

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>

Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VIII: Литогенные свойства кислотности мочи у мужчин и женщин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Голованов, М.Ю. Просянников, А.В. Сивков, Н.В. Анохин, Д.А. Войтко, В.В. Дрожжева

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д.51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

Контакт: Голованов Сергей Алексеевич, sergeyGol124@mail.ru

Аннотация:

Введение. Кислотность мочи – важный фактор, способный активно модулировать процесс камнеобразования в почках, что позволяет использовать этот показатель для оценки риска формирования мочевых камней и контроля результата противорецидивного лечения у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ). В распространенности МКБ имеются гендерные отличия, которые, возможно, связаны с различиями кислотности мочи. В настоящей работе у мужчин и женщин с МКБ исследовали влияние различной степени кислотности мочи на метаболические показатели и частоту выявления мочевых камней различного химического состава.

Материалы и методы. Обследовали 982 пациента с МКБ (439 мужчин и 543 женщин в возрасте от 18 до 79 лет). Для оценки литогенной активности урокозурии у мужчин и женщин с МКБ значения показателей рН утренней мочи распределяли по возрастанию величины и разделяли на несколько групп. В каждом из диапазонов определяли процентное распределение типов мочевых камней и биохимические показатели мочи и крови.

Результаты. При рН мочи 5,1-6,5 мужчины имеют более высокую кальциурию и более склонны к оксалатному камнеобразованию, которое у них протекает в 1,5-2,2 раза активнее, чем у женщин ($p < 0,05$). В отличие от мужчин, уровень рН мочи у женщин в большей степени влиял на частоту выявления оксалатных камней, которая снижалась на 75,9% при рН мочи от 5,5-5,9 и выше, и сопровождалась уменьшением кальциурии на 33,3% ($p < 0,05$). Мочекислый литогенез в большей степени зависел от изменения рН мочи, чем от активности урокозурии. Частота формирования мочекислых камней при этом обратно коррелировала со значением рН мочи у мужчин ($r = -0,833$, $p = 0,0102$) и женщин ($r = -0,929$, $p = 0,0009$). При снижении рН мочи ниже 6,0 частота образования мочекислых камней у женщин возрастала в 5,76 раза ($p < 0,0001$), а у мужчин – в 1,91 раза ($p = 0,0087$). Активный фосфатный литогенез у женщин не зависел от уровня экскреции фосфатов, которая на 25,5-39,7% была ниже, чем у мужчин и прогрессивно снижалась по мере роста значений рН мочи ($p < 0,00029$). При рН мочи выше 5,9 у женщин значительно увеличивается риск образования камней из карбонатапатита по сравнению с мужчинами ($p = 0,0005$). Струвитный литогенез возрастал по мере защелачивания мочи и был более выражен у женщин, чем у мужчин ($p = 0,043$). Сравнение возрастных групп не выявило различий в кислотности утренней мочи между мужчинами и женщинами, однако, в отличие от мужчин, заметное преобладание доли женщин с камнями из карбонатапатита отмечалось в группах больных старше 49 лет.

Заключение. Сдвиги рН мочи способны по-разному изменять характер и направление литогенеза у мужчин и женщин и не всегда имеют связь с экскрецией некоторых метаболических факторов, участвующих в камнеобразовании. Гендерные особенности литогенеза различных типов камней в условиях различной кислотности мочи необходимо учитывать при проведении персонализированной метафилактики мочекаменной болезни.

Ключевые слова: Кислотность мочи; рН мочи; мочекаменная болезнь; метаболические типы мочекаменной болезни; риск формирования мочевых камней у мужчин и женщин.

Для цитирования: Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VIII: Литогенные свойства кислотности мочи у мужчин и женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(4):102-111; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>

Metabolic risk factors and urinary stones formation. Study VIII: Lithogenic features of urinary pH in men and women

CLINICAL STUDY

S.A. Golovanov, M. Yu. Prosyannikov, A. V. Sivkov, N. V. Anokhin, D. A. Voytko, V. V. Drozhzheva

N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; 51, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Sergey A. Golovanov, sergeyGol124@mail.ru

Summary:

Introduction. Urine acidity is an important factor that can actively modulate the process of stone formation in the kidneys, which allows using this indicator to use this indicator to assess the risk urinary stone formation and control the result of anti-relapse treatment in patients with urolithiasis (UL). There are gender

differences in the prevalence of UL, which may be related to differences in urine acidity. In this study, the effect of varying degrees of pH urine on metabolic parameters and the frequency of detection of urinary stones of various chemical compositions was studied in men and women with UL.

Materials and methods. We examined 982 patients with ICD (439 men and 543 women aged 18 to 79 years). To assess the lithogenic activity of uricosuria in men and women with UL, the pH values of morning urine were distributed in ascending order and divided into several groups. In each of the ranges, the percentage distribution of types of urinary stones and biochemical parameters of urine and blood were determined.

Results. At urine pH of 5.1-6.5, men have higher calciuria and are more prone to oxalate stone formation, which is 1.5-2.2 times more active in them than in women ($p < 0.05$). In contrast to men, the urinary pH level of women had a greater effect on the frequency of detection of oxalate stones, which decreased by 75.9% with a urine pH of 5.5-5.9 and higher, and was accompanied by a 33.3% decrease in calciuria ($p < 0.05$). Uric acid lithogenesis was more dependent on changes in the pH of urine than on the activity of urocosuria. The frequency of formation of uric acid stones was inversely correlated with the pH of urine in men ($r = -0.833$, $p = 0.0102$) and women ($r = -0.929$, $p = 0.0009$). With a decrease in the pH of urine below 6.0, the incidence of uric acid stones in women increased by 5.76 times ($p < 0.0001$), and in men by 1.91 times ($p = 0.0087$). Active phosphate lithogenesis in women did not depend on the level of phosphate excretion, which was 25.5-39.7% lower than in men and progressively decreased with increasing urine pH values ($p < 0.00029$). When the urine pH is higher than 5.9, women have a significantly increased risk of developing calculi from carbonatapatite compared to men ($p = 0.0005$). Struvite lithogenesis increased with urine alkalinization and was more pronounced in women than in men ($p = 0.043$). Comparison of age groups did not reveal any differences in the acidity of morning urine between men and women, however, in contrast to men, a noticeable predominance of the proportion of women with carbonatapatite stones was observed in the groups of patients older than 49 years.

Conclusion. Shifts in the pH of urine can change the nature and direction of lithogenesis in men and women in different ways and are not always associated with the excretion of certain metabolic factors involved in stone formation. Gender features of the lithogenesis of various types of stones in conditions of different acidity of urine should be taken into account when conducting personalized metaphylaxis of urolithiasis.

Key words: urine acidity; urine pH; urolithiasis; metabolic types of urolithiasis; risk of urinary stones formation in men and women.

For citation: Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stone formation. Study VIII: Lithogenic properties of urine acidity in men and women. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):102-111; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>

ВВЕДЕНИЕ

Кислотность мочи является важным фактором, способным активно модулировать процесс образования камней в почках. Показатель pH мочи позволяет оценивать риск камнеобразования и контролировать результат противорецидивного лечения у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) [1, 2]. В норме моча слегка кислая, и ее pH в среднем составляет около 5,5-6,0, однако кислотность мочи у здорового человека может колебаться от 4,5 до 8,0, поскольку в значительной степени зависит от алиментарных факторов [3, 4]. Низкая кислотность мочи является общим метаболическим и патогенетическим признаком таких коморбидных заболеваний, как диабет 2 типа, ожирение, метаболический синдром и мочекислый нефролитиаз [5-7].

Сдвиги кислотности мочи могут влиять на различные стадии, камнеобразования, включая нуклеацию, рост, агрегацию кристаллов и ретенцию камня в мочевых путях [8-10], способствуя формированию твердой (кристаллической) фазы, либо оказывая литолитический эффект в отношении мочевых камней [11, 12]. Формирование различных типов мочевых камней в значительной степени зависит от pH мочи [1, 8, 12, 13]. Щелочная реакция мочи pH мочи создает условия для формирования фосфатсодержащих камней, тогда как кислая pH мочи приводит к образованию уратных и цистиновых камней [14, 15].

Существование гендерного коэффициента указывает на преобладание распространенности МКБ у мужчин по сравнению с женщинами, что, в свою оче-

редь, и свидетельствует о наличии определенных различий в механизмах формирования мочевых камней у мужчин и женщин, включая метаболические факторы риска МКБ [16-19]. По-видимому, большое значение в этом процессе может иметь кислотность мочи, как модификатор литогенеза.

Учитывая важное модифицирующее влияние pH мочи на литогенез, мы изучали влияние этого физико-химического фактора на выраженность некоторых метаболических факторов риска камнеобразования, а также на частоту и риск формирования мочевых камней различных метаболических типов у пациентов мужчин и женщин, страдающих МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены результаты биохимического исследования сыворотки крови, суточной мочи и данные анализа минерального состава мочевых конкрементов 982 пациентов с МКБ (439 мужчин и 543 женщин в возрасте от 18 до 79 лет), проходивших обследование и лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии Минздрава России – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и городской клинической урологической больницы № 47 г. Москва. Биохимические исследования мочи и крови пациентов, определение минерального состава мочевых камней, классификацию камней по химическому составу и оценку литогенной активности кислотности мочи различной степени методом ранжирования показателей проводили, как описано нами ранее [20]. В каждом из диапазонов определяли процентное

распределение типов мочевых камней и биохимические показатели мочи и крови. Статистический анализ результатов проводили с помощью программ Statistica v12 и MedCalc v13. Для сглаживания колебаний кривых при построении диаграмм и некоторых графиков применяли метод скользящих средних [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмечено, что, по мере нарастания величины рН от минимальных (4,8-5,0) до максимальных значений (7,9-9,0), наиболее частыми значениями для пациентов с МКБ являются значения рН мочи от 5,5 до 6,0, которые наблюдаются у 61,1% мужчин и у 49,4% женщин (рис. 1). Среди пациентов с рН мочи 5,5 мужчин встречается всего на 10% больше, чем женщин ($p=0,0123$), однако при более щелочных значениях мочи (рН 6,6-7,8) женщин насчитывается в 2,5 раза больше чем мужчин ($p=0,0038$). Заметное преобладание женщин наблюдается среди пациентов с рН мочи от 6,6 до 9,0 (в 1,95 раза по сравнению с мужчинами, $p=0,0397$), что указывает на склонность к защелачиванию мочи у пациентов женского пола. Статистически достоверных различий между значениями рН мочи в исследуемых интервалах кислотности мочи между мужчинами и женщинами обнаружено не было (рис. 1).

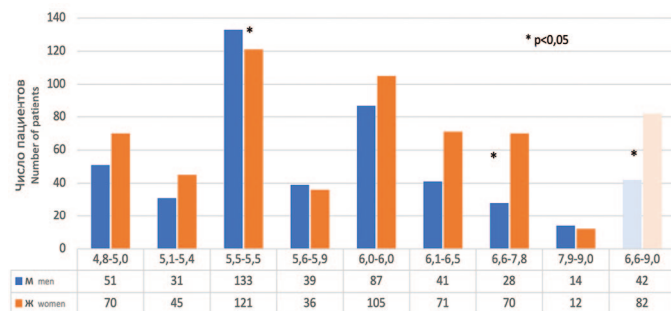


Рис. 1. Соотношение пациентов мужчин (м) и женщин (ж) при нарастании кислотности утренней мочи (рН от 4,8 до 9,0). Интервал рН 6,6-9,0 добавлен из-за малого числа наблюдений в интервале рН 7,9-9,0
Fig. 1. Increasing pH value of morning urine and men to women stone formers ratio. The pH range of 6.6-9.0 was added due to the small number of patients in the pH range of 7.9-9.0

При возрастании значений рН мочи доля камней из оксалата кальция среди мужчин-пациентов сохранялась высокой по сравнению с пациентами-женщинами и прогрессивно снижалась по мере защелачивания мочи. Отмечено, что при значениях кислотности мочи в диапазоне рН от 5,1 до 6,5 мужчины более склонны к оксалатному камнеобразованию, которое, можно полагать, у них протекает в 1,5- 2,2 раза активнее по сравнению с женщинами (рис. 2, $p<0,05$, χ^2 тест).

У женщин динамика изменения процентного содержания оксалатных камней была иной. Снижение рН от значений 5,6-5,9 и соответствующее возрастание кислотности мочи сопровождалось у женщин уменьшением доли оксалатных камней что, очевидно, было связано с активацией формирования мочекислых камней в условиях ацидификации мочи (рис. 2, $p=0,043$, χ^2 тест).

Тем не менее, при повышении кислотности мочи прогрессирующий рост процентного содержания мочекислых камней по отношению к другим типам мочевых камней был выражен практически в равной степени как у пациентов мужчин, так и у пациентов женщин. Это свидетельствует об общности процессов уратного литогенеза у мужчин и женщин в условиях возрастания кислотности мочи. Однако при защелачивании мочи у женщин наблюдалась более заметное снижение относительной доли мочекислых камней (рис. 2, χ^2 тест для тренда $p=0,029$).

Следует отметить, что у женщин в отличие от мужчин, нарастание рН мочи до щелочных значений сопровождалось повышением доли карбонатапатитных камней в 1,95-2,05 раза при рН 6,1-6,5 (рис. 2, $p<0,001$, (χ^2 тест). Полученные данные указывают на различный характер литогенеза фосфатных и оксалатных камней у мужчин и женщин с МКБ при изменении рН мочи от кислых до щелочных значений.

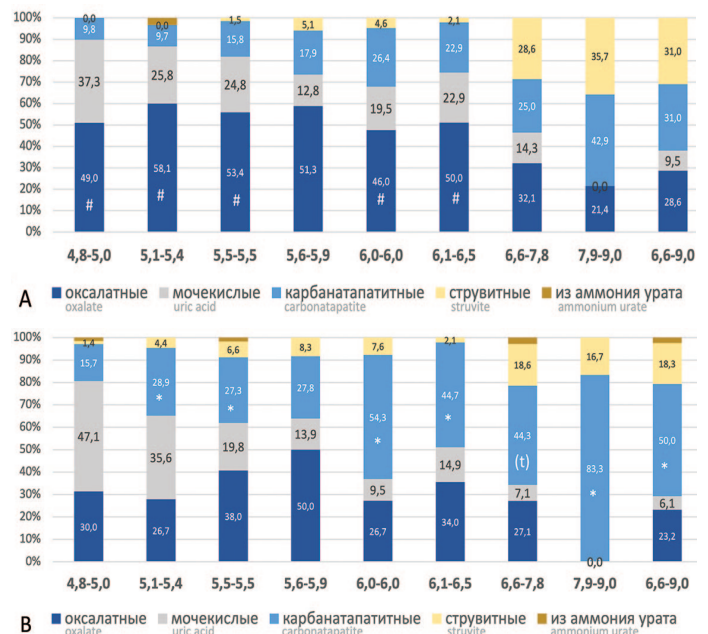


Рис. 2. Распределение типов мочевых камней при мочекаменной болезни (в % от общего количества камней) у мужчин (А) и женщин (В) при нарастании значений рН утренней мочи. Интервал рН 6,6-9,0 добавлен из-за малого числа наблюдений в интервале рН 7,9-9,0
Fig. 2. Increasing pH value of morning urine and urinary stones composition (% of total stones) in men(A) and women(B). Comparison of oxalate stones: men(A) vs women(B) # – $p<0,05$, (χ^2 test); comparison of carbonatapatite stones: men(A) vs women(B) * – $p<0,001$, (χ^2 test). The pH range of 6.6-9.0 was added due to the small number of patients in the pH range of 7.9-9.0

Распределение типов мочевых камней при мочекаменной болезни у мужчин и женщин в условиях нарастания значений рН мочи от 4,8 до 9,0 сопровождалось изменениями уровней некоторых метаболических показателей крови и мочи.

Повышение рН утренней мочи до значений 5,6-6,0 сопровождалось отчетливой тенденцией к повышению экскреции с мочой кальция у пациентов с

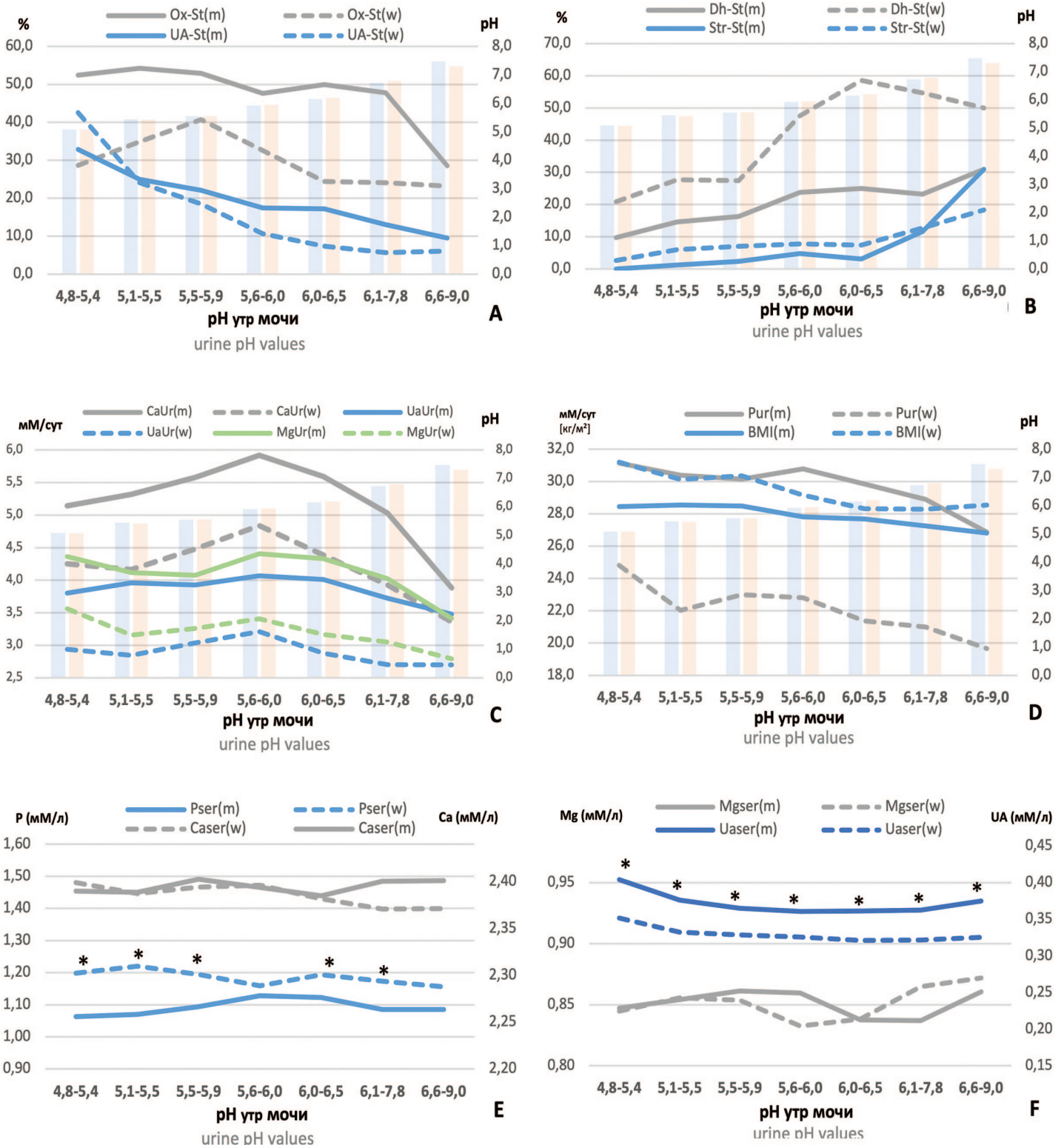


Рис. 3. Биохимические показатели мочи и крови при различных значениях pH утренней мочи у мужчин и женщин. На оси абсцисс указаны значения экскреции мочевой кислоты (в мМ/сут) в 10%-х перцентилях распределения с использованием скользящих средних; Значения pH утр мочи у мужчин (голубые столбцы), у женщин (оранжевые столбцы)

А – частота встречаемости оксалатных и мочекислых камней у мужчин [Ox-St(m), Ua-St(m)], и женщин [Ox-St(w), Ua-St(w)] (% от всех камней); В – частота встречаемости камней из карбонатапатита и струвита у мужчин [Dh-St(m), Str-St(m)], и женщин [Dh-St(w), Str-St(w)], (% от всех камней); С – показатели кальциурии, урикозурии и магниурии у мужчин и женщин; D – показатели ИМТ (BMI) (кг/м²) и фосфатурии у мужчин и женщин; E – показатели кальцемии и фосфатемии у мужчин и женщин; F – показатели урикемии и магниемии у мужчин и женщин * – p<0,05 при сравнении различных показателей между мужчинами и женщинами.

Fig. 3 Biochemical parameters of urine and blood at various pH value of morning urine in men and women. The pH values of morning urine are indicated on the abscissa axis; urine pH values in men (blue columns), in women (orange columns)

A – oxalate and uric acid stones frequency in men [Ox-St(m), Ua-St(m)], and women [Ox-St(w), Ua-St(w)] (% of all stones); B – carbonatapatite and struvite stones frequency in men [Dh-St(m), Str-St(m)], and women [Dh-St(w), Str-St(w)], (% of all stones); C – calciuria, uricosuria and magnesuria in men and women (mM/day); D – BMI (kg/m²) and phosphaturia (mM/day) in men and women; E – calcemia and phosphatemia in men and women (mM/L); F – uricemia and magnesemia in men and women (mM/L). * – p<0.05 comparison differences between men and women

МКБ мужчин [M±SD] с 5,14±2,91 до 5,92±3,32 мМ/сут (рис. 3С, $p=0,086$) и у пациентов женщин с 4,25±2,46 до 4,84±2,63 мМ/сут (рис. 3С, $p=0,070$).

В целом, экскреция кальция у мужчин в 1,21-1,28 раз превышала кальциурию у женщин во всем диапазоне изменения значений рН мочи от 4,8 до 9,0 ($p<0,025$). Повышение рН мочи от значений 5,6-6,0 до 6,6-9,0 сопровождалось снижением уровня кальциурии у мужчин с 5,92±3,32 мМ/сут до 3,88±2,39 мМ/сут (рис. 3С, $p=0,0003$).

Однако в этих условиях частота формирования оксалатных камней у мужчин оставалась стабильной вплоть до значений рН мочи 6,1-7,8, очевидно, благодаря продолжающемуся накоплению в оксалатных камнях вевеллитного (рис. 4А, a1-a2, $p=0,0059$) и ведделитного (рис. 4А, b1-b2, $p=0,083$) компонентов. Дальнейшее повышение значений рН и снижение при этом кальциурии сопровождалось падением частоты выявления оксалатных камней у пациентов мужчин в 1,67 раза с 47,8 до 28,6% (рис. 3А, $p=0,042$, χ^2 тест).

У женщин снижение активности формирования оксалатных камней в большей степени, чем у мужчин, зависело от уровня рН мочи. Так, снижение частоты выявления оксалатных камней с 40,8 до 23,2% (рис. 3А, $p=0,0067$, χ^2 тест) проявлялось уже при росте значений рН мочи от 5,5-5,9 и выше, что сопровождалось уменьшением кальциурии с 4,48±2,53 до 3,36±2,16 мМ/сут (рис. 3С, $p=0,0007$). При этом у женщин в отличие от мужчин не наблюдалось накопления в оксалатных камнях вевеллитного и/или ведделитного минеральных компонентов (рис. 4А). Это свидетельствует о существовании гендерных особенностей литогенеза оксалатных мочевых камней в условиях изменения рН мочи.

Экскреция магния во многом имела сходство с экскрецией кальция. При возрастании значений рН мочи выше 6,0 наблюдалось снижение магнийурии у мужчин с 4,41±2,45 до 3,41±2,41 мМ/сут (рис. 3С, $p=0,034$), а у женщин – с 3,41±1,89 до 2,79±1,55 мМ/сут (рис. 3С, $p=0,019$). Подобно кальцийурии, экскреция магния у мужчин в 1,22-1,37 раз превышала магнийурию у женщин почти во всем диапазоне изменения значений рН мочи от 4,8 до 7,8 ($p<0,012$).

Мочекислый литогенез проявлял значительную зависимость от изменения рН мочи, нежели от активности урикозурии (рис. 3С). Частота формирования мочекислых камней при этом обратнo коррелировала со значением рН мочи (коэффициент корреляции Спирмена у мужчин $r=-0,833$, $p=0,0102$; у женщин $r=-0,929$, $p=0,0009$), но проявляла выраженную корреляционную связь с ростом ИМТ как у мужчин ($r=0,893$, $p=0,0068$), так и у женщин ($r=0,929$, $p=0,0025$). Отмечено, что частота образования мочекислых камней значительно возрастала при снижении рН мочи ниже

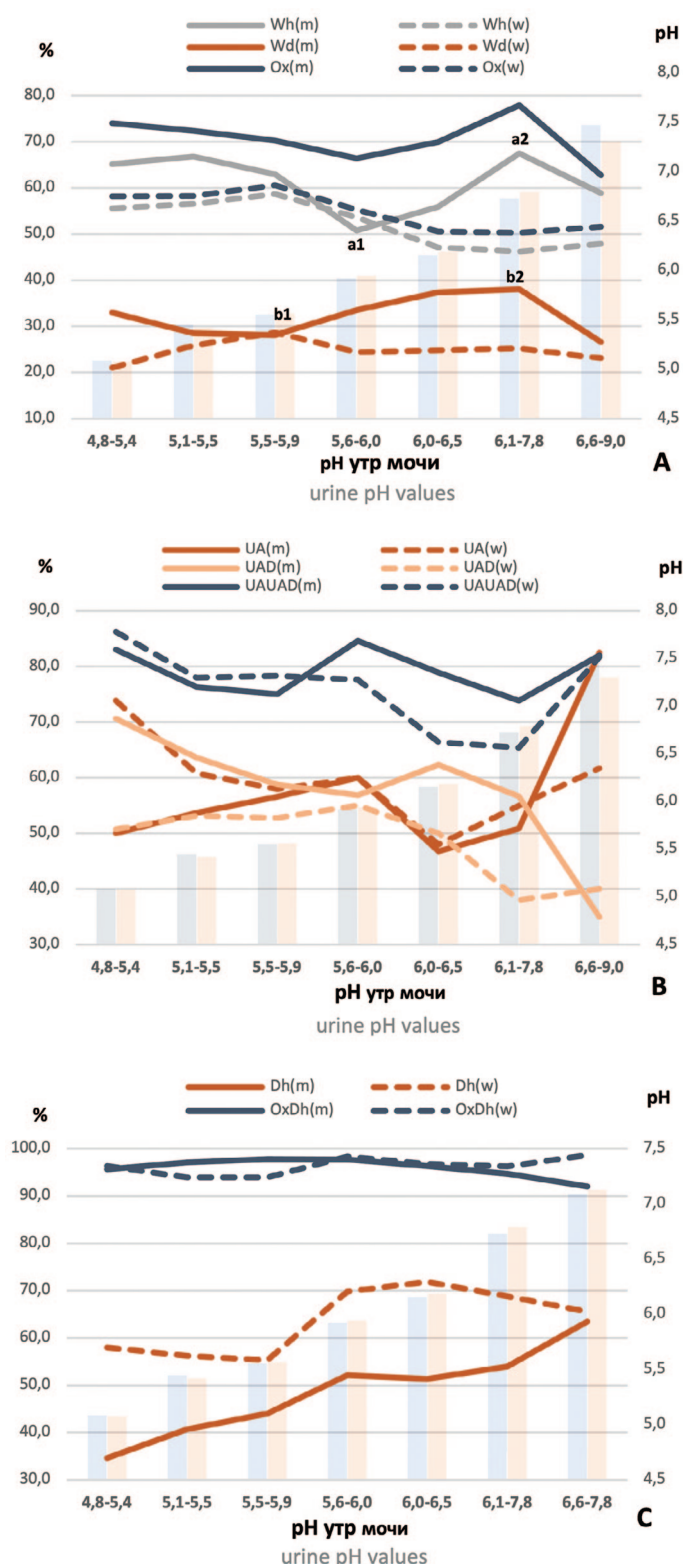


Рис. 4 Влияние различных значениях рН утренней мочи на содержание минеральных компонентов в мочевых камнях у мужчин и женщин (%). А – оксалатный компонент (Wh+Wd), Wh; В – уратный компонент (UA+UAD), UA; С – оксалатно-фосфатный компонент (Wh+Wd+Dh), Dh. Значения рН утренней мочи у мужчин (голубые столбцы), у женщин (оранжевые столбцы).

Сокращения: Wh – Whewellite (вевеллит), Wd – Weddellite (ведделлит), UA – Uric acid (мочевая кислота), UAD – Uric acid dihydrate (мочевой кислоты дигидрат), Dh – Dhallite (карбонат апатит; Carbonate apatite phosphate)

Fig. 4 The influence of various pH value of morning urine on mineral components in urinary stones in men and women (%). A – oxalate component (Wh+Wd), Wh; B – urate component (UA+UAD), UA; C – oxalate-phosphate component (Wh+Wd+Dh), Dh. Urine pH values in men (blue columns), in women (orange columns).

Abbreviations: Wh – Whewellite, Wd – Weddellite, UA – uric acid, UAD – uric acid dihydrate, Dh – Dallite (carbonate apatite phosphate)

6,0 у женщин в 5,76 раза ($p < 0,0001$, χ^2 тест), а у мужчин в 1,91 раза ($p = 0,0087$, χ^2 тест).

По мере нарастания значений pH утренней мочи снижение активности формирования мочекаислых камней в большей степени наблюдалось у женщин, чем у мужчин (рис. 3А, Хи-квадрат (χ^2) тест для тренда $p = 0,021$). Следует отметить, что уровень экскреции мочевой кислоты, по-видимому, не оказывал существенного влияния на уратный литогенез, поскольку был относительно постоянен у мужчин и у женщин во всем диапазоне значений pH мочи, хотя у мужчин он на 27,7-39,3% превышал уровень урикозурии у женщин (рис. 3С, $p < 0,0005$).

Повышение кислотности мочи (pH <6,0-6,5) и рост частоты формирования мочекаислых камней сопровождалось у пациентов женщин сдвигами в минеральном составе мочевых камней, которые проявлялись увеличением у них доли безводной мочевой кислоты в 1,54 раза (рис. 4В, $p = 0,0028$), в отличие от мужчин, у которых подобных изменений не наблюдалось. Однако при более высоких щелочных значениях pH мочи, свыше 6,0-6,5, процентное содержание в мочевых камнях безводной мочевой кислоты возрастало у мужчин в 1,76 раза ($p = 0,0390$), в то время как у женщин подобные изменения в минеральном составе мочевых камней не выявлялись (рис. 4В). Эти данные указывают на разные механизмы, лежащие в основе формирования мочекаислых камней у мужчин и женщин.

Формирование камней из карбонатапатита прогрессивно возрастало по мере увеличения значений pH утренней мочи у всех пациентов с МКБ ($p < 0,003$). Однако у женщин, в отличие от мужчин, этот процесс протекал более активно, особенно при возрастании pH от 5,9 до 6,5 (рис. 3В, $p < 0,00051$) и сопровождался более активным накоплением карбонатапатитного компонента в мочевых камнях женщин (рис. 4С, $p = 0,0001$). В целом, при возрастании значений pH мочи доля камней из карбонатапатита у женщин в 1,68-2,36 раза превышала долю этих камней у мужчин (рис. 4В, $p < 0,05$).

Интересно отметить, что активный фосфатный литогенез у женщин не имел связи с уровнем экскреции фосфатов, которая была на 25,5-39,7% ниже, чем у мужчин ($p < 0,00029$), и по мере роста значений pH мочи прогрессивно снижалась с $24,81 \pm 10,41$ до $19,66 \pm 7,84$ мМ/сут (рис. 3D, $p < 0,00029$). Очевидно, что образование камней из карбонатапатита у женщин определяется не степенью фосфатурии, а, главным образом, кислотностью мочи в сочетании с другими влияющими в этих условиях метаболическими факторами риска МКБ. По мере защелачивания мочи показатель индекса массы тела (ИМТ), который можно рассматривать в качестве интегрального метаболического показателя риска развития МКБ [22], снижался, что коррелировало с уменьшением экскреции фосфатов у мужчин (рис. 3D, $r = 0,200$, $p = 0,00027$) и женщин ($r = 0,137$, $p = 0,00147$).

Струвитный литогенез возрастал по мере защелачивания мочи и был более выражен у женщин, чем у мужчин (рис. 3В, χ^2 тест для тренда $p = 0,043$).

В отличие от экскреторных показателей, сывороточные метаболические показатели у пациентов с МКБ были более стабильны и не проявляли зависимости от значений pH мочи и связи с частотой формирования мочевых камней различного минерального состава (рис. 3Е, F). Значения показателей кальция и магния крови у пациентов обоих полов не имели статистических различий.

Уровень фосфатемии у женщин в среднем превышал значения этого показателя у мужчин на 6,5-14,1% во всем диапазоне изменений pH мочи, тогда как уровень урикемии у мужчин был стабильно выше на 10,7%-15,3%, чем у женщин (рис. 3Е, F, $p < 0,05$).

Для определения уровня pH утренней мочи, при котором статистически достоверно повышается риск образования камней из карбонатапатита, в исследуемых диапазонах изменения pH мочи рассчитывали показатель относительного риска (ОР) по отношению к уровню pH мочи 5,5-5,9, выше которого наблюдается активация карбонатапатитного литогенеза. Результаты представлены в таблице 1. ■

Таблица 1. Показатели относительного риска (ОР) формирования камней из карбонатапатита у мужчин (ОР муж) и женщин (ОР жен) при pH утренней мочи более 5,9

Table 1. Indicators of the relative risk (RR) of carbonatapatite stones formation in men (RR men) and women (RR women) at pH morning urine more than 5,9

	Значения pH утренней мочи pH values of morning urine				
	5,5-5,9	5,6-6,0	6,0-6,5	6,1-7,8	6,6-9,0
ОР (муж) RR men		1,463	1,536	1,424	1,901
<i>p</i>		0,1059	0,0632	0,205	0,0257
ОР (жен) RR women		1,735	2,137	1,994	1,826
<i>p</i>		0,0005	<0,0001	<0,0001	0,0004

Результаты показывают, что при повышении рН утренней мочи выше 5,9 значительно увеличивается риск формирования фосфатных камней из карбоната-

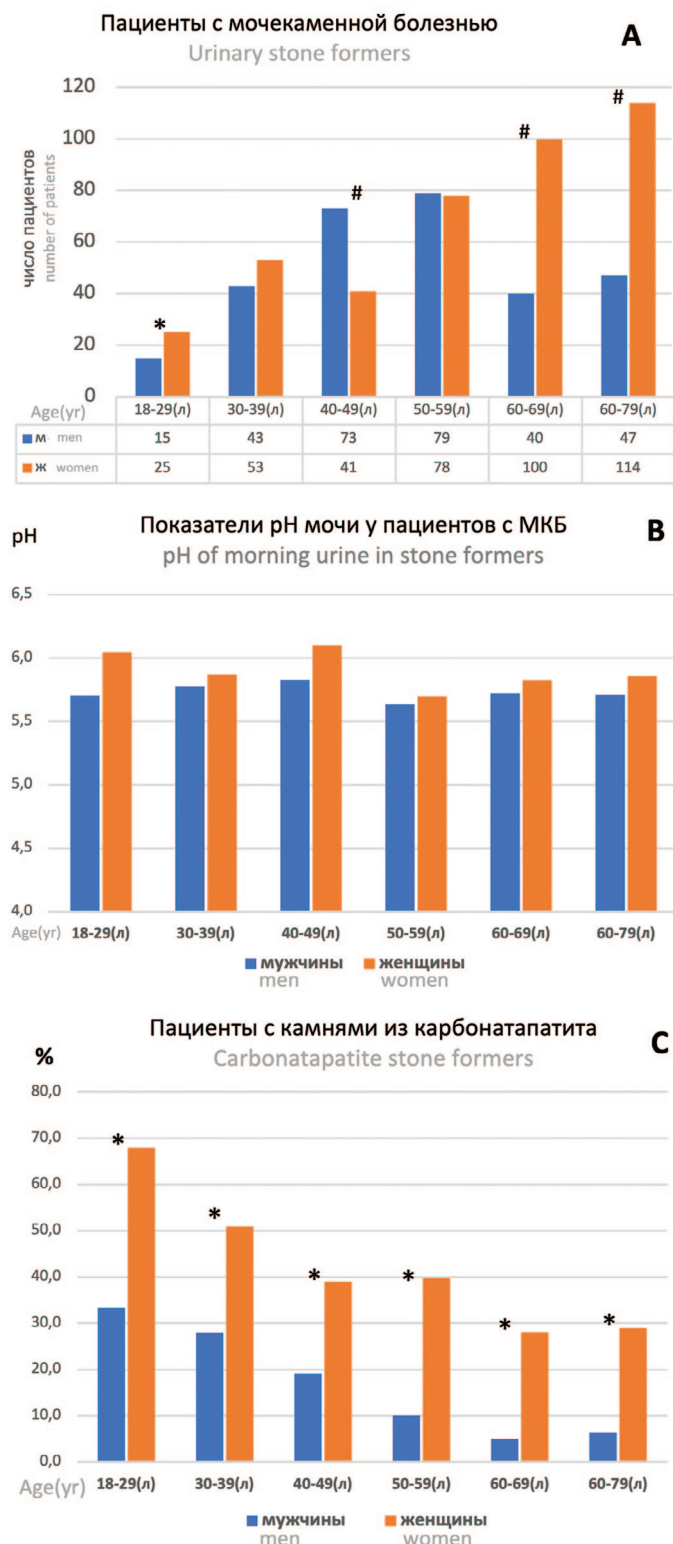


Рис. 5 Распределение в возрастных группах мужчин и женщин с МКБ [A], показателей рН утренней мочи кальция (мМ/сут) [B], пациентов с камнями из карбонатапатита [C, % от числа пациентов; D, число пациентов]

* $p < 0,05$, # $p < 0,01$, при сравнении различий показателей между мужчинами и женщинами. Группа 60-79(л) на [A-D] представлена дополнительно из-за малочисленности группы 70-79(л)

Fig. 5 Distribution in age groups of stone former men and women [A], pH of morning urine in stone formers [B], Carbonatapatite stone formers [C, % of patient]. Comparison men vs women:

* $p < 0,05$, # $p < 0,01$. The group 60-79(y) on [A-D] is additionally represented due to the smallness of the group 70-79(y)

патита у женщин ($p=0,0005$) по сравнению с мужчинами. По-видимому, повышение рН свыше 5,9 у женщин можно рассматривать в качестве фактора риска развития фосфатных камней из карбонатапатита.

Как отмечалось, между больными МКБ мужчинами и женщинами не было обнаружено существенных различий по уровню рН мочи в диапазонах возрастающих значений рН мочи (рис. 1). Также не было выявлено различий в кислотности утренней мочи между мужчинами и женщинами при сравнении возрастных групп (рис. 5B).

Ранее отмечалось, что более высокая, по сравнению с женщинами, экскреция кальция у мужчин во всех возрастных группах сопровождалась более активным оксалатным камнеобразованием, в то время как при этом активность карбонатапатитного литогенеза с увеличением возраста у мужчин и у женщин прогрессивно снижалась [20].

Сходные процессы были выявлены нами и при возрастной урикозурии, преобладавшей у мужчин, при которой, однако, более активный мочекислый литогенез наблюдался у женщин старше 49 лет [23]

Следует отметить, что, несмотря на отсутствие различий по значениям рН мочи между пациентами с МКБ мужчинами и женщинами, у женщин выявлялось более активное образование камней из карбонатапатита, по сравнению с мужчинами, с заметным преобладанием доли женщин в группах больных старше 49 лет (рис. 5).

Очевидно, для реализации литогенного эффекта кислотности мочи требуется участие других метаболических факторов риска камнеобразования, сила воздействия которых, как было показано ранее на примере кальциурии и урикозурии, зависит от определенного возраста и пола.

ОБСУЖДЕНИЕ

Значения показателей кислотности мочи в норме могут изменяться в широких пределах рН от 4,5 до 8 [1, 2], поскольку в значительной степени зависят от влияния алиментарных факторов, циркадных ритмов и приема препаратов. Считают, что для предотвращения камнеобразования оптимальным значением рН мочи является интервал от 5,5 до 6,2 [15].

При ряде патологических состояний, например при метаболическом синдроме или диабете 2 типа, вследствие дефекта аммионогенеза в почках происходит образование более кислой мочи, которая способствует формированию мочекислых мочевых камней [24, 25].

Образование более кислой мочи достаточно характерно для избыточного веса и ожирения, которые являются обязательными компонентами метаболического синдрома. В нашей прежней работе [22] от-

мечено, что по мере прогрессирования степени ожирения и повышения кислотности мочи относительный риск формирования мочекислых камней у мужчин втрое превышал такой показатель у женщин, что указывает на существование гендерных различий в уратном литогенезе, зависящих от таких факторов, как избыточный вес и кислотность мочи.

Как показано в настоящем исследовании, мочекислый литогенез в значительно большей степени зависел от изменений рН мочи, чем от уровня урикозурии. Активность формирования мочекислых камней при этом имела выраженную обратную корреляцию со значениями рН мочи и тесную положительную корреляционную связь с ростом ИМТ как у мужчин, так и у женщин. Наибольшая активность уратного литогенеза при закислении мочи проявлялась у женщин. При снижении рН менее 6,0 активность формирования мочекислых камней у женщин в три раза превышала аналогичный показатель у мужчин.

Это сопровождалось у пациентов женщин сдвигами в минеральном составе мочевых камней, которые проявлялись значительным увеличением доли безводной мочевой кислоты более, чем в 1,5 раза, в отличие от мужчин, у которых подобных изменений не наблюдалось. Такие изменения, очевидно, связаны с тем фактом, что при снижении рН мочи ниже 6,0 относительная перенасыщенность мочи безводной мочевой кислотой наступает раньше, чем перенасыщенность дигидратом мочевой кислоты [26]. Результатом этого является активация уратного литогенеза, наблюдаемая, главным образом, у женщин, что сопровождалось накоплением в составе их мочевых камней безводной мочевой кислоты. Эти данные указывают на существование различных механизмов, лежащих в основе формирования мочекислых камней у мужчин и женщин.

Как было показано в работе R. Siener и соавт., снижение рН мочи при терапии L-метионином не влияло на интенсивность экскреции с мочой кальция и не повышало у пациентов индекс относительного риска формирования кальций-оксалатных камней, рассчитанный с использованием программы EQUIL2 [27]. Эти данные согласуются с нашими результатами, показавшими стабильный уровень частоты выявления оксалатных камней при увеличении кислотности мочи от рН 7,0. R. Siener и соавт. указывают также на снижение относительного риска формирования фосфатных камней из брушита и струвита. Прогрессивное снижение частоты выявления струвитных камней при закислении мочи наблюдалось и в настоящей работе, что подтверждает известную зависимость струвитного литогенеза от кислотности мочи.

В отличие от карбонатапатита, брушит формируется в слабокислой моче, а при повышении ее щелочности может трансформироваться в карбонатапатит [28, 29], что повышает риск преципитации кальций-фосфатных кристаллов [30].

Полагают, что более высокий рН мочи увеличивает перенасыщенность мочи по отношению к фосфату кальция, снижая, следовательно, верхний предел метастабильности фосфата кальция. В свою очередь, сниженная метастабильность фосфата кальция может способствовать образованию камней из оксалата кальция, способствуя образованию бляшек Рэндалла или зародышевых микрокристаллов фосфата кальция в тонких петлях Генле [31-33].

Исходя из этой теории, можно предполагать, что такой процесс более активно протекает у женщин, у которых, по нашим данным, возрастание рН мочи выше 5,9 значительно увеличивает относительный риск формирования фосфатных камней из карбонатапатита, по сравнению с мужчинами. По-видимому, повышение рН свыше 5,9 у женщин можно рассматривать в качестве фактора риска развития фосфатных камней из карбонатапатита.

При этом ускорение фосфатного литогенеза у мужчин и женщин сопровождалось изменением структуры мочевых камней и заметным накоплением в их составе карбонатапатитного минерального компонента, в большей степени преобладавшего в мочевых камнях женщин. Следует отметить, что активный фосфатный литогенез у женщин не имел связи с уровнем экскреции фосфатов, которая по мере роста значений рН мочи прогрессивно снижалась. Те же данные были получены P. Khairallah и соавт., которые установили, что экскреция фосфатов прямо коррелирует с повышением кислотности мочи [34].

Таким образом, можно полагать, что образование камней из карбонатапатита у женщин определяется не степенью фосфатурии, а, главным образом, кислотностью мочи в сочетании с другими влияющими в этих условиях метаболическими факторами риска МКБ.

Считают, что для профилактики рецидивов фосфатных камней подкисление мочи должно находиться в пределах значений рН от 5,8 до 6,2. Это особенно важно при инфекционных камнях, поскольку подкисление мочи повышает также активность многих антибиотиков и противовоспалительных препаратов и, следовательно, эффективность антибактериальной терапии в целом [27].

Кроме того, важно учитывать также, что терапия ингибиторами карбоангидразы ведет к повышению уровня рН мочи и может увеличивать риск развития кальциевых, фосфатных и смешанных по составу оксалатно-фосфатных мочевых камней [35].

В настоящей работе не обнаружено различий между больными МКБ мужчинами и женщинами по уровню кислотности мочи в изучаемых диапазонах значений рН мочи, а также при сравнении возрастных групп. Однако у женщин, в отличие от мужчин, наблюдалось более активное образование камней из карбонатапатита с заметным преобладанием доли женщин в группах больных старше 49 лет. ■

Очевидно, литогенный эффект кислотности мочи способен проявляться только при комплексном воздействии других факторов камнеобразования, зависящих от пола и возраста, как это было показано ранее в наших работах [20, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Литогенные свойства кислотности мочи различной степени зависят, главным образом, от половой принадлежности, а не от возраста пациентов с МКБ. При значениях кислотности мочи в диапазоне рН от 5,1 до 6,5 мужчины более склонны к оксалатному камнеобразованию, которое у них протекает почти в два раза активнее, чем у женщин, по-видимому, благодаря более высокому уровню кальциурии у мужчин.

Однако у женщин, в отличие от мужчин, нарастание рН мочи до щелочных значений (рН 6,1-6,5) сопровождалось повышением доли карбонатапатитных камней. Этот процесс не зависел от уровня экскреции фосфатов, которая при этом снижалась. Результаты указывают на различный характер литогенеза фосфатных и оксалатных камней у мужчин и женщин с МКБ при изменениях кислотности мочи. Струвитный литогенез возрастал по мере защелачивания мочи и был более выражен у женщин, чем у мужчин.

Мочекислый литогенез проявлял значительно большую зависимость от изменений рН мочи и не зависел от активности урикозурии. Частота образования мочекислых камней при снижении рН мочи менее 6,0

возрастала у женщин в 5,76 раза, а у мужчин в 1,91 раза.

К основным гендерным особенностям литогенеза в условиях изменения рН мочи следует отнести: для оксалатных мочевых камней высокую кальциурию и магнийурию у мужчин при защелачивании мочи; снижение в этих условиях активности формирования мочекислых камней у женщин, при отсутствии связи с уровнем экскреции мочевой кислоты; более активный литогенез камней из карбонатапатита у женщин при повышении щелочности мочи на фоне снижения экскреции фосфатов.

Изменения кислотности мочи по-разному влияли на минеральный состав мочевых камней у мужчин и женщин. Защелачивание мочи приводило к росту величинного и веделлитного компонентов в оксалатных камнях мужчин и накоплению карбонатапатитного компонента в карбонатапатитных камнях женщин. Ацидификация мочи сопровождалась увеличением доли в камнях безводной мочевой кислоты у женщин.

Гендерных различий в возрастных группах по уровню рН мочи отмечено не было. По-видимому, общий литогенный эффект способен проявляться в результате воздействия целого комплекса факторов камнеобразования, включая пол, возраст и особенности метаболизма (метаболические факторы). Полученные в работе данные могут быть использованы при проведении персонализированной метафилактики мочекаменной болезни. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Skolarikos A, Jung H, Neisius A, Petnk A, Somani B, et al., EAU guidelines on urolithiasis. European Association of Urology 2023. [Electronic resource]. URL: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2023.pdf>.
- Kanashiro A, Angerri O. Importancia del pH urinario en la urolitiasis. Urinary pH relevance on urolithiasis management. (In Spanish). *Arch Esp Urol* 2021;74(1):102-11.
- Welch AA, Mulligan A, Bingham SA, Khaw KT. Urine pH is an indicator of dietary acid-base load, fruit and vegetables and meat intakes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk population study. *Br J Nutr* 2008;99(6):1335-43. <https://doi.org/10.1017/S0007114507862350>.
- Thongboonkerd V, Mungdee S, Chiangjong W. Should urine pH be adjusted prior to gel-based proteome analysis? *J Proteome Res* 2009;8(6):3206-11. <https://doi.org/10.1021/pr900127x>.
- Cho YH, Lee SY, Jeong DW, Choi EJ, Nam KJ, Kim YJ, et al. The association between a low urine pH and the components of metabolic syndrome in the Korean population: Findings based on the 2010 Korea National health and nutrition examination survey. *J Res Med Sci* 2014;19(7):599-604.
- Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease—advances in pathogenesis and clinical management. *Lancet* 2001; 358(9282):651-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05782-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05782-8).
- Rezaee ME, Ward CE, Pollock M, Shetty SD. Association between multiple chronic conditions and urolithiasis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(8):1361-7. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1611-1>.
- Tiselius HG. A hypothesis of calcium stone formation: an interpretation of stone research during the past decades. *Urol Res* 2011;39(4):231-43. <https://doi.org/10.1007/s00240-010-0349-3>.
- Han H, Segal AM, Seifter JL, Dwyer JT. Nutritional management of kidney stones (nephrolithiasis). *Clin Nutr Res* 2015;4(3):137-52. <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.3.137>.
- Ratkalakar VN, Kleinman JG. Mechanisms of stone formation. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2011;9(3-4):187-97. <https://doi.org/10.1007/s12018-011-9104-8>.
- Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care* 2008;35(2):369-91. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2008.01.005>.
- McKay CP. Renal stone disease. *Pediatr Rev* 2010;31(5):179-88. <https://doi.org/10.1542/pir.31-5-179>.
- Grases F, Costa-Bauza A, Prieto RM. Renal lithiasis and nutrition. *Nutr J* 2006;5:23. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-5-23>.
- Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol* 2010;23(Suppl 16):S165-9.
- Grases F, Costa-Bauzá A, Gomila I, Ramis M, García-Raja A, Prieto RM. Urinary pH and renal lithiasis. *Urol Res* 2012;40(1):41-6. <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0389-3>.
- Chewcharat A, Curhan G. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis* 2021;49(1):27-39. <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01210-w>.
- Walker V, Stansbridge EM, Griffin DG. Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic. *Ann Clin Biochem* 2013;50 (Pt 2):127-39. <https://doi.org/10.1258/acb.2012.012122>.
- Zeng Q, He Y. Age-specific prevalence of kidney stones in Chinese urban inhabitants. *Urolithiasis* 2013;41(1):91-3. <https://doi.org/10.1007/s00240-012-0520-0>.
- Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Urologic diseases in America. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62(1):160-5. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>.
- Голованов С.А., Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VI: литогенная активность кальциурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(1):80-9. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. VI: calciuria lithogenic features in men and women. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(1):80-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-80-89>
- Гришилов А.А., Стакун В.А., Стакун А.А. Математические методы построения прогнозов. — М.: Радио и связь, 1997. 112 с. [Greshilov A. A., Stakun V. A., Stakun A. A. Mathematical methods for constructing forecasts. - M.: Radio and communication, 1997. 112 p. (In Russian)].
- Голованов С.А., Просьянников М.Ю., Каприн А.Д., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

исследование V. Избыточный вес и ожирение как метаболические факторы литогенеза. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(4):80-9. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Kaprin A.D., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. Study V: Overweight and obesity as metabolic factors of lithogenesis. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2021;14(4):80-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-4-80-89>.

23. Голованов С.А., Просьянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VII: Литогенные свойства урикозурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(3):154-64. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. VII: Uricosuria lithogenic features in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):154-64. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-154-164>.

24. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, Moe OW, Sakhae K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int* 2004;65(2):386-92. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00386.x>.

25. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(7):2026-33. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006030262>.

26. Grases F, Villacampa AJ, Costa-Bauzá A, Söhnle O. Uric acid calculi: types, etiology and mechanisms of formation. *Clin Chim Acta* 2000;302(1-2):89-104. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(00\)00359-4](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(00)00359-4).

27. Siener R, Struwe F, Hesse A. Effect of L-methionine on the risk of phosphate stone formation. *Urology* 2016;98:39-43. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.08.007>.

28. Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World J Urol* 1999;17(5):308-15. <https://doi.org/10.1007/s003450050152>.

29. Pak CY, Poindexter JR, Peterson RD, Heller HJ. Biochemical and physicochemical presentations of patients with brushite stones. *J Urol* 2004;171(3):1046-9. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000104860.65987.4a>.

30. Kamel KS, Shafiee MA, Cheema-Dhadli S, Halperin ML. Studies to identify the basis for an alkaline urine pH in patients with calcium hydrogen phosphate kidney stones. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(2):424-31. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl588>.

31. Asplin JR, Donahue SE, Lindeman C, Michalenka A, Strutz KL, Bushinsky DA. Thiosulfate reduces calcium phosphate nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(6):1246-53. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008070754>.

32. Asplin JR, Parks JH, Chen MS, Lieske JC, Toback FG, Pillay SN, Nakagawa Y, Coe FL. Reduced crystallization inhibition by urine from men with nephrolithiasis. *Kidney Int* 1999;56(4):1505-16. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00682.x>.

33. Greischar A, Nakagawa Y, Coe FL. Influence of urine pH and citrate concentration on the upper limit of metastability for calcium phosphate. *J Urol* 2003;169(3):867-70. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000049801.32639.ff>.

34. Khairallah P, Isakova T, Asplin J, Hamm L, Dobre M, Rahman M, et al. Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study investigators. acid load and phosphorus homeostasis in CKD. *Am J Kidney Dis* 2017;70(4):541-50. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.04.022>.

35. Barbey F, Nseir G, Ferrier C, Burnier M, Daudon M. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et lithiase urinaire phosphocalcique. *Nephrologie* 2004;25(5):169-72. [Carbonic anhydrase inhibitors and calcium phosphate stones. *Nephrologie* 2004;25(5):169-72. (In French)].

Сведения об авторах:

Голованов С.А. – д.м.н., руководитель группы клинической лабораторной диагностики научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава; Москва, Россия; RINЦ Author ID 636685, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Просьянников М.Ю. – д.м.н., заведующий отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Анохин Н.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава; Москва, Россия; RINЦ Author ID 8807749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Войтко Д.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Дрожжева В.В. – старший научный сотрудник научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 696724

Вклад авторов:

Голованов С.А. – анализ соответствующих теме научных публикаций, разработка дизайна исследования, обобщение и статистический анализ полученных данных, 30%
 Просьянников М.Ю. – сбор первичного материала, раздел Обсуждение результатов исследования, 20%
 Сивков А.В. – раздел Обсуждение результатов исследования, 15%
 Анохин Н.В. – участие в сборе первичного материала, дизайн графического материала, 13%
 Войтко Д.А. – участие в сборе первичного материала, в статистической обработке данных, 12%
 Дрожжева В.В. – сбор первичного материала, Обсуждение результатов исследования, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 17.09.23

Результаты рецензирования: 30.10.23

Исправления получены: 17.11.23

Принята к публикации: 25.11.23

Information about authors:

Golovanov S.A. – Dr. Sci., head of clinical laboratory diagnostic group of scientific laboratory department, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID: 636685, <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Prosyannikov M.Yu. – Dr. Sci., head of the department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 622663, <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Anokhin N.V. – PhD, Senior Researcher at the Department of urolithiasis of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Moscow, Russia; RSCI Author ID 8807749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Voytko D.A. – PhD, Senior Researcher of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Drozhzheva V.V. – researcher of scientific Laboratory Department of N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 696724

Authors' contributions:

Golovanov S. A. – analysis of relevant scientific publications, development of research design, generalization and statistical analysis of the data obtained, 30%
 Prosyannikov M. Yu. – collection of primary material, section Discussion of research results, 20%
 Sivkov A.V. – section Discussion of the results of the study, 15%
 Anokhin N. V. – participation in the collection of primary material, design of graphic material, 13%
 Voytko D. A. – participation in the collection of primary material, in the statistical processing of data, 12%
 Drozhzheva V. V. – collection of primary material, Discussion of the results of the study, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 17.09.23

Peer review: 30.10.23

Corrections received: 17.11.23

Accepted for publication: 25.11.23