

Многоочечный анализ минерального состава коралловидных камней в изучении особенностей их формирования

С.А. Голованов¹, М.И. Андрюхин², А.М. Поликарпова², А.В. Сивков¹, Д.С. Меринов¹, М.Ю. Просьянников¹

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

² Медицинский институт Российского университета дружбы народов

Сведения об авторах:

Голованов С.А. – д.м.н., зав. научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; e-mail: sergeygol124@mail.ru

Golovanov S.A. – Dr. Sc., head of scientific Laboratory Department of N.A. 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; e-mail: sergeygol124@mail.ru

Андрюхин М.И. – д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского института Российского Университета Дружбы Народов; e-mail: valeriya-andrew@mail.ru

Andryukhin M.I. – Dr. Sc., professor of the department of urology and operative nephrology with oncurology course, Medical Institute, RUDN-University; e-mail: valeriya-andrew@mail.ru

Поликарпова А.М. – аспирант кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского института Российского Университета Дружбы Народов; e-mail: any.polykarpova@gmail.com

Polikarpova A.M. – student of the department of urology and operative nephrology with oncurology course, Medical Institute, RUDN-University; e-mail: any.polykarpova@gmail.com

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; e-mail: uroinfo@yandex.ru

Sivkov A.V. – PhD, assistant director of N.A. 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; e-mail: uroinfo@yandex.ru

Меринов Д.С. – к.м.н., зав. отделом эндоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Merinov D.S. – PhD, Head of the Department of endourology of N.A. 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

Просьянников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; e-mail: prosyannikov@gmail.com

Prosiannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. 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; e-mail: prosyannikov@gmail.com

Проблема лечения коралловидных камней почек продолжает быть актуальной в урологии, поскольку они в отличие от других типов мочевых камней, обладают особым характером роста, при котором отростки конкремента постепенно заполняют внутренние полости чашечно-лоханочной системы почки, приводя, в конечном счете, к снижению функции этого органа. При коралловидном нефролитиазе хроническая болезнь почек распространена на много больше и имеет более серьезные последствия, чем считалось ранее [1]. Кроме того, оперативное лечение коралловидных камней более травматично и связано с более высокими рисками развития осложнений и повторного камнеобразования [2,3]. Минеральная основа камня составляет основную

массу камня, тогда как на долю органического матрикса приходится всего 2-3% [4]. На разломах мочевых камней часто видна неоднородность их структуры. Это может указывать на существование особенностей минерального состава в различных слоях камня, что обусловлено характерным эпитаксиальным ростом мочевого камня, когда происходит формирование одного слоя кристалла поверх слоя другого. Такой же характер роста можно предполагать и у коралловидных камней.

Однако данные по химическому составу различных слоев коралловидного камня в доступной литературе отсутствуют.

Учитывая это, целью нашей работы явилось сравнение минерального состава различных слоев и зон коралловидных камней для выяснения особенностей их формирования и роста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НИИ урологии с 2015 по 2016 г. проводилось исследование, в котором участвовал 31 пациент с диагнозом коралловидный нефролитиаз К2-К4. 19 (61,3%) из них были женщинами, 12 (38,7%) – мужчинами, возраст пациентов варьировал от 31 до 75 лет. 24 (77,4%) пациента имели двухсторонний коралловидный нефролитиаз, 7 (22,6%) – односторонний. 26 (83,9%) пациентов имели рецидивный коралловидный нефролитиаз, а у остальных заболевание было выявлено впервые. Всем пациентам проводился посев мочи, при этом у 19 (61,3%) больных был выявлен рост микрофлоры, у 12 (38,7%) – роста выявлено не было. Всем больным была выполнена перкутанная нефролитотрипсия, фрагменты камней были взяты для проведения анализа их химического состава.

При этом анализировался состав фрагментов, взятых из разных зон одного и того же конкремента. Образцы материала отбирали из внутреннего и коркового слоев отдельно лоханочной части камня и его рогового отростка чашечной области. Анализировали минеральный состав 4-х зон каждого коралловидного камня: наружного коркового слоя отростка области чашечек (зона 1), внутреннего слоя этого отростка (зона 2); наружного коркового слоя отростка области лоханки (зона 3) и внутренней сердцевины этого отростка (зона 4). Минеральный состав мочевых конкрементов определяли методом инфракрасной спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США). Соотношение минеральных компонентов в камне определяли с использованием библиотеки спектров мочевых камней известного состава. Для обработки данных использовали статистический пакет Statistica v 10.

Отнесение камней смешанного состава к тому или иному типу мочевых конкрементов (оксалатные, мочекислые, фосфатные [из карбонатапатита или струвита]) проводили по главному преобладающему минеральному компоненту (более 50% всей минеральной основы). Такой подход к классификации типов мочевых конкрементов является наиболее распространенным [5-7]. Среднее содержание компонентов в камне определяли с учетом минерального состава всех его 4-х зон, выбранных для анализа. Больных с коралловидными оксалатными камнями было 4 (12,9%), с уратными – 6 (19,4%), с карбонатапатитными – 13 (41,9%), со струвитными – 6 (19,4%), с цистиновыми – 1 (3,2%), с камнями из урата аммония – 1 (3,2%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа минерального состава наружных (корковых)

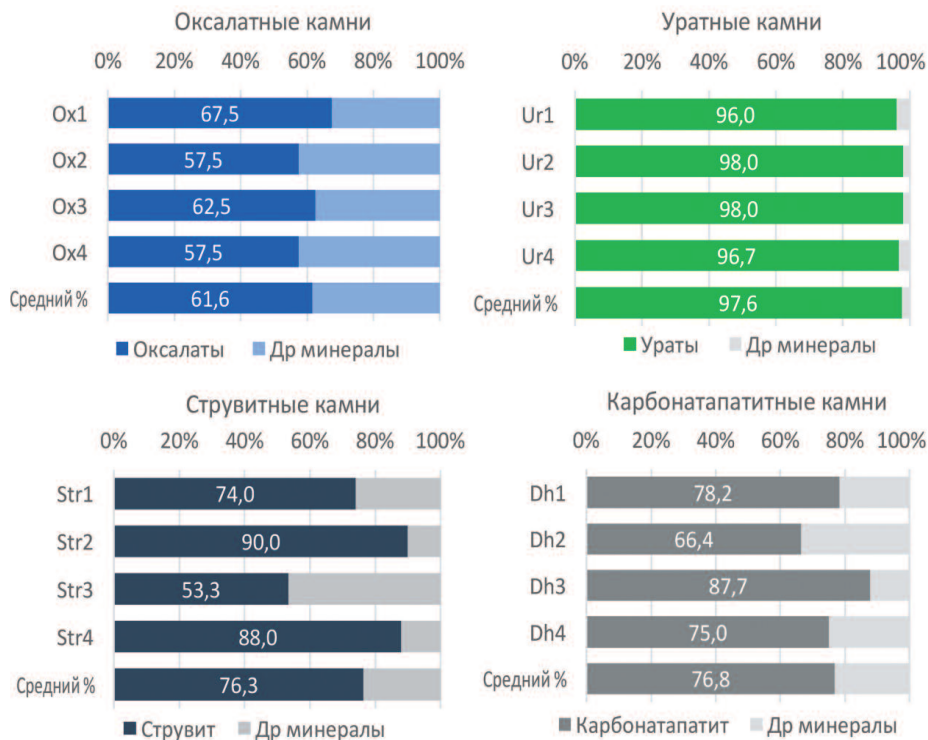


Рис. 1. Среднее содержание главного минерального компонента в 4-х зонах мочевых камней: в оксалатных камнях (Ox1-Ox4); в уратных камнях (Ur1-Ur4); в камнях из карбонатапатита (даллита) (Dh1-Dh4); в струвитных камнях (Str1-Str4)

и внутренних слоев отростков коралловидных камней, как в области лоханки, так и области чашечек, представлены на рисунке 1.

Можно заметить, что соотношение минеральных компонентов в различных зонах кораллоидных камней достаточно стабильно и в целом характеризует принадлежность конкремента к определенному метаболическому типу. Во всех случаях отнести принадлежность камня к конкретному метаболическому типу можно либо, измельчив весь камень и взяв часть образца для анализа, либо провести анализ образца любой из 4-х зон камня, выбранных для исследования. Таким образом, для диагностики метаболического типа камня, по-видимому, нецелесообразно проводить анализ минерального состава различных его зон. Общепринятым подходом является исследование химического состава либо целого камня, либо его фрагментов, после тщательного измельчения образцов, как это рекомендовано в соответствующих методиках по инфракрасному

анализу состава мочевых камней [8-11].

В отличие от других типов мочевых камней кораллоидные камни обладают уникальной формой и особым характером роста, что может проявляться различиями химического состава различных слоев и участков камня.

Как известно, мочевой камень состоит из ядра, представленного сгустком органического вещества (матрикса) либо скоплением кристаллов и их зерен, поверх которого формируется несколько слоев, состоящих из минеральных и органических веществ. Таким образом, уролиты, имеющие ритмически-зональное строение, характеризуются чередованием слоев разного состава [12].

Было отмечено, что во внешних слоях оксалатных кораллоидных камней в зонах, относящихся к области чашечек (зона 1), происходит более активное накопление вевелитного минерального компонента, по сравнению с внутренними зонами этих камней, то есть области

чашечек (зона 2) и области лоханки (зона 4) (рис. 2).

Отчетливая тенденция к накоплению относительного содержания вевеллита наблюдается в корковой зоне лоханочной области камня [Wh3], ($40,0 \pm 14,7\%$) по сравнению с внутренними слоями этой области [Wh4], ($32,5 \pm 13,1\%$, $p=0,058$).

Однако наибольшее накопление этого минерала происходит в корковой зоне, предлежащей к области чашечек [Wh1], ($45,0 \pm 15,0\%$), по сравнению с внутренними слоями этой области [Wh2], ($35,0 \pm 11,9\%$, $p=0,092$, тенденция) и особенно – по сравнению с внутренними слоями лоханочной области [Wh4], ($32,5 \pm 13,1\%$, $p=0,015$) (рис.2).

По-видимому, накопление вевеллита в корковых слоях может являться результатом воздействия тех механизмов литогенеза, которые отвечают за особый характер роста коралловидных оксалатных камней, в частности за формирование отростков, растущих преимущественно в сторону чашечек.

В коралловидных камнях, представленных уратами, не наблюда-

лось достоверных отличий в распределении таких минеральных компонентов, как безводная мочевоая кислота (UA), и ее дигидратная форма (UAD) по наружным или внутренним слоям в областях чашечек или лоханки (рис. 2). Однако отмечено, что во внутренних слоях отростка области чашечек, в зоне 2 [Ur2] содержание уратного компонента положительно коррелирует с уровнем экскреции мочевоая кислоты (ранговый коэффициент корреляции Спирмена $r=0,9487$, $p=0,0513$), а содержание мочевоая кислоты в этой зоне имеет отрицательную корреляцию с величиной экскреции кальция ($r=-0,9487$, $p=0,0513$).

В камнях из карбонатапатита, то есть состоящих главным образом из минерала даллита [карбонатапатит фосфат, Dahllite (Dh)] подобно оксалатным камням, отчетливо прослеживается тенденция накопления карбонатапатита в поверхностных корковых слоях коралловидного камня (рис.3). Так, в области чашечек содержание карбонатапатита в наружных корковых слоях [Dh1] достигало в среднем $78,2 \pm 7,4\%$ по

сравнению с содержанием этого минерала во внутренних слоях камня той же области чашечек [Dh2], ($66,4 \pm 8,2\%$, $p=0,0182$, критерий серий Вальда-Вольфовица). Однако наиболее высокое накопление карбонатапатита отмечалось в поверхностных слоях камня области лоханки [Dh3], ($87,7 \pm 3,0\%$) в отличие от внутренних слоев камня, находящихся в лоханочной области [Dh4], ($75,0 \pm 6,0\%$, $p=0,0421$) (рис. 3).

Сравнение этих результатов с показателями экскреции некоторых метаболических факторов риска развития уролитиаза показывает, что накопление карбонатапатита в корковых слоях камня области лоханки [Dh3] имеет обратную корреляцию с показателями суточной экскреции мочевоая кислоты ($r= - 0,905$, $p=0,005$) и фосфатов ($r= - 0,764$, $p=0,046$). Полученные данные находятся в соответствии с результатами проведенных ранее исследований, в которых изучалась связь метаболических факторов и частоты формирования камней определенного метаболического типа. Было отмечено, что между степенью выраженности урикурии и частотой выявления камней из карбонатапатита существует обратная зависимость [13]. Та же обратная зависимость между частотой образования камней из карбонатапатита и фосфатурией была отмечена и в другой работе [14].

Обнаруженная зависимость роста наружных слоев коралловидных камней от экскреции с мочой некоторых продуктов обмена, способных оказывать влияние на литогенез, указывает на возможность поиска методов, препятствующих или предупреждающих рост почечных камней в виде кораллов.

В отличие от кальциевых (оксалатных и карбонатапатитных) камней, струвитные коралловидные конкременты, наоборот, склонны накапливать струвит во внутренних слоях камня, нежели в поверхностных (рис. 3). Самая низкая концентрация струвита обнаружена в кор-

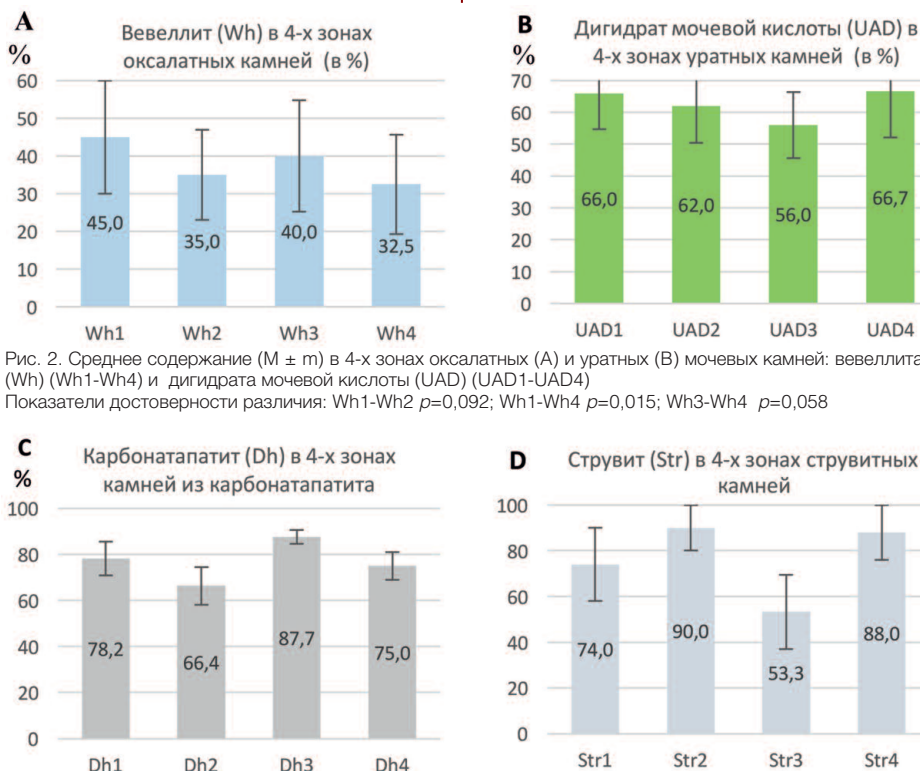


Рис. 2. Среднее содержание ($M \pm m$) в 4-х зонах оксалатных (А) и уратных (В) мочевоых камней: вевеллита (Wh) (Wh1-Wh4) и дигидрата мочевоая кислоты (UAD) (UAD1-UAD4)

Показатели достоверности различия: Wh1-Wh2 $p=0,092$; Wh1-Wh4 $p=0,015$; Wh3-Wh4 $p=0,058$

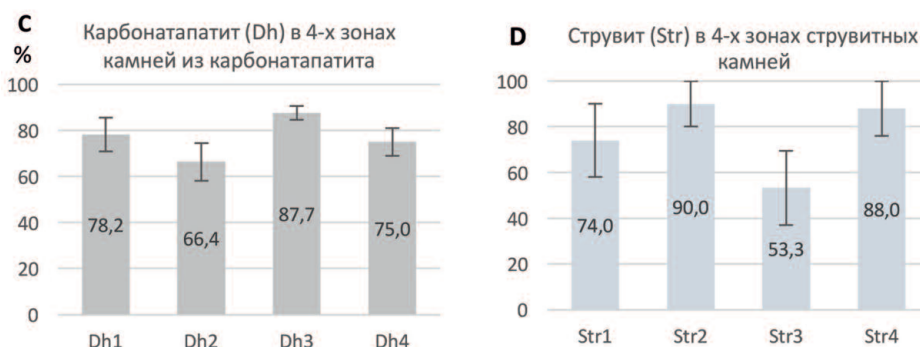


Рис. 3. Среднее содержание ($M \pm m$) в 4-х зонах карбонатапатитных (С) и струвитных (Д) мочевоых камней: карбонатапатита, (даллита, Dh) Dh1-Dh4 и струвита (Str) (Str1-Str4)

Показатели достоверности различия: Dh1-Dh2 $p=0,018$; Dh2-Dh3 $p=0,030$; Dh3-Dh4 $p=0,042$ Str2-Str3 $p=0,043$; Str3-Str4 $p=0,043$

ковых слоях лоханочной части камня [Str3] ($53,3 \pm 16,3\%$), а самая высокая – во внутренних слоях лоханочной части [Str4] ($88,0 \pm 12,0\%$, $p=0,0431$) и области чашечек [Str2] ($90,0 \pm 10,0\%$, $p=0,0431$, по критерию Вилкоксона для парных сравнений). Таким образом, содержание струвита в коре лоханочной части камня на 65-69% меньше, чем во внутренних слоях областей этого камня [Str2] и [Str4].

Обнаружено, что накопление струвита во внутренних слоях камня лоханочной области [Str4] положительно коррелирует с величиной суточной экскреции кальция ($r=0,826$, $p=0,0220$) и мочевой кислоты ($r=0,796$, $p=0,0321$). Интересно отметить, что если повышенная экскреция кальция приводит к накоплению струвита во внутренних слоях лоханочной области камня, то при этом гиперкальциурия может усиливать отложение струвита на поверхности отростка, растущего в сторону чашечек [Str1], ($r=0,9276$, $p=0,0077$). Возможно, что этими биохимическими изменениями мочи в определенной степени объясняется особая форма и быстрый рост струвитных коралловидных камней, постепенно заполняющих своей массой чашечно-лоханочную систему почки.

Хорошо известно, что главной причиной возникновения коралловидных камней и, в особенности струвитных, являются бактерии, а именно уреазопродуцирующие бактерии, такие как *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Providencia rettgeri* и *Morganella morganii*. Эти бактерии, как известно, расщепляя мочевины, приводят к повышению pH мочи выше 7,0 и образованию конкрементов из струвита. Имеются данные об участии в фосфатном литогенезе нанобактерий, которые, образуя фосфатную оболочку, могут служить

центром кристаллизации и приводить к образованию депозитов кальция фосфата в почечных лимфатических протоках и собирательных трубочках [15,16]. В зоне собирательных трубочек и нижних отделах нефрона кристаллы фосфата кальция способны индуцировать гетерогенную нуклеацию кальция оксалата с образованием в почечных сопочках «бляшек Рэндела» [15,16], служащих основой для формирования кальциевых камней. Из этого следует, что коралловидные камни инфекционного происхождения могут образовываться при участии уреазопродуцирующих бактерий и нанобактерий.

Известно, что среди пациентов с коралловидный нефролитиазом у 64,7% больных наблюдается рост микрофлоры в посевах мочи [17]. Сходные данные были получены и в настоящей работе. У 19 из 31 обследованных больных (61,3%) в посевах мочи отмечался рост микрофлоры. Эти пациенты имели преимущественно инфекционные конкременты, которые состояли из струвита и/или карбонатапатита (даллита). В бактериальном посевах мочи были обнаружены: *Klebsiella pneumoniae* (5 больных), *Escherichia coli* (4 больных), *Enterococcus faecalis* (4 больных), *Staphylococcus hemolyticus* (2 больных), *Proteus mirabilis* (2 больных), *Citrobacter freundii* (1 больной), *Corynebacterium glucuronolitycum* (1 больной). Полученные данные подтверждают тот факт, что конкременты, состоящие из струвита или карбонатапатита (даллита) имеют инфекционное происхождение. Можно полагать, что инфекция в сочетании с метаболическими нарушениями может способствовать превращению обычного камня лоханки в коралловидный конкремент в результате индуцированной микро-

флорой вторичной кристаллизации фосфатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование коралловидных камней различного минерального состава имеет свои особенности. Литогенез оксалатных камней характеризуется накоплением вевелита в корковой зоне области чашечек. Образование камней из карбонатапатита протекает сходным образом, однако минерал карбонатапатит склонен преимущественно накапливаться в поверхностных слоях камня в области лоханки, нежели в области чашечек, что коррелирует со снижением суточной экскреции мочевой кислоты и фосфатов. В уратных коралловидных камнях не отмечено различий распределения уратных компонентов в различных зонах камня. Тем не менее, выявлена положительная корреляция между накоплением уратов во внутренних слоях области чашечек и суточной экскрецией мочевой кислоты. В струвитных коралловидных камнях минерал струвит накапливается преимущественно во внутренних слоях камня, коррелируя с повышенной экскрецией кальция и мочевой кислоты, что отличает литогенез этих камней от кальций-содержащих конкрементов (оксалатных и карбонатапатитных).

Особенности литогенеза коралловидных камней, относящихся к различным метаболическим типам, указывают на необходимость особых подходов к выбору лечебных мер предупреждения роста коралловидных камней в ходе метафилактики, включая рациональную антибиотикотерапию и коррекцию имеющихся литогенных метаболических нарушений. ■

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, коралловидный нефролитиаз, минеральный состав, формирование мочевых камней, многоточечный анализ

Key words: urolithiasis, staghorn nephrolithiasis, mineral composition, the formation of urinary stones, multipoint analysis.

Резюме:

Введение. Коралловидные камни почек обладают особым характером роста, при котором отростки конкремента постепенно заполняют внутреннюю полость чашечно-лоханочной системы почки, что приводит, в конечном счете, к снижению функции этого органа. Подобно другим мочевым камням коралловидные камни характеризуются эпитаксиальным ростом, при котором один кристаллический слой формируется поверх другого. Изучение метаболических основ литогенеза этих камней может иметь важное значение для поиска новых методов противорецидивного лечения.

Цель. Сравнительный анализ минерального состава различных слоев и зон коралловидных камней для выяснения особенностей их формирования и роста.

Материал и методы. Исследован состав минерального компонента в 4-х зонах коралловидных камней у 31 пациента с диагнозом коралловидный нефролитиаз K2-K4 (19 женщин и 12 мужчин, возраст 31 – 75 лет). У 24 (77,4%) пациентов диагностирован двухсторонний коралловидный нефролитиаз, у 7 (22,6%) – односторонний. Рецидивный коралловидный нефролитиаз отмечен у 26 пациентов (83,9%), у 19 (61,3%) пациентов выявлен рост микрофлоры.

Результаты и обсуждение. Коралловидные оксалатные камни были выявлены у 4 пациентов (12,9%), уратные – у 6 (19,4%), карбонатапатитные – у 13 (41,9%), струвитные – у 6 (19,4%). Цистиновый камень был обнаружен у 1 пациента (3,2%), камень из урата аммония – у 1 больного (3,2%).

Наибольшее накопление вевеллита происходит в корковой зоне, предлежащей к области чашечек ($45,0 \pm 15,0\%$), по сравнению с внутренними слоями этой области ($35,0 \pm 11,9\%$, $p=0,092$, тенденция) и особенно по сравнению с внутренними слоями лоханочной области ($32,5 \pm 13,1\%$, $p=0,015$). Можно полагать, что накопление вевеллита в корковых слоях, по сравнению с внутренними слоями является результатом воздействия механизмов литогенеза, ответственных за особый характер роста коралловидных оксалатных камней, в частности за формирование отростков, растущих преимущественно в сторону чашечек.

В коралловидных уратных камнях, не наблюдалось достоверных отличий в распределении безводной мочевой кислоты и ее дигидратной формы по наружным или внутренним слоям в областях чашечек или лоханки. Однако отмечено, что во внутренних слоях отростка области чашечек, содержание уратного компонента положительно коррелирует с уровнем экскреции мочевой кислоты (ранговый коэффициент корреляции Спирмена $r=0,9487$, $p=0,0513$), а содержание мочевой кислоты в этой зоне имеет отрицательную корреляцию с величиной экскреции кальция ($r=-0,9487$, $p=0,0513$). Это указывает на зависимость формирования внутренних слоев отростка уратного коралловидного камня, растущего в область чашечек, от интенсивности экскреции некоторых метаболических литогенных факторов.

В камнях из карбонатапатита, подобно оксалатным камням, отчетливо прослеживается тенденция накопления карбонатапатита в поверхностных корковых слоях коралловидного камня, но более выраженная – в лоханочной области камня. Содержание карбонатапатита в наружных корковых слоях области чашечек было выше, чем во внутренних слоях камня этой же области камня ($78,2 \pm 7,4\%$ vs. $66,4 \pm 8,2\%$, $p=0,0182$). Однако в отличие от внутренних слоев лоханочной области камня, ($75,0 \pm 6,0\%$) наиболее высокое накопление карбонатапатита отмечалось в поверхностных слоях камня этой области ($87,7 \pm 3,0\%$, $p=0,0421$), что имеет обратную корреляцию с показателями суточной экскреции мочевой кислоты ($r=-0,905$, $p=0,005$) и фосфатов ($r=-0,764$, $p=0,046$).

В отличие от кальциевых (оксалатных и карбонатапатитных) камней, струвитные коралловидные конкременты, наоборот, склонны накапливать струвит во внутренних слоях камня, нежели в поверхностных. Содержание струвита в коре лоханочной части камня ($53,3 \pm 16,3\%$) на 65-69% меньше ($p=0,0431$), чем во внутренних слоях областей этого камня. Накопление струвита во внутренних слоях камня лоханочной области положительно коррелирует с величиной суточной экскреции мочевой кислоты ($r=0,796$, $p=0,0321$) и кальция ($r=0,826$, $p=0,0220$). Однако гиперкальциурия, по-видимому, способна усиливать отложение струвита на поверхности отростка, растущего в сторону чашечек, ($r=0,9276$, $p=0,0077$).

Заключение. Формирование коралловидных камней различных ме-

Summary:**Multipoint analysis of the mineral composition of staghorn stones in the study of the characteristics of their formation**

S.A. Golovanov, M.I. Andryukhin, A.M. Polikarpova, A.V. Sivkov, D.S. Merinov, M.Yu. Prosyannikov

Introduction. Staghorn stones have a special growth pattern, in which the processes of the calculus gradually fill the internal cavities of the calyceal system of the kidney, which ultimately leads to a decrease in the function of this organ. Like other urinary stones, staghorn stones are characterized by epitaxial growth, in which one crystal layer is formed on top of the other one. The study of the metabolic bases of lithogenesis of these stones can be important for the search for new methods of antirecurrent treatment.

Aim. The purpose of this work was a comparative analysis of the mineral composition of various layers and zones of coral stones for elucidating the features of their formation and growth.

Materials and methods. To study the composition of the mineral component in 4 areas of Staghorn stones in 31 patients diagnosed with Staghorn nephrolithiasis K2-K4 (19 women and 12 men, age 31 – 75 years). 24 (77,4%) patients diagnosed with bilateral Staghorn nephrolithiasis, 7 (22,6%) – unilateral. Recurrent Staghorn nephrolithiasis was observed in 26 patients (83,9%), 19 patients (61,3%) patients revealed growth of microorganisms.

Results and discussion. Staghorn oxalate stones were identified in 4 patients (12.9 per cent), urinary stones – in 6 (19.4%), carbonatite – in 13 (41.9%), struvite – in 6 (19.4%). Cystine stone was found in 1 patient (3.2%), the stone index of urate of ammonium in 1 patient (3.2%).

The greatest accumulation of wavelite occurs in the cortical area, predlagaing to the area of the cups, ($45,0 \pm 15,0\%$), compared to the inner layers of this area ($35,0 \pm 11,9\%$, $p=0,092$, trend), and especially compared to the inner layers of the renal pelvis region, ($32,5 \pm 13,1\%$, $p=0,015$). It can be assumed that the accumulation of wavelite in the cortical layers compared to inner layers is a result of mechanisms of lithogenesis, responsible for the special nature of the growth of Staghorn calcium oxalate stones, in particular for the formation of shoots growing primarily in side of cups.

In Staghorn uric acid stones, was not observed significant differences in the distribution of anhydrous uric acid and its dihydrate forms at the outer or inner layers in areas of the cups or pelvis. Noted, however, that in the inner layers of bone region of the cups, the contents of the urate component is positively correlated with the level of excretion of uric acid (rank correlation coefficient $r=0,9487$, $p=0,0513$), and the content of uric acid in this area has a negative correlation with lead-the reason excretion of calcium ($r=-0,9487$, $p=0,0513$). This indicates a dependence of the formation of the inner layers of the Appendix urate stone Staghorn, growing in the area of the bowlcheck the intensity of the excretion of certain metabolic lithogenic factors.

The stones carbonatite, like calcium oxalate stones, one can clearly see a trend of accumulation of carbonatite in the superficial cortical layers of Staghorn stone, but more pronounced in the renal pelvis area of the stone. The contents of carbonatite in the outer cortical layers of the area of the cups was higher than in the inner layers of stone of the same field stone ($78,2 \pm 7,4\%$ vs. $66,4 \pm 8,2\%$, $p=0,0182$). However, in contrast to the inner layers of the renal pelvis region of the stone, ($75,0 \pm 6,0\%$), the highest accumulation of carbonatite-TA was observed in the surface layers of stone of this region ($87,7 \pm 3,0\%$, $p=0,0421$), which has an inverse correlation with the indices of daily excretion of uric acid ($r=-0,905$, $p=0,005$) and phosphate ($r=-0,764$, $p=0,046$).

Unlike calcium (oxalate and carbonatitic) stones struvite coallowedly concretions, on the contrary, tend to accumulate struvite in the inner layers of the stone, rather than in the surface. The content of struvite in the cortex renal pelvis of the stone ($53,3 \pm 16,3\%$) at 65-69% less ($p=0,0431$) than in the inner layers of the areas of this stone. Accumulation of struvite in the inner layers of stones of the renal pelvis region is positively correlated with the amount of daily excretion of uric acid ($r=0,796$, $p=0,0321$) and calcium ($r=0,826$; $p=0,0220$). However, hypercalciuria apparently is able to enhance the deposition of struvite on the surface of the bone, growing in the direction of cups ($r=0,9276$, $p=0,0077$).

таблических типов имеет свои особенности, проявляющиеся отличиями минерального состава в различных зонах и слоях камня. В определенной степени это зависит от интенсивности экскреции литогенных веществ и наличия мочевого инфекции. Обнаруженные особенности литогенеза коралловидных камней различного минерального состава указывают на необходимость особых подходов к выбору лечебных мер предупреждения роста коралловидных камней в ходе метафилактики, включая рациональную антибиотикотерапию и коррекцию имеющихся литогенных метаболических нарушений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conclusion. The formation of Staghorn stones of various metabolic composition has its own characteristics, manifested by differences in mineral composition in different zones and layers of the stone. To a certain extent it depends on the intensity of excretion of the lithogenic substances and the presence of a urinary infection. The peculiarities of lithogenesis of the coralloid stones of different mineral composition indicate the need for a special approach to the choice of therapeutic measures to prevent the growth of Staghorn stones in the course of prophylaxis, including rational antibiotic therapy and correction of existing lithogenic metabolic disorders.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Хасигов А.В., Белоусов И.И., Коган М.И. Оценка резервов почечных функций при чрескожной нефролитотомии коралловидного нефролитиаза. *Урология* 2012;(6):70-73
- Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Гиясов Ш.И., Насыров Ф.Р., Мирхамидов Д.Х.. Интраоперационные осложнения эндоскопического удаления камней из верхних мочевыводящих путей. *Урология* 2013;(2):79-82.
- Ganpule AP, Vijayakumar M, Malpani A, Desai MR. Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) a critical review. *Int J Sur* 2016;36(Pt D):660-664; DOI:10.1016/j.ijssu.2016.11.028.
- Маждракова Г., Попова Н. Болезни почек. *Медицина и физкультура*. София, 1980. 805 с.
- Rendina D, De Filippo G, De Pascale F, Zampa G, Muscariello R, De Palma D, et al. The changing profile of patients with calcium nephrolithiasis and the ascendancy of overweight and obesity: a comparison of two patient series observed 25 years apart. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(Suppl 4):iv146-51. doi: 10.1093/ndt/gft076.
- Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int J Urol* 2013;20(2):208-13. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03131.x.
- Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006;34(3):193-9. Epub 2006 Feb 11. doi: 10.1007/s00240-006-0042-8
- Hesse A, Schneider H.-J., Hienzsch E. Die infrarotspektroskopische Harnsteinanalyse. *Dtsch Med Wochenschr* 1972;97:1694-1701.
- Hesse A, Molt K. The technique of analysis of urinary calculi by infrared spectroscopy (in German). *J Clin Chem Clin Biochem* 1982;20:861-73.
- Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M. Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clin Chem Lab Med* 2005;43(3):298-303.
- Abdel-Halim RE, Abdel-Halim MR. A review of urinary stone analysis techniques. *Saudi Med J* 2006;27(10):1462-7
- Полиенко А.К. Минеральный состав, морфология и структура уrolитов. Дисс. докт. геолого-минеральных наук, Томск; 2014. URL: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/a/2014/01.pdf>
- Голованов С.А., Сивков А.В., Дрожжева В.В., Анохин Н.В. – Метаболические факторы риска и формирование мочевого камней. Исследование I: влияние кальциурии и урикурии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(1):52-57.
- Голованов С.А., Сивков А.В., Дрожжева В.В., Анохин Н.В. – Метаболические факторы риска и формирование мочевого камней. Исследование II: влияние фосфатурии и магнийурии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(2):40-46.
- Letavernier E, Vandermeersch S, Traxer O, Tligui M, Baud L, Ronco P, et al. Demographics and Characterization of 10,282 Randall Plaque-Related Kidney Stones. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(10): 566. doi: 10.1097/MD.0000000000000566.
- Singh VK, Rai PK. Kidney stone analysis techniques and the role of major and trace elements on their pathogenesis: a review. *Biophys Rev* 2014; 6(3-4): 291-310. doi: 10.1007/s12551-014-0144-4.
- Ma K, Huang XB, Xu QQ, Li JX, Xiong LL. Infrared spectrophotometry for crystalline composition of staghorn calculi. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2010;90(44):3150-2

REFERENCES (1, 2, 4, 12-14)

- Hasigov A.V., Belousov I.I., Kogan M.I. Otsenka rezervov pochechnykh funktsiy pri chreskozhoynoy nefrolitotomii korallovidnogo nefrolitiaz. [Estimation of renal function reserve in percutaneous nephrolithotomy of coral nephrolithiasis] *Urologiya* 2012;(6):70-73. (In Russian)
- Akilov F.A., Muhtarov Sh.T., Giyasov Sh.I., Nasyirov F.R., Mirhamidov D.H. Intraoperatsionnye oslozhneniya endoskopicheskogo udaleniya kamney iz verkhnih mochevyvodyaschih putey. [Intraoperative complications of endoscopic removal of stones from the upper urinary tract]. *Urologiya* 2013;(2):79-82. (In Russian)
- Mazhdraikova G., Popova N. Bolezni pochek. [Kidney diseases]. *Meditsina i fizkultura*. Sofiya, 1980. 805 p. (In Russian)
- Polienko A.K. Mineralnyi sostav, morfologiya i struktura urolitov. [Mineral composition, morphology and structure of urolites]. Diss. dokt. geologo-mineralnykh nauk, Tomsk; 2014 available from: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/a/2014/01.pdf> (In Russian)
- Golovanov S.A., Sivkov A.V., Drozhzheva V.V., Anokhin N.V. – Metabolicheskie faktory riska i formirovanie mochevykh kamney. Issledovanie I: vliyanie kaltsiyurii i urikurii. [Metabolic risk factors and urinary stone formation. The first study: role of calciuria and uricuria]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2017;(1):52-57. (In Russian)
- Golovanov S.A., Sivkov A.V., Drozhzheva V.V., Anokhin N.V. – Metabolicheskie faktory riska i formirovanie mochevykh kamney. Issledovanie II: vliyanie fosfaturii i magniyurii. [Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study II: effects of phosphaturia and magnesium]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2017;(2):40-46. (In Russian)