (%) (32 женщины, 18 мужчин)

Фактор риска или нарушение †	Ж	М	Всего	Ж >50 лет	М >50 лет	Всего >50 лет
Гиперкальциурия (Са >8 ммоль/сутки)	24	8	32	18	2	20
Риск гиперкальциурии (Са ~5-8 ммоль/сутки)	22	6	28	8	2	10
Гипероксалурия (оксалат >0,5 ммоль/сутки)	12	12	24	6	6	12
Гипоцитратурия (цитрат <2,5 ммоль/сутки)	52	28	80	30	16	48
Гипомагнизурия (Mg<3 ммоль/сутки)	10	6	16	6	4	10
Гиперурикозурия (мочевая кислота>4 ммоль/сутки)	38	24	62	22	10	32
Гиперфосфатурия (фосфат >35 ммоль/сутки)	16	2	18	6	0	6
Риск мочекишечного диатеза (в течение суток pH≤5.8)	20	14	34	14	6	20
Риск почечно-канальцевого ацидоза (в течение суток pH>5.8)	10	8	18	2	6	8
Избыточная масса тела (ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> )	34	20	54	30	16	46
Недостаточный прием жидкости (Диурез<1,5 л)	16	20	36	8	8	16

† в скобках приведены референтные значения [7].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И. и др. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения: руководство. Под ред. Ю.Г. Аляева. Геотар-Медиа. Москва. 2010. 224 с.
2. Daudon M., Bazin D., André G. *et al.* Examination of whewellite kidney stones by scanning electron microscopy and powder neutron diffraction techniques. *J Appl Cryst.* 2009; 42:109-115.
3. Ansari M.S., Gupta N.P., Hemal A.H. *et al.* Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. *Int. J. Urol.* 2005; 12:12–16.
4. Шевырин А. А., Стрельников А. И., Палкин А. Л., Демидов В. И. Морфологическая оценка органов мочевыделительной системы экспериментальных животных при применении поликомпонентных литолитических растворов на основе трилона Б. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2013;18:14-18.
5. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В. Гиперкальциурия: принципы дифференциальной диагностики. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2015; 4:86-93.
6. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протощак В.В. и др. Метафилактика оксалатного уролитиаса у больных с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая. урология.* 2014; 3: 53-56.
7. Straub M., Strohmaier W.L., Berg W. *et al.* Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the national working committee on stone disease for the upcoming german urolithiasis guideline. *W. J. Urol.* 2005; 23:309-323.
8. Kustov A.V., Strelnikov A.I., Airapetyan A.O., Kheiderov Sh. M. New step-by-step algorithms for diagnosis of calcium oxalate urolithiasis based on a qualitative mineralogical composition of calculi. *Clin. Neph. & Urol. Sci.* 2015; 2: 3.
9. Caudarella R., Vescini F., Buffa A., Stefoni S. *Front. Bioscience.* 2003; 8:1084-1106.

10. Кустов А.В., Стрельников А.И., Айрапетян А.О., Морыганов М.А., Журавлева Н.И. Диагностика метаболических нарушений и метафилактика рецидивного кальций-оксалатного уролитиаза. *Урология*. 2015; 5:86-88.
11. Tiselius H.-G. Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis. *World J. Urol.* 1997; 15:176-185.
12. Trinchieri A, Castelnovo Ch, Lizzano R, Zanetti G. Calcium stone disease: a multiform reality. *Urol Res.* 2005; 33:194-198.
13. Wu W, Yang D, Tiselius H.-G, Ou L, Liang Y, Zhu H, Li Sh, Zeng G. The characteristics of the stone and urine composition in Chinese stone formers: primary report of a single-center results. *Urology*. 2014; 83:732-737.
14. Pak C.Y.C. Citrate and renal calculi: an update. *Miner Electrolyte Metab.* 1994; 20:371-377.