

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-92-101>

Кислотно-щелочное состояние крови у пациентов с мочекаменной болезнью. Исследование I: роль бикарбонатов

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Н.В. Анохин¹, М.Ю. Просьянников¹, О.В. Константинова¹, С.А. Голованов¹, Д.А. Войтко¹, А.В. Сивков¹, Я.Д. Бекиев¹,
О.И. Аполихин¹, А.Д. Каприн^{2,3,4}**

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д.51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

² ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 4, ул. Королева, Калужская область, г. Обнинск, 249036, Россия

³ МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-ой Боткинский проезд, Москва, 125284, Россия

⁴ Российский университет дружбы народов; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

Контакт: Анохин Николай Валерьевич: apokhinnikolay@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Почки играют ведущую роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме человека. При возникновении нарушений в работе почек происходят изменения кислотно-щелочного состояния (КЩС) крови. Анализ данных отечественной и мировой литературы показал, что проблеме оценки КЩС крови у пациентов с уролитиазом уделяется недостаточное внимание.

Целью первого этапа настоящей работы было определить наличие и выраженность изменений одного из основных показателей КЩС – уровня бикарбоната сыворотки крови у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ).

Материалы и методы. Проанализированы данные обследования 83 пациентов с МКБ: 39 мужчин и 44 женщин в возрасте от 18 до 74 лет. Всем пациентам выполняли биохимический анализ крови, биохимический анализ суточной мочи, определяли кислотно-щелочное состояние крови, химический состав камня. В исследовании изучена взаимосвязь сывороточных концентраций истинного бикарбоната (actHCO_3^-) и стандартного бикарбоната (stdHCO_3^-) у пациентов с МКБ с уровнем других параметров крови и мочи. Статистический анализ выполнялся при помощи методов описательной статистики, сравнительного статистического анализа, вычисления *t*-критерия для независимых групп, корреляционного анализа для двух переменных посредством компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft USA).

Результаты. По данным проведенного статистического анализа с помощью расчета *t*-критерия Стьюдента, у пациентов с уровнем истинного бикарбоната крови [actHCO_3^-] <21,0 ммоль/л и pH мочи >5,8 отмечался более низкий сывороточный уровень общего кальция ($p < 0,05$), более высокая сывороточная концентрация хлора [Cl⁻] ($p < 0,05$), более высокая сывороточная концентрация креатинина ($p < 0,05$) и мочевины ($p < 0,05$), более низкие показатели pH крови ($p < 0,05$), рСО₂ крови ($p < 0,05$), сывороточная концентрация лактата ($p < 0,05$), более низкий показатель BE ($p < 0,05$), чем у больных с [actHCO_3^-] крови >28,0 ммоль/л. Корреляционный анализ показал, что существует связь между уровнем [actHCO_3^-] и показателями общего кальция крови ($p < 0,05$), хлора крови ($p < 0,05$), креатинина и мочевины крови ($p < 0,05$), а также концентрацией кальция и магния в суточной моче ($p < 0,05$). Статистически подтвержденной взаимосвязи между уровнем стандартного бикарбоната крови [stdHCO_3^-] и концентрацией других показателей крови и суточной мочи выявлено не было.

Заключение. Определение уровня бикарбонатов крови необходимо для уточнения метаболического состояния у пациентов с МКБ. У пациентов с МКБ необходимо определять концентрацию истинного бикарбоната крови (actHCO_3^-).

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; уролитиаз; почечный канальцевый ацидоз; ренальный тубулярный ацидоз; тубулопатия; кислотно-щелочное состояние крови; бикарбонаты; причины камнеобразования; метафилактика.

Для цитирования: Анохин Н.В., Просьянников М.Ю., Константинова О.В., Голованов С.А., Войтко Д.А., Сивков А.В., Бекиев Я.Д., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Кислотно-щелочное состояние крови у пациентов с мочекаменной болезнью. Исследование I: роль бикарбонатов. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(4):92-101; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-92-101>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-92-101>

Acid-base balance of blood in urolithiasis patients. Study I: bicarbonates

CLINICAL STUDY

**N. V. Anokhin¹, M. Yu. Prosyannikov¹, O. V. Konstantinova¹, S. A. Golovanov¹, D. A. Voytko¹, A. V. Sivkov¹, YA. D. Bekiev¹,
O. I. Apolikhin¹, A. D. Kaprin^{2,3,4}**

¹ 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

² National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, st. Koroleva, Kaluga region, Obninsk, 249036, Russia

³ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

⁴ RUDN University; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

Contacts: Nikolay V. Anokhin, anokhinnikolay@yandex.ru

Summary:

Introduction. Kidneys play a leading role in maintaining acid-base balance. Kidney disorders lead to the acid-base balance violations. Data analysis showed that there are not enough attention to the problem of assessing blood acid-base balance in patients with urolithiasis.

The aim of the first stage of this work was to determine the presence and severity of changes in one of the main indicators of acid-base balance - the level of blood bicarbonate in patients with urolithiasis.

Materials and methods. We analyzed data from 83 patients: 39 men and 44 women aged 18 to 74 years. All patients were prescribed a biochemical blood test, a biochemical analysis of daily urine, blood acid-base balance and stone chemical composition. We studied the relationship of actual serum bicarbonate (actHCO_3^-) and standard bicarbonate (stdHCO_3^-) in urolithiasis patients with level of other blood and urine parameters.

Statistical analysis was performed using the methods of descriptive statistics, comparative statistical analysis, calculation of the t-test for independent groups, correlation analysis for two variables using the computer program Statistica 10.0 (StatSoft USA).

Results. According to the statistical analysis performed using the calculation of Student's t-test, patients with actual serum bicarbonate [actHCO_3^-] <21.0 mmol/l and urine $\text{pH}>5.8$ had lower serum total calcium levels ($p<0.05$), higher serum $[\text{Cl}^-]$ ($p<0.05$), higher serum creatinine ($p<0.05$) and urea ($p<0.05$), lower serum pH ($p<0.05$), serum pCO_2 ($p<0.05$), serum lactate concentration ($p<0.05$), lower BE ($p<0.05$) than patients with [actHCO_3^-] blood >28.0 mmol/l. Correlation analysis showed that there is a relationship between the level of [actHCO_3^-] and indicators of total blood calcium ($p<0.05$), blood chloride ($p<0.05$), creatinine and blood urea ($p<0.05$) and the concentration of calcium and magnesium in the daily urine ($p<0.05$). There was no statistically confirmed relationship between the level of standard blood bicarbonate [stdHCO_3^-] and the concentration of other indicators of blood and daily urine.

Conclusion. Determination of the serum bicarbonate level is necessary to clarify the metabolic state in urolithiasis patients. It is necessary to determine the concentration of actual blood bicarbonate (actHCO_3^-) in urolithiasis patients.

Key words: urolithiasis; renal tubular acidosis; tubulopathy; acid-base balance; bicarbonate; causes of stone formation; metaphylaxis.

For citation: Anokhin N.V., Prosyannikov M.Yu., Konstantinova O.V., Golovanov S.A., Voytko D.A., Sivkov A.V., Bekiev Ya.D., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Acid-base balance of blood in urolithiasis patients. Study i: bicarbonates. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):92-101; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-92-101>

ВВЕДЕНИЕ

Одной из вероятных причин камнеобразования при мочекаменной болезни (МКБ) могут быть тубулопатии – патологические изменения в строении и функционировании почечных канальцев нефрона. Считают, что, несмотря на наличие большого количества описанных этиологических факторов риска развития МКБ, все они приводят к сравнительно одинаковым физико-химическим нарушениям коллоидно-кристаллоидного равновесия мочи. Один из выдающихся отечественных урологов – О.Л. Тиктинский также полагал, что основой генеза МКБ являются канальцевые поражения почек или тубулопатии [1]. Наиболее хорошо изученной в настоящее время тубулопатией, способной инициировать процессы литогенеза, является почечный канальцевый ацидоз (ПКА) [2, 3].

У пациентов с МКБ, помимо формирования мочевых камней, могут наблюдаться и другие проявления сопутствующей тубулопатии, например, нарушения кислотно-щелочного состояния (КЩС) крови. Кислотно-щелочное равновесие крови – это способность организма поддерживать относительное постоянство внутренней среды с помощью буферных систем [4, 5].

Одним из интегральных показателей, влияющих на литогенез у пациентов с МКБ, является уровень рН мочи. Известно, что различные цифры рН мочи могут модулировать образование мочевых камней различного химического состава [6-8]. При ацидификации мочи повышается вероятность мочекаменного и кальций-оксалатного камнеобразования, а при повышении уровня рН

мочи в щелочную сторону снижается растворимость фосфатных солей кальция [7].

В поддержании постоянства кислотно-щелочного равновесия организма участвуют в основном легкие и почки [4, 5]. При нарушении КЩС последовательно включаются механизмы респираторной и почечной компенсации. При этом респираторная компенсация активируется через несколько минут после нагрузки, а почечная компенсация развивается через 6-8 часов после изменения рН крови [9, 10]. Почечные механизмы устранения или уменьшения сдвигов кислотно-основного состояния осуществляются путем экскреции ионов H^+ и восстановления резерва гидрокарбонатной буферной системы в жидких средах организма [10].

Нарушения КЩС крови могут наблюдаться при многих патологических процессах, протекающих в организме: заболеваниях легких, почек, печени и других органов, при шоке и сепсисе, при травмах и ожогах, отравлениях, нарушении проведения эндотрахеального наркоза и т.д. [4].

Принимая во внимание важную роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия, следует учесть, что при возникновении нарушений в работе почек происходят изменения КЩС крови. Иными словами, фактически любые расстройства функции нефрона могут приводить к патологическим сдвигам КЩС [9]. Таким образом, анализ КЩС крови у пациентов с уролитиазом может выявлять наличие тубулопатий и степени их выраженности.

Анализ данных отечественной и мировой литературы показал, что проблеме оценки КЩС крови у

пациентов с уролитиазом уделяется, на наш взгляд, недостаточное внимание. Так, Европейская ассоциация урологов (EAU) в рекомендациях по МКБ от 2022 и 2023 гг. указывает, что пониженный уровень бикарбонатов крови (одного из основных показателей КЩС) наряду со стойким повышением уровня рН мочи $>5,8$ у пациентов с МКБ является основным маркером наличия у пациента полной формы дистального ПКА (дПКА) [11]. При этом EAU не рекомендует рутинно определять уровень бикарбонатов крови у всех пациентов, а указывает на необходимость исследовать уровень бикарбонатов только у пациентов со стойким повышением рН мочи $>5,8$ [11].

Исследование КЩС крови не указано в качестве необходимого анализа в рекомендациях Российского общества урологов и в рекомендациях Американской ассоциации урологов по диагностике и лечению пациентов с МКБ [12, 13].

Классически считается, что основными нарушениями, диагностируемыми с помощью метода оценки КЩС, являются метаболический алкалоз, метаболический ацидоз, респираторный алкалоз и респираторный ацидоз [4]. При этом необходимо помнить, что многие нарушения могут носить смешанный характер [4].

Нарушения функции почек в основном приводят к метаболическому ацидозу, проявляющемуся в виде снижения уровня бикарбонатов сыворотки крови (HCO_3^-), показателя BE (base excess) и нормального, либо сниженного парциального давления кислорода (pO_2) [14-18].

К метаболическому ацидозу могут приводить неспособность почек экскретировать метаболические кислоты («почечная недостаточность»), образование избыточного количества кислот в организме (лактат ацидоз, кетоацидоз).

Не исключено, что изучение КЩС крови у пациентов с МКБ может предоставить клиницисту дополнительную информацию о состоянии пациента и позволить вносить коррективы в проводимое лечение, в том числе в схемы метафилактики уролитиаза.

Целью первого этапа настоящей работы было определить наличие и выраженность изменений одного из основных показателей КЩС – уровня бикарбоната сыворотки крови у пациентов с МКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включена группа пациентов с диагнозом «мочекаменная болезнь», проходивших лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Все пациенты отбирались случайным образом.

Исследование проводилось проспективно. Проанализированы данные обследования 83 пациентов: 39 мужчин и 44 женщин в возрасте от 18 до 74 лет. Средний возраст пациентов составил 49,6 года. У 40

пациентов диагностировали односторонние мочевые конкременты, у 41 – двусторонние, у 2 пациентов были выявлены камни единственной почки.

Всем пациентам выполняли биохимический анализ крови с определением сывороточных уровней общего кальция, натрия, магния, неорганических фосфатов, хлора, мочевины, креатинина, мочевой кислоты; биохимический анализ суточной мочи с определением уровней экскреции общего кальция, натрия, магния, неорганических фосфатов, хлора, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, оксалатов, цитратов. Изучали кислотно-щелочное состояние крови по 12 показателям: рН крови, парциальное давление кислорода (pO_2), парциальное давление углекислого газа (pCO_2), гематокрит, сывороточные концентрации калия, натрия, ионизированного кальция, лактата, глюкозы, истинного бикарбоната (act HCO_3^-), стандартного бикарбоната (std HCO_3^-), показатель дефицита либо избытка оснований (base excess – BE).

Истинный бикарбонат [act HCO_3^-] вычислялся по уравнению Гендерсона-Гассельбаха:

$$\lg [\text{HCO}_3^-] = \text{pH} + \lg (\text{pCO}_2 \times 0,0397) - 6,105 [19].$$

Стандартный бикарбонат [std HCO_3^-] высчитывался по формуле, предложенной Ван Слайком:

$$[\text{HCO}_3^-] = 24,5 + 0,9 + (A - 2,9)2(2,65 + 0,31 [\text{tHb}]^*) / 1000, \text{ где}$$

$$A = \text{BE} - 0,2 [\text{tHb}]^* [100 - \text{O}_2\text{SAT}] / 100 [20].$$

* *tHb* – концентрация общего гемоглобина.

Проведен анализ данных по исследованию сывороточных концентраций истинного бикарбоната (act HCO_3^-) и стандартного бикарбоната (std HCO_3^-) у пациентов с МКБ, а также других параметров КЩС, состояние обмена камнеобразующих веществ в зависимости от различных уровней вышеназванных 2-х показателей КЩС крови.

Химический состав мочевых конкрементов определяли у всех пациентов методом инфракрасной спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США) с использованием библиотеки спектров мочевых камней известного состава. В случае наличия компонента, составляющего более 50% от всего состава конкремента, химический состав камня относили к группе конкрементов по преобладающему элементу.

У всех пациентов определяли рН утренней мочи.

Исследование ряда биохимических показателей крови и суточной экскреции мочи проводили на автоматизированном анализаторе ADVIA 1200 (Bayer-Siemens) по стандартным методикам с помощью диагностических наборов реагентов фирмы Siemens (Германия).

Анализ газов и электролитов венозной крови (КЩС) выполняли сразу после сбора биологического материала на анализаторе газов крови GemPremier 3500 (Испания) по стандартным методикам.

По результатам биохимического анализа сыворотки крови и суточной мочи рассчитывали:

• анионную разницу (anion gap (AG)) крови по формуле: [натрий крови] + [калий крови] – ([хлор крови] + [бикарбонаты крови]) = $Na^+ + K^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$;

• анионную разницу мочи (AG мочи) по формуле: натрий суточной мочи + калий суточной мочи – хлор суточной мочи = $Na^+ + K^+ - Cl^-$.

Статистический анализ выполняли при помощи метода описательной статистики, метода сравнительного статистического анализа, вычисления t-критерия для независимых групп, корреляционного анализа для двух переменных с расчетом коэффициентов корреляции Спирмена (Spearman) посредством компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft USA). Результат считался достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ химического состава мочевых камней показал, что у 30 (36,1%) пациентов были обнаружены мочевые камни, состоящие из вевеллита (кальция оксалат моногидрат), у 25 больных (30,1%) конкременты состояли из карбонатапатита. У 13 (15,7%) пациентов

диагностированы камни, состоящие из мочевой кислоты, 3 пациента (3,6%) имели камни из цистина и струвита. У 2 больных (2,4%) обнаружены аммоний уратные конкременты, у 1 пациента (1,2%) – конкременты, состоящие из брушита. Смешанные мочевые камни были выявлены у 6 больных (7,3%) (табл. 1).

Таблица 1. Химический состав мочевых камней исследуемых пациентов

Table 1. Urinary stones chemical composition in the studied patients

Химический состав мочевого камня Urinary stone chemical composition	Кол-во пациентов, n (%) Patients number, n (%)
Вевеллит (кальций оксалат моногидрат) Wewellite (calcium oxalate monohydrate)	30 (36,1%)
Карбонатапатит Carbonatapatite	25 (30,1%)
Мочевая кислота Uric acid	13 (15,7%)
Струвит Struvite	3 (3,6%)
Цистин Cystine	3 (3,6%)
Аммония урат Ammonium urate	2 (2,4%)
Брушит Brushite	1 (1,2%)
Смешанные Mixed	6 (7,3%)

Таблица 2. Показатели крови, суточной мочи, КЩС крови у пациентов с МКБ при различных уровнях истинного бикарбоната крови [act HCO₃⁻].

Table 2. Indicators of blood, daily urine, blood acid-base balance in urolithiasis patients at various levels of actual blood bicarbonate [act HCO₃⁻]

Показатель Index	Кровь, ммоль/л Blood, mmol/l			Моча, ммоль/сут Urine, mmol/day		
	Пациенты с [act HCO ₃ ⁻] <21 ммоль/л и рН мочи >5,8 (n=4)	Пациенты с [act HCO ₃ ⁻] >28 ммоль/л (n=55)	p	Пациенты с [act HCO ₃ ⁻] <21 ммоль/л и рН мочи >5,8 (n=4)	Пациенты с [act HCO ₃ ⁻] >28 ммоль/л (n=55)	p
Ca	2,035±0,264	2,380±0,123	<0,05	3,325±1,266	4,837±2,942	0,3148
Мочевая к-та Urinary acid	316,500±94,937	339,166±79,570	0,5885	3334,5±1199,532	3221,624±1340,280	0,8707
P	1,095±0,116	1,173±0,197	0,4407	19,225±6,858	25,811±11,075	0,2479
Cre	166,500±77,977	91,133±15,943	<0,05			
Мочевина Urea	7,950±5,332	5,659±1,485	<0,05			
Cl	113,250± 6,021	105,191±2,392	<0,05	158,250±46,075	137,566±46,210	0,3910
Na	140,500±2,646	141,990±2,055	0,1741	159,500±43,470	141,321±50,997	0,4909
K	3,975±0,580	4,500±0,641	0,1176	54,500±13,279	47,778±18,545	0,4812
Mg	0,890±0,087	0,842±0,075	0,2269	2,863±0,917	3,568±1,327	0,3024
AG	13,667±1,518	11,449±2,964	0,8982	34,725±33,480	53,667±36,069	0,3131
pH	7,213±0,099	7,321±0,053	<0,05	7,000±0,000	6,098±0,469	<0,05
Citr				2,830±1,170	2,484±1,081	0,5410
Оксалаты Oxalate				0,095±0,104	0,150±0,089	0,2425
pCO ₂	43,500±4,796	60,019±8,730	<0,05			
pO ₂	43,000±10,954	32,722±12,101	0,1049			
Ca ²⁺	1,213±0,046	1,173±0,057	0,1817			
Лактат Lactate	1,000±0,216	2,404±1,215	<0,05			
Глюкоза Glucose	4,650±0,700	5,352±1,225	0,2645			
act HCO ₃ ⁻	17,700±3,506	30,731±1,684	<0,05			
std HCO ₃ ⁻	24,400±1,732	24,649±2,124	0,8202			
BE	-10,175±5,538	2,026±1,938	<0,05			

Результаты проведенного исследования показали, что у 6 из 83 пациентов (7,2%) диагностирован пониженный уровень истинного бикарбоната сыворотки крови ($[\text{act HCO}_3^-] < 21,0$ ммоль/л), у 55 больных (66,3%) уровень истинного бикарбоната крови был выше референсных значений ($[\text{act HCO}_3^-] > 28,0$ ммоль/л) (табл. 2). У 22 больных (26,5%) указанный показатель был в пределах нормы. У пациентов с двусторонними мочевыми камнями уровень истинного бикарбоната крови $[\text{act HCO}_3^-]$ оказался ниже референсных значений у 4 пациентов (8,7%).

В группе пациентов с низким уровнем истинного бикарбоната крови ($[\text{act HCO}_3^-] < 21,0$ ммоль/л) у 4-х пациентов ($4,82 \pm 4,31\%$) pH утренней мочи находился на цифрах $> 5,8$, у 2 больных pH мочи был $< 5,8$ (табл. 2).

По данным проведенного статистического анализа с помощью расчета t-критерия Стьюдента у пациентов с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $< 21,0$ ммоль/л и pH мочи $> 5,8$ (4 пациента) отмечался более низкий сывороточный уровень общего кальция ($p < 0,05$), более высокая сывороточная концентрация $[\text{Cl}^-]$ ($p < 0,05$), более высокая сывороточная концентрация креатинина ($p < 0,05$) и мочевины ($p < 0,05$), чем у больных с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $> 28,0$ ммоль/л (табл. 2).

Также в группе пациентов с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $< 21,0$ ммоль/л и pH мочи $> 5,8$ выявлены более низкие показатели pH крови ($p < 0,05$), pCO_2 крови ($p < 0,05$), сывороточная концентрация лактата ($p < 0,05$), более

низкий показатель BE ($p < 0,05$), чем у больных с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $> 28,0$ ммоль/л (табл. 2).

При этом в группе с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $< 21,0$ ммоль/л и pH мочи $> 5,8$ отмечается статистически достоверный более высокий уровень pH мочи по сравнению с группой пациентов с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $> 28,0$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Также был проведен корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена для определения силы и направления взаимосвязи между уровнем истинного бикарбоната крови $[\text{act HCO}_3^-]$ и другими показателями крови и мочи.

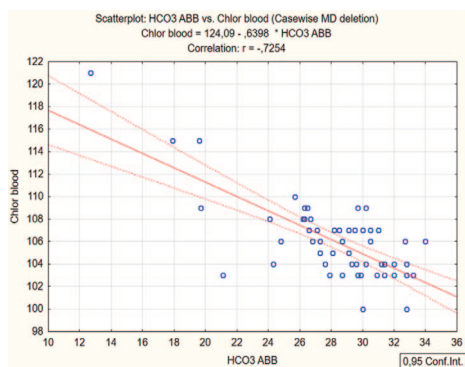
Результаты исследования показали, что коэффициент корреляции Спирмена между уровнем $[\text{act HCO}_3^-]$ и концентрацией общего кальция крови составил $0,35$ ($p < 0,05$), что говорит о наличии слабой положительной зависимости между признаками. Коэффициент корреляции Спирмена между уровнем $[\text{act HCO}_3^-]$ и креатинина крови был равен $-0,54$ ($p < 0,05$) – показывает наличие отрицательной корреляционной зависимости средней силы. Коэффициент корреляции между $[\text{act HCO}_3^-]$ и мочевиной крови равен $-0,39$ ($p < 0,05$), также говорит о существовании между признаками отрицательной корреляционной связи слабой силы.

Между концентрацией $[\text{act HCO}_3^-]$ и хлора сыворотки крови коэффициент корреляции составил $-0,73$ ($p < 0,05$), выявлено наличие сильной отрицательной связи между признаками (рис.1) (табл. 3).

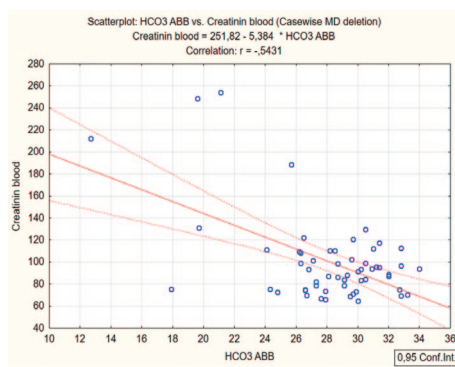
Таблица 3. Коэффициенты корреляции между уровнем $[\text{act HCO}_3^-]$ и показателями крови и суточной мочи
Table 3. Correlation coefficients between $[\text{act HCO}_3^-]$ levels and blood and daily urine values.

	Среднее Average	Ст. отклонение Std.Dv.	r	p	N
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	0,347108	$< 0,05$	56
Ca крови, ммоль/л Blood Ca, mmol/l	2,3713	0,18024			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	-0,063670	0,641081	56
Мочевая к-та крови, ммоль/л Blood Urinary acid, mmol/l	332,8107	88,23678			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	0,019666	0,885608	56
P крови, ммоль/л P blood, mmol/l	1,1504	0,19563			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	-0,543135	$< 0,05$	56
Cre крови, мкмоль/л Blood Cre, $\mu\text{mol/l}$	100,3625	39,65376			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	-0,391600	$< 0,05$	56
Ur крови, ммоль/л Blood Ur, mmol/l	6,2036	3,40870			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	-0,725434	$< 0,05$	56
Cl крови, ммоль/л Blood Cl, mmol/l	106,0893	3,52795			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	0,098446	0,470392	56
Na крови, ммоль/л Blood Na, mmol/l	141,2321	2,09754			
act HCO_3^-	28,1286	3,99999	0,002812	0,983588	56
K крови, ммоль/л K blood, mmol/l	4,4911	0,58877			

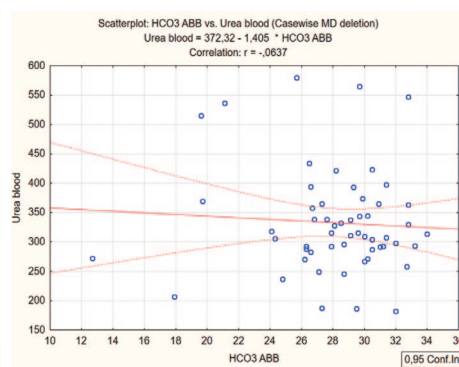
	Среднее Average	Ст. отклонение Std.Dv.	r	p	N
act HCO ₃ ⁻	28,1286	3,99999	-0,034583	0,800240	56
Mg крови, ммоль/л Blood Mg, mmol/l	0,8293	0,07306			
act HCO ₃ ⁻	28,1286	3,99999	-0,163509	0,228545	56
Anion Gap Blood	11,6214	2,53433			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	0,072761	0,587275	58
Мочевая к-та мочи Urinary acid of urine	3111,118	1355,229			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	0,274302	<0,05	58
Ca мочи, ммоль/сут Urine Ca, mmol/day	4,674	2,918			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	0,227165	0,086369	58
P мочи, ммоль/сут P urine, mmol/day	24,862	10,532			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	-0,178544	0,179936	58
Citr мочи, ммоль/сут Urine citr, mmol/day	2,661	1,073			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	0,090487	0,499350	58
Ox мочи, ммоль/сут Ox urine, mmol/day	0,140	0,088			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	-0,120394	0,368007	58
K мочи, ммоль/сут K urine, mmol/day	47,478	18,373			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	-0,250803	0,057571	58
pH мочи urine pH	6,224	0,579			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	-0,106060	0,428136	58
Cl мочи, ммоль/сут Cl urine, mmol/day	129,759	47,568			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	0,259706	<0,05	58
Mg мочи, ммоль/сут Urine Mg, mmol/day	3,392	1,350			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	-0,032234	0,810172	58
Na мочи, ммоль/сут Urine Na, mmol/day	132,879	53,215			
act HCO ₃ ⁻	28,072	4,151	0,139857	0,295059	58
AG мочи Urine AG	45,355	33,722			



A



B



C

Рис. 1. Диаграммы рассеивания между уровнями: **A.** [act HCO₃⁻] сыворотки крови и Cl крови; **B.** [actHCO₃⁻] сыворотки крови и Cre крови; **C.** [act HCO₃⁻] сыворотки крови и Ur крови.

Fig. 1. Scatterplots between levels: **A.** Blood [actHCO₃⁻] and blood Cl; **B.** Blood [act HCO₃⁻] and blood Cre; **C.** Blood [act HCO₃⁻] and blood Ur.

Корреляционный анализ явил слабую связь между уровнем $[\text{act HCO}_3^-]$ и концентрацией кальция в суточной моче 0,27 ($p < 0,05$) а также между $[\text{act HCO}_3^-]$ и уровнем магния в суточной моче 0,25 ($p < 0,05$) (табл. 3).

Учитывая тот факт, что группа с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови $< 21,0$ ммоль/л и pH мочи $> 5,8$ малочисленна (4 пациента), необходимо продолжить исследование увеличив размер выборки данных.

Определение химического состава мочевого камня у пациентов с низким уровнем истинного бикарбоната крови ($[\text{act HCO}_3^-]$ крови $< 21,0$ ммоль/л) и pH мочи $> 5,8$ показало, что у всех 4 пациентов конкремент состоял из карбонатапатита (80-90%) и струвита (10-20%).

Вторым этапом настоящего исследования стала оценка концентрации стандартного бикарбоната крови $[\text{std HCO}_3^-]$ у пациентов с МКБ. Согласно полученным данным, концентрация стандартного бикарбоната крови $[\text{std HCO}_3^-]$ была понижена ($[\text{std HCO}_3^-]$ крови $< 23,0$ ммоль/л) у 17 пациентов (20,5%), находилась в пределах нормальных значений ($23,0$ ммоль/л $< [\text{std HCO}_3^-]$ крови $< 27,0$ ммоль/л) у 49 пациентов (59,0%). У 17 больных (20,5%) уровень стандартного бикарбоната крови находился на уровне $[\text{std HCO}_3^-]$ $> 27,0$ ммоль/л.

В группе пациентов с низкой концентрацией стандартного бикарбоната крови ($[\text{std HCO}_3^-]$ крови $< 23,0$ ммоль/л) были оценены показатели pH мочи. У 10 больных МКБ (12,0%) с $[\text{std HCO}_3^-]$ крови $< 23,0$ ммоль/л pH мочи находился на уровне $> 5,8$. Соответственно, у 7 пациентов с низкой концентрацией стандартного бикарбоната крови pH мочи $< 5,8$.

Проведение статистического анализа с помощью расчета t-критерия Стьюдента показало, что в группе пациентов с $[\text{std HCO}_3^-]$ крови $< 23,0$ ммоль/л и pH $> 5,8$ отмечается более высокие показатели pH мочи и более низкий уровень сывороточного $[\text{std HCO}_3^-]$, чем в группе с нормальными значениями $[\text{std HCO}_3^-]$, что является логичным и соответствует первично заданным параметрам (табл. 4).

Проведение корреляционного анализа показало, что статистически подтвержденной взаимосвязи между уровнем стандартного бикарбоната крови и концентрацией других показателей крови и суточной мочи выявлено не было.

Определение уровня AG крови продемонстрировало, что эти показатели у всех пациентов с МКБ варьировали в диапазоне от 4,1 до 21,8 мэкв/л. Известно, что нормальными значениями AG считаются цифры в пределах от 8 до 16 мэкв/л [16].

Таблица 4. Показатели крови, суточной мочи, КЩС крови у пациентов с МКБ при различных уровнях стандартного бикарбоната крови $[\text{std HCO}_3^-]$

Table 4. Indicators of blood, daily urine, acid-base balance in urolithiasis patients at various levels of standard blood bicarbonate $[\text{std HCO}_3^-]$

Показатель Index	Кровь, ммоль/л Blood, mmol/l			Моча, ммоль/сут Urine, mmol/day		
	Пациенты с $[\text{std HCO}_3^-]$ < 23 ммоль/л и pH мочи $> 5,8$ (n=10)	Пациенты с $[\text{std HCO}_3^-]$ > 27 ммоль/л (n=17)	p	Пациенты с $[\text{std HCO}_3^-]$ < 23 ммоль/л и pH мочи $> 5,8$ (n=10)	Пациенты с $[\text{std HCO}_3^-]$ > 27 ммоль/л (n=17)	p
Ca	2,391±0,228	2,368±2,860	0,7241	4,375±2,762	4,591±2,880	0,8292
Мочевая к-та Urinary acid	357,843±125,913	332,228±84,747	0,4296	3476,5±1260,487	3179,283±1254,502	0,4986
P	1,207±0,282	1,156±0,185	0,4774	23,850±12,248	24,900±9,949	0,7715
Cre	103,586±50,714	99,113±42,530	0,7708			
Мочевина Urea	5,624±2,114	6,039±2,581	0,6369			
Cl	106,714±4,231	105,938±3,373	0,5287	136,625±31,650	132,469±45,695	0,7856
Na	141,929±1,880	141,396±2,456	0,5210	131,0±29,559	134,735±48,296	0,8154
K	4,433±1,111	4,456±0,457	0,9145	44,714±11,926	47,973±18,985	0,6053
Mg	0,846±0,115	0,835±0,970	0,7161	3,350±1,425	3,270±1,245	0,8575
AG	12,0±1,757	12,108±2,521	0,8982	51,500±24,142	52,808±39,712	0,9207
pH	7,316±0,035	7,315±0,066	0,9504	6,875±0,518	6,207±0,523	<0,05
Citr				2,778±1,206	2,715±1,171	0,8767
Оксалаты Oxalate				0,095±0,059	0,152±0,094	0,0691
pCO ₂	54,625±9,133	56,510±9,502	0,5681			
pO ₂	30,125±8,391	34,796±14,976	0,3456			
Ca ²⁺	1,189±0,141	1,195±0,091	0,8613			
Лактат Lactate	1,988±0,095	2,357±1,284	0,3955			
act HCO ₃ ⁻	28,063±5,339	28,696±3,734	0,6533			
std HCO ₃ ⁻	21,450±1,321	24,939±1,031	<0,05			
BE	-0,687±4,257	0,418±3,977	0,4324			

Проведенное исследование показало, что у 4-х (5,3%) больных показатель AG находился на цифрах до 8 мэкв/л, у 3 (4,8%) пациентов AG была зафиксирована на цифрах выше 16 мэкв/л. Таким образом, у большей части пациентов (89,9%) показатель AG находился в пределах нормальных значений.

Расчет AG мочи показал, что AG мочи у пациентов с МКБ колебалась от -22 до 239. При этом у 3-х (3,6%) пациентов AG мочи была отрицательной, у 48 (57,8%) больных AG мочи находилась на уровне >50.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, у $4,82 \pm 4,31\%$ пациентов с МКБ определялся низкий уровень истинных бикарбонатов крови ($[\text{act HCO}_3^-] < 21,0$ ммоль/л) одновременно с рН мочи $> 5,8$. При этом у 12,0% больных была выявлена низкая концентрация стандартных бикарбонатов крови ($[\text{std HCO}_3^-]$ крови $< 23,0$ ммоль/л) в сочетании с рН мочи $> 5,8$.

Как уже было сказано выше, в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов, у пациентов с низкой концентрацией бикарбонатов в крови и рН мочи постоянно $> 5,8$ диагностируется полная форма ПКА дистального типа, при этом нет необходимости проведения пробы с кислотной нагрузкой [11].

В рекомендациях не указывают, на уровень какого бикарбоната нужно ориентироваться: истинного $[\text{act HCO}_3^-]$ или стандартного $[\text{std HCO}_3^-]$.

Как уже было сказано выше, истинный бикарбонат $[\text{act HCO}_3^-]$ вычисляется по уравнению Гендерсона-Гассельбаха. Расчет на основе этого выражения был рекомендован Международной Федерацией Клинической Химии (IFCC) [21].

Стандартный бикарбонат $[\text{std HCO}_3^-]$ является концентрацией всех форм бикарбоната в плазме, уравновешенной при $p\text{CO}_2$ равной 40 мм. Нг, при 100% насыщении кислородом. Утверждается, что такой подход позволяет определить концентрацию бикарбоната, зависящего только от метаболизма, и полностью исключает влияние дыхания на этот показатель [22]. Для расчета стандартного бикарбоната $[\text{std HCO}_3^-]$ используют уравнение, предложенное Ван Слайком.

Необходимо подчеркнуть, что уравнения Гендерсона-Гассельбаха и Ван Слайка не связаны между собой, соответственно, рассчитанные истинный и стандартный бикарбонаты не могут быть связаны никакими перерасчетными коэффициентами [23].

В связи с этим возникает вопрос: на уровень какого бикарбоната ориентироваться клиницисту при установлении диагноза почечный канальцевый ацидоз?

По нашим данным, в группе больных с низким уровнем истинного бикарбоната $[\text{act HCO}_3^-]$ было обнаружено наличие сопутствующих метаболических нарушений, а именно более высокий сывороточный уровень

хлора $[\text{Cl}^-]$ ($p < 0,05$), креатинина ($p < 0,05$) и мочевины ($p < 0,05$), а также более низкий уровень сывороточного кальция ($p < 0,05$), показателей рН крови ($p < 0,05$) и BE ($p < 0,05$), чем у пациентов с нормальными показателями $[\text{act HCO}_3^-]$. Были обнаружены также и другие отклонения (табл. 2, 3). При этом у пациентов с низким уровнем стандартного бикарбоната $[\text{std HCO}_3^-]$ подобных зависимостей выявлено не было (табл. 4).

Таким образом, можно предположить, что для диагностики ПКА у пациентов с уролитиазом необходимо прибегать к определению истинного бикарбоната крови $[\text{act HCO}_3^-]$ и не акцентировать внимание на уровне стандартного бикарбоната $[\text{std HCO}_3^-]$.

Исходя из вышеизложенного, настоящее исследование показало, что распространенность полной формы ПКА у больных МКБ составила $4,82 \pm 4,31\%$. Тем не менее, учитывая наличие малого количества пациентов, необходимо проведение дополнительных исследований.

Принято считать, что гиперкальциурия является одним из основных факторов риска литогенеза у пациентов с полной формой ПКА и МКБ наравне с гипоцитратурией [24, 25]. Проведенная работа показала, что, напротив, у больных с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови < 21 ммоль/л и рН мочи $> 5,8$ средние показатели кальциурии были ниже, чем у других пациентов с МКБ (табл. 2). В то же время статистически достоверной разницы между уровнем кальция и цитрата в суточной моче в различных группах выявлено не было. Однако, чтобы правильно интерпретировать полученные данные, целесообразно продолжить проводимое исследование и увеличить объем выборки.

Также необходимо обратить внимание на более низкую концентрацию кальция крови у больных с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови < 21 ммоль/л и рН мочи $> 5,8$ относительно группы сравнения. Не исключено, что данный факт может быть связан с особенностями функционирования бикарбонатной буферной системы крови у данной категории пациентов. Классически считается, что при низкой концентрации $[\text{act HCO}_3^-]$ крови включается компенсаторный механизм, инициирующий выход бикарбоната из депо в кровяное русло. При этом основным депо $[\text{act HCO}_3^-]$ крови является костная ткань, где содержится большое количество угольной кислоты в виде карбоната кальция, карбоната натрия и др. [10]. При хронической нагрузке кислыми соединениями костная ткань способна обеспечить до 50% буферной емкости, то есть происходит высвобождение карбоната кальция в плазму крови, что теоретически должно приводить к гиперкальциемии и гиперкальциурии. Напротив, у больных с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови < 21 ммоль/л мы наблюдаем снижение концентрации кальция в крови, что может свидетельствовать о неспособности буферной системы компенсировать потери бикарбоната и фактически говорит о наступлении стадии декомпенсации.

Увеличение концентрации хлора крови у больных с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови < 21 ммоль/л также связано с

особенностями функционирования бикарбонатного буфера и поддержанием гомеостаза организма. Гиперхлоремия возникает вследствие проявления закона электронейтральности, согласно которому сумма всех катионов (положительных зарядов) в плазме равна сумме всех анионов (отрицательных зарядов). Учитывая тот факт, что основными анионами крови являются $[\text{HCO}_3^-]$ и $[\text{Cl}^-]$, при снижении количества одного из них компенсаторно возрастает концентрация другого иона. Соответственно, гиперхлоремия у данной категории больных является компенсаторной и препятствует росту анионной разницы.

Также в настоящем исследовании было подтверждено, что у пациентов с $[\text{act HCO}_3^-]$ крови <21 ммоль/л и рН мочи $>5,8$ (больные с полной формой ПКА дистального типа) уровень рН мочи достоверно выше, чем у пациентов с $[\text{act HCO}_3^-] >28$ ммоль/л. Известно, что высокие показатели рН мочи являются основным диагностическим критерием наличия ПКА у пациента [26]. Полученные в процессе работы результаты подтверждают правильность сформулированных умозаключений.

Интересной выглядит обратная корреляция $[\text{act HCO}_3^-]$ и показателей рН мочи ($r = -0,250803$), которая имеет тенденцию к достоверности ($p = 0,057571$) (табл. 3). Таким образом, можно предположить, что защелачивание мочи и риск развития кальций-фосфатных камней связан с падением уровня бикарбонатов крови.

Анализ анионной разницы крови и мочи также имеет принципиальное значение при определении нарушений в работе почки. Классически считается, что АГ мочи служит индикатором почечной секреции аммония [27]. Например, при ПКА возникает дефект секреции аммония, и вследствие этого наблюдается положительная анионная разница.

Несмотря на наличие значимой диагностической ценности данных показателей, измерение значений АГ крови и АГ мочи не находит должного отражения в научных работах и в клинических рекомендациях, посвященных МКБ. Считаем, что необходимо продолжить изучение возможности применения показателей анионной разницы крови и анионной разницы мочи при изучении патогенеза уролитиаза.

Полученные результаты показали, что изучение уровня бикарбоната крови у больных с рецидивирующей формой МКБ дает возможность получить новые данные о состоянии пациента, идентифицировать функциональные нарушения работы почек.

Метаболический гиперхлоремический ацидоз на фоне низкой концентрации истинных бикарбонатов крови (пациенты с полной формой ПКА дистального типа) может быть одной из причин литогенеза при МКБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение уровня бикарбонатов крови необходимо для уточнения метаболического состояния у пациентов с МКБ. Правильная интерпретация полученных результатов у данной категории больных способна помочь специалистам не только выявить новые аспекты литогенеза, но и в дальнейшем разработать новые методы противорецидивной терапии при уролитиазе. У пациентов с МКБ необходимо в первую очередь определять концентрацию истинного бикарбоната крови (act HCO_3^-).

Необходимо проведение дополнительных исследований по данному направлению. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный уролитиаз. М.: Медицина, 1995. 176 с. [Pytel Yu.A., Zolotarev I.I. Urate urolithiasis. M.: Medicine, 1995. 176 p. (In Russian)].
2. Brenner RJ, Spring DB, Sebastian A, McSherry EM, Genant HK, Palubinskas AJ et al. Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis, and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *New Engl J* 1982;307(4):217-21. <https://doi.org/10.1056/NEJM198207223070403>.
3. Caruana R J, Buckalew VM Jr. The syndrome of distal (type I) renal tubular acidosis. Clinical and laboratory findings in 58 cases. *Medicine* 1988;67(2):84-99. <https://doi.org/10.1097/00005792-198803000-00002>.
4. Костюченко С.С. Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии. Минск: Изд-во House-print, 2009. 268 с. [Kostyuchenko S.S. Acid-base balance in intensive care. Minsk: House-print Publishing House, 2009. 268 p. (In Russian)].
5. Торшин В. А. Контроль и коррекция нарушений кислотно-основного состояния в практике интенсивной терапии. *Медицинский алфавит* 2015;2(9):30-2. [Torshin V.A. Control and correction of acid-base disorders in critical care practice. *Meditinskiiy alfavit = Medical alphabet* 2015;2(9):30-2. (In Russian)].
6. Просьянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. Влияние рН мочи на процессы камнеобразования при уролитиазе. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;11(3):72-8. [Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. Influence of urine pH on stone formation processes in urolithiasis. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;11(3):72-8. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-72-78>
7. Голованов С.А., А.В. Сивков, А.М. Поликарпова, В.В. Дрожжева, М.И. Андрюхин, М.Ю. Просьянников Голованов, С.А. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование III: влияние рН мочи. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;9(1):84-91. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Polikarpov A.M., Drozhzheva V.V., Andryukhin M.I., Prosyannikov M.Yu. Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study III: Effect of urine pH. *Экспериментальная и клиническая урология = Experimental and clinical urology* 2018;9(1):84-91. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2018-9-1-84-90>
8. Shrimanker I, Bhattarai S. Electrolytes. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541123/>
9. Вагров Я.Ю., Манусова Н.Б. Роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия организма. *Нефрология и диализ* 2016;18(2):165-71. [Bagrov Y.Y., Manusova N.B. Kidneys in maintaining of acid-base balance. *Nefrologiya i Dializ = Nephrology and Dialysis* 2016;18(2):165-71. (In Russian)].
10. Литвицкий П.Ф. Нарушения кислотно-основного состояния. *Вопросы современной педиатрии* 2011;10(1):83-92. [Litvitskiy P.F. Disorders of acid-base state. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics* 2011;10(1):83-92. (In Russian)].
11. Skolarikos A, Jung H, Neisius A, Petrik A, Somani B, Tailly T, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2023, 120 p. [Electronic resource]. URL: <https://d56bochlunqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2023.pdf>
12. Мартов А.Г., Харчилава Р.Р. Аюкопян Г.Н., Гаджиев Н.К. Мазуренко Д.А., Малхасян В.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2020. 53 с. [Martov A.G., Kharchilava R.R. Akopyan G.N., Gadzhiev N.K. Mazurenko D.A., Malkhasyan V.A. Urolithiasis disease. Clinical recommendations. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. 53 p. (In Russian)].
13. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 2014;192(2):316-24. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

14. Kraut JA, Madias NE. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol* 2010;(5):274–85. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.33>

15. Lim S. Metabolic acidosis. *Acta Med Indones* 2007;39(3):145–50.

16. Hatherill M, Waggie Z, Purves L, Reynolds L, Argent A. Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock. *Intensive Care Med* 2003;29(2):286–91. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1585-y>.

17. Raphael KL. Metabolic acidosis and subclinical metabolic acidosis in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2018;29(2):376–82. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017040422>.

18. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperchloremic normal gap metabolic acidosis. *Minerva Endocrinol* 2019;44(4):363–77. <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.19.03059-1>.

19. Hasselbalch KA. Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. *Biochemische Zeitschrift* 1917;78:112–44. (In German).

20. Siggaard-Andersen O. The van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1977;146:15–20. <https://doi.org/10.3109/0036517709098927>.

21. IFCC. Reference measurement procedure for substance concentration determination for total carbon dioxide in blood, plasma or serum (IFCC 2001/3). *Clin Chem Lab Med* 2001;39(3):283–8. <https://doi.org/10.1515/cclm.2001.39.3.283>.

22. Шауцукова Л.З. О роли бикарбоната плазмы крови в сохранении кислотно-основного равновесия крови. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки* 2003;(4):111–2. [Shautsukova L.Z. On the role of blood plasma bicarbonate in maintaining the acid-base balance of the blood. *Izvestiya vysshihkh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Seriya: Yestestvennyye nauki = Bulletin of Higher Education Institutes North Caucasus Region Natural Sciences* 2003;(4):111–2. (In Russian)].

23. Achanti A, Szerlip HM. Acid-base disorders in the critically ill patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023;18(1):102–12. <https://doi.org/10.2215/CJN.04500422>

24. Buckalew VM Jr. Nephrolithiasis in renal tubular acidosis. *J Urol* 1989;141(3 Pt 2):731–7. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)40997-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)40997-9)

25. Buckalew, VM Jr, Caruana RJ. The pathophysiology of distal (type 1) renal tubular acidosis. In: *Renal tubular disorders: pathophysiology, diagnosis and management*. Ed. by Gonick H.C., Buckalew V. M. Jr. New York: Marcel Dekker, 1985. P. 357–386.

26. Chafe L, Gault MH. First morning urine pH in the diagnosis of renal tubular acidosis with nephrolithiasis. *Clin Nephrol* 1994;41(3):159–62.

27. Uribarri J, Goldfarb DS, Raphael KL, Rein JL, Asplin JR. Beyond the urine anion gap: in support of the direct measurement of urinary ammonium. *Am J Kidney Dis* 2022;80(5):667–76. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.05.009>

Сведения об авторах:

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>

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>

Константинова О.В. – д.м.н., главный 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 679965, <https://orcid.org/0000-0001-6399-9323>

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>

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/0000-0002-6516-4730>

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>

Бекиев Я.Д. – к.м.н., заведующий отделением НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 683661, <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 96775; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Вклад авторов:

Анохин Н.В. – идея исследования, сбор материала, написание текста статьи, 45%
 Просьянников М.Ю. – идея исследования, написание и редактирование текста статьи, 10%
 Константинова О.В. – научное консультирование, редактирование текста статьи, 10%
 Голованов С.А. – научное консультирование, редактирование текста статьи, 10%
 Войтко Д.А. – обзор литературы, 5%
 Сивков А.В. – научное консультирование, редактирование текста статьи, 5%
 Бекиев Я.Д. – сбор материала, 5%
 Аполихин О.И. – научное консультирование, 5%
 Каприн А.Д. – научное консультирование, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без финансовой поддержки.

Статья поступила: 28.08.23

Результаты рецензирования: 10.10.23

Исправления получены: 17.10.23

Принята к публикации: 08.11.23

Information about authors:

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>

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>

Konstantinova O.V. – Dr. Sci., Chief Researcher at the Department of urolithiasis 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 679965, <https://orcid.org/0000-0001-6399-9323>

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>

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>

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>

Bekiev Ya.D. – PhD, head of 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

Apolikhin O.I. – Dr. Sci., professor, cor.-member of RAS, director 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 683661; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Kaprin A.D. – Dr. Sci, professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko of RUDN University; Moscow, Russia; RSCI Author ID 96775; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Anokhin N.V. – research idea, collecting material, writing the text of the article, 45%
 Prosyannikov M.Yu. – idea of the research, writing and editing the text of the article, 10%
 Konstantinova O.V. – scientific consulting, article text editing, 10%
 Golovanov S.A. – scientific consulting, article text editing, 10%
 Voytko D.A. – literature review, 5%
 Sivkov A.V. – scientific consulting, article text editing, 5%
 Bekiev Ya.D. – collecting material, 5%
 Apolikhin O.I. – scientific consulting, 5%
 Kaprin A.D. – scientific consulting, 5%

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

Financing. The article was published without financial support.

Received: 28.08.23

Peer review: 10.10.23

Corrections received: 17.10.23

Accepted for publication: 08.11.23