

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

Оценка влияния степени экскреции фосфатов и магния на частоту формирования мочевых камней различного химического состава

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Ю. Просянников, Н.В. Анохин, С.А. Голованов, О.В. Константинова, А.В. Сивков, О.И. Аполихин
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая 51, Москва, 105425, Россия

Контакт: Просянников Михаил Юрьевич, prosyannikov@gmail.com

Аннотация:

Введение. Заболеваемость МКБ неуклонно растет практически во всех регионах мира, в том числе и в Российской Федерации. Изучение метаболизма веществ, принимающих участие в процессах литогенеза и влияющих на камнеобразование, имеет первостепенное значение для назначения грамотной и адекватной метафилактики МКБ.

Цель. Изучение метаболизма магния и фосфора в организме пациентов, страдающих уролитиазом, определение реперных точек – значений признака, выход за рамки которого увеличивает риски возникновения той или иной формы уролитиаза.

Материалы и методы. Материал для исследования составили данные анализа химического состава 708 мочевых камней от 303 мужчин и 405 женщин, страдающих уролитиазом. Исследование проводилось ретроспективно. Всем пациентам выполнялось определение химического состава камня и биохимический анализ суточной мочи.

Для оценки силы воздействия уровня магниурии и фосфатурии на частоту формирования мочевых камней использовался метод разделения ранжированного вариационного ряда показателей на 10 диапазонов, в каждом из которых насчитывалось от 64 до 75 наблюдений.

На базе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала «НМИЦ радиологии» Минздрава России были проанализированы данные обследования 708 пациентов (303 мужчин и 405 женщин).

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование показало, что при возрастании степени фосфатурии увеличивается частота выявления кальций-оксалатных и мочекислых конкрементов. При этом частота обнаружения кальций-фосфатных (карбонататапитных) и струвитных камней стабильно снижалась при повышении уровня фосфатурии.

При росте степени магниурии отмечается стойкая тенденция к росту частоты выявления кальций-оксалатных камней, в то же время отмечается стойкое снижение доли карбонататапитных и струвитных конкрементов. При анализе частоты встречаемости мочекислых мочевых камней в зависимости от степени магниурии статистически достоверной связи отмечено не было.

Выводы. Контроль за уровнем экскреции фосфора и магния с мочой имеет большое значение при назначении противорецидивной терапии МКБ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; патогенез уролитиаза; причины камнеобразования; метаболические литогенные нарушения; фосфатурия; магниурия.

Для цитирования: Просянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Константинова О.В., Сивков А.В., Аполихин О.И. Оценка влияния степени экскреции фосфатов и магния на частоту формирования мочевых камней различного химического состава. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(3):58-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

Estimation of the impact of phosphates and magnesium excretion on the frequency of urinary stones formation of different chemical composition

RETROSPECTIVE STUDY

M.Yu. Prosyannikov, N.V. Anokhin, S.A. Golovanov, O.V. Konstantinova, A.V. Sivkov, O.I. Apolikhin
N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Mikhail Yu. Prosiannikov, prosyannikov@gmail.com

Summary:

Introduction. The urolithiasis prevalence is growing steadily in almost all regions of the world, including in the Russian Federation. The study of the lithogenic substances metabolism is of paramount importance for the appointment of competent and adequate urolithiasis treatment.

Aim. The study of the metabolism of magnesium and phosphorus in the body of patients with urolithiasis, the determination of reference points - the values of a sign, going beyond which increases the risks of one or another form of urolithiasis.

Materials and methods. Material for the study – results of the chemical composition analysis of 708 urinary calculi from 303 men and 405 women from the age of 16 to 78 years. The study was conducted retrospectively. All patients underwent an analysis of the chemical composition of urinary stone and a biochemical analysis of daily urine. Method of dividing the ranked variation series into 10 ranges was used to assess the effect of the degree of calciuria on the frequency of calculi detection. Each range had from 64 to 75 observations.

Results and discussion. The study showed the frequency of detection of calcium-oxalate and uric acid stones increases with an increase in the degree of phosphaturia. Moreover, the frequency of detection of calcium phosphate (carbonate-apatite) and struvite stones steadily decreased with increasing levels of phosphaturia.

There is a steady tendency to increase the frequency of calcium-oxalate stones detection with an increase of magniuria degree. There is a steady decrease in the proportion of carbonate-apatite and struvite stones at the same time. Analyze the frequency of uric acid urinary stones occurrence depending on the degree of magniuria showed no statistically significant relationship.

Conclusion. Monitoring the level of excretion of phosphorus and magnesium in the urine is important during anti-relapse urolithiasis treatment.

Key words: urolithiasis; pathogenesis of urolithiasis; causes of stone formation; metabolic lithogenic disorders; phosphaturia; magniuria.

For citation: Prosyannikov M.Yu., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Konstantinova O.V., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. Estimation of the impact of phosphates and magnesium excretion on the frequency of urinary stones formation of different chemical composition. *Experimental and clinical urology* 2020;(3):58-64. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-58-64>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – важная не только медицинская, но и социальная проблема. Заболеваемость МКБ неуклонно растет практически во всех регионах мира, в том числе и в Российской Федерации [1-2], увеличивается количество госпитализаций в урологические стационары больных с диагнозом МКБ, растет число оперативных вмешательств по поводу уролитиаза.

Изучение метаболизма веществ, принимающих участие в процессах литогенеза и влияющих на камнеобразование, имеет первостепенное значение для назначения грамотной и адекватной метафилактики МКБ.

Наряду с диагностикой метаболизма основных камнеобразующих веществ – кальция, мочевой кислоты, оксалатов, оценка концентрации магния и фосфора в сыворотке крови и суточной моче имеет большое значение для разработки оптимальных подходов к метафилактике МКБ [3].

Магний – один из немногих элементов, способных ингибировать процессы камнеобразования в мочевых путях [3]. Доказано, что назначение препаратов магния при рецидивирующем уролитиазе уменьшает риск повторного камнеобразования: магний снижает средний размер агрегатов кальций оксалата и кальций фосфата [4, 5]. Магний способен ингибировать процессы литогенеза даже при кислых показателях pH мочи [6]. Назначение препаратов магния совместно с цитратными смесями увеличивает эффективность литолитической терапии [7], снижает уровень экскреции оксалатов в моче у пациентов с кальций-оксалатным уролитиазом [8]. Препараты магния способны снижать абсорбцию оксалатов в кишечнике у пациентов, страдающих уролитиазом [9].

В отличие от магния фосфор относится к элементам-проторам литогенеза. Опубликованы работы, где утверждается, что при избыточной потере фосфора с мочой, связанная с этим гиперфосфатурия является важным фактором камнеобразования кальциевых конкрементов [10]. В центральном регионе РФ фосфатные конкременты встречаются в 25% случаев, среди которых наиболее часто встречаются карбонатапатит, брушит и струвит [11].

Учитывая все вышесказанное, необходима комплексная диагностика метаболизма пациента. Важно оценить концентрацию как магния, так и фосфора в крови и суточной моче больного. При обнаружении гиперфосфатурии и гипомagneирии следует оценить необходимость и рассмотреть возможность коррекции данных нарушений у пациентов с МКБ.

Целью нашей работы стало изучение метаболизма магния и фосфора в организме пациентов, страдающих уролитиазом, определение реперных точек – значений признака, выход за рамки которого увеличивает риски возникновения той или иной формы уролитиаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала «НМИЦ радиологии» Минздрава России были проанализированы данные обследования 708 пациентов (303 мужчин и 405 женщин) с диагнозом МКБ. в возрасте от 17 до 78 лет, которые проходили обследование и лечение в период с 2010 г. по 2017 г.

Исследование биохимических показателей крови и показателей суточной экскреции мочи проводили на автоанализаторе ADVIA 1200 (Bayer-Siemens) по стандартным методикам с помощью диагностических наборов реагентов фирмы Siemens (Германия). Образцы крови и мочи брали у пациентов до выполнения плановых хирургических вмешательств (дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитолапаксии и других). В исследование отбирались пациенты, не имевшие признаков воспаления почечной паренхимы.

Минеральный состав мочевых конкрементов или их фрагментов, полученных после оперативных вмешательств или отошедших самостоятельно, определяли методом инфракрасной спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS10 (Thermo Scientific, США) с использованием библиотеки спектров мочевых камней известного состава. Отнесение камней смешанного состава к тому или иному типу мочевых камней (оксалатные, мочекислые, фосфатные (из карбонатапатита или струвита) проводилось по главному преобладающему минеральному компоненту (более 50% всей минеральной основы). Такой подход к классификации типов мочевых конкрементов является наиболее распространенным [3-5].

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


В сыворотке крови пациентов определяли концентрацию общего кальция, натрия, калия, фосфора, 

Таблица 1. Распределение степени магниурии на диапазоны
Table 1. Distribution of the degree of magniuria by ranges

№ диапазона Range No.	Уровень экскреции магния с мочой (ммоль/сут) Level of magnesium excretion in urine (mmol/day)
Mg1	0,20 – 1,49
Mg2	1,5 – 2,1
Mg3	2,13 – 2,5
Mg4	2,6 – 3,2
Mg5	3,25 – 3,5
Mg6	3,6 – 4,0
Mg7	4,1 – 4,5
Mg8	4,6 – 5,3
Mg9	5,4 – 6,4
Mg10	6,5 – 12,9

магния, хлора, мочевой кислоты, креатинина, мочевины в сыворотке крови. В образцах суточной мочи определяли показатели экскреции общего кальция, натрия, калия, фосфора, магния, хлора, мочевой кислоты, креатинина, мочевины.

Для изучения встречаемости камней различного химического состава при различных уровнях магниурии выполнялось ранжирование магниурии на 10 интервалов: от 0,2 до 12,9 ммоль/сут (табл. 1).

Для изучения встречаемости камней различного химического состава при различных уровнях фосфатурии выполнялось ранжирование фосфатурии на 10 интервалов: от 1,15 до 65,4 ммоль/сут (табл. 2).

Таблица 2. Распределение степени фосфатурии на диапазоны
Table 2. Distribution of the degree of phosphaturia by ranges

№ диапазона Range No.	Уровень экскреции фосфатов с мочой (ммоль/сут) Level of phosphate excretion in urine (mmol/day)
P1	1,15 – 13,2
P2	13,3 – 16,3
P3	16,4 – 18,4
P4	18,5 – 21,0
P5	21,2 – 24,4
P6	24,5 – 26,9
P7	27,0 – 30,2
P8	30,4 – 34,2
P9	34,4 – 40,2
P10	40,4 – 65,4

Статистический анализ проводили с использованием статистического критерия Хи-квадрат Пирсона, что позволило определить достоверность различия между частотами выявления камней различного химического состава при различной степени фосфатурии и магниурии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фосфатурия

Анализ полученных результатов показал, что влияние фосфатурии на вероятность образования мочевых камней различно и варьирует в зависимости от типа мочевого камня и степени фосфатурии.

Частота формирования кальций-оксалатных конкрементов возрастает прямо пропорционально степени фосфатурии: если при показателях экскреции фосфора с мочой 1,15-13,2 (P1) частота встречаемости кальций-оксалатных камней равна 25,4%, то в интервале фосфатурии 34,4-40,2 (P9) кальций-оксалатные конкременты наблюдаются в 53,3% случаев (рис. 1).

Таким образом, отмечается увеличение частоты встречаемости доли кальций-оксалатных камней при возрастании степени фосфатурии (P1-P10) на 17,5% ($p=0,031$).

Необходимо отметить, что согласно данным последних исследований приблизительно в 80% случаев в

состав кальций-оксалатных конкрементов входит кальций-фосфат, который определяется чаще всего в центре камня [12]. Также проведенные исследования показали, что кристаллы апатита и брушита *in vitro* инициируют кристаллизацию кальций-оксалата из метастабильного раствора, что также стимулирует литогенез [13-15]. Наличие кристаллов кальций-фосфата может играть огромную роль в формировании кальций-оксалатных конкрементов, фактически, кальций-фосфат является ядром для формирования кальций-оксалатных камней.

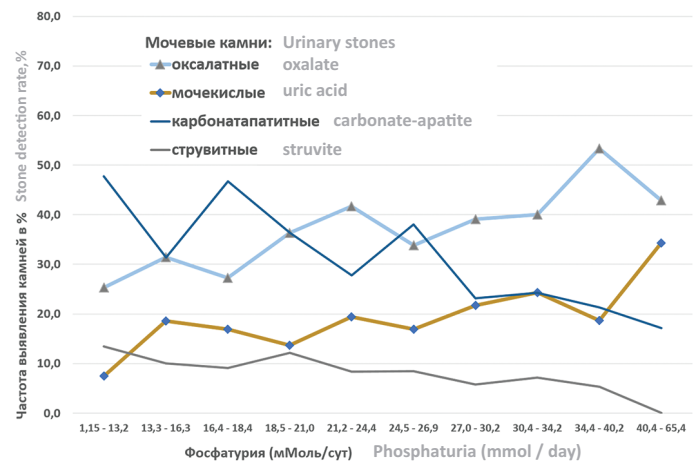


Рис. 1. Частота мочевого камня различного химического состава (в % от общего количества конкрементов) в зависимости от степени фосфатурии
Fig. 1. Frequency of urinary stones of various chemical composition (in% of the total number of calculi) depending on the degree of phosphaturia

Согласно современной теории камнеобразования, наличие бляшки Рэндалла является одним из необходимых условий формирования кальциевых конкрементов (кальций-оксалатных и кальций-фосфатных) [16]. Бляшка Рэндалла, в свою очередь, всегда состоит из солей кальций-фосфата, что объясняет тот факт, что в состав кальций-оксалатного камня в 80% случаев входят кристаллы кальций-фосфата [2, 17].

Результаты научных работ показали, что показатели реабсорбции фосфора в почечных канальцах у пациентов, страдающих МКБ, ниже, чем у здоровых лиц, что также косвенно указывает на ведущую роль нарушения метаболизма фосфора в патогенезе МКБ [18, 19]. Реабсорбция фосфора в почечных канальцах регулируется влиянием многочисленных белков и гормонов. Одной из основных причин гиперфосфатурии могут быть дефекты в строении белков-транспортеров, что проявляется в виде дисфункции проксимальных почечных канальцев [19]. Нарушение реабсорбции фосфора в почечных канальцах в свою очередь приводит к снижению уровня фосфора в сыворотке крови. В то же время доказано, что гиперфосфатурия увеличивает риск формирования кальций-оксалатных камней только в том случае, если сочетается с гиперкальциурией. В большинстве случаев гиперкальциурия при наличии сопутствующей гиперфосфатурии вызвана высоким уровнем кальцитриола (активный метаболит витамина D3) в сыворотке крови в ответ на гипофосфатемию. Таким обра-

зом, по современным представлениям о патогенезе МКБ одной из причин камнеобразования у пациентов с идиопатическим кальций-оксалатным уролитиазом является наличие генетически детерминированного дефекта почечных канальцев, которые в свою очередь приводит к гипофосфатемии, гиперфосфатурии и гиперкальциурии [19].

Частота встречаемости кальций-фосфатных (карбонатапатитных) конкрементов имела стойкую тенденцию к снижению в интервалах P1-P10. Если в первом интервале P1 (1,15 – 13,2 ммоль/сутки) карбонатапатитные конкременты были обнаружены в 47,8% случаев наблюдений ($p=0,00012$), то в десятом интервале P10 (40,4 – 65,4 ммоль/сутки) только в 17,1% (рис. 1). Разница частоты встречаемости кальций-фосфатных (карбонатапатитных) конкрементов в интервалах фосфатурии P1-P10 была равна 30,7% ($p=0,00012$).

Известно, что формирование кальций-фосфатных (карбонатапатитных) камней происходит только при наличии бляшек Рэндалла, то есть процессы литогенеза кальций-фосфатных конкрементов во многом похожи на процессы, протекающие при кальций-оксалатном уролитиазе [16]. Тем не менее по данным проведенного исследования частота встречаемости кальций-оксалатных и кальций-фосфатных камней при одинаковой степени фосфатурии различна. По всей видимости, на частоту формирования кальций-фосфатных конкрементов помимо уровня фосфатурии влияют иные процессы, в то время как литогенез кальций-оксалатных конкрементов напрямую связан со степенью фосфатурии.

Частота встречаемости мочекислых конкрементов напрямую зависит от степени выраженности фосфатурии. При увеличении уровня фосфатурии отмечается стабильный рост частоты выявления мочекислых камней (рис.1). Так, при степени фосфатурии равной 1,15 – 13,2 ммоль/сут мочекислые конкременты выявлялись в 7,5% случаев. При степени фосфатурии 40,4 – 65,4 ммоль/сут мочекислые камни были обнаружены в 34,3%. Разница частоты встречаемости мочекислых конкрементов была равна 26,8% ($p=0,0001$).

Проведенное исследование также показало, что с возрастанием степени фосфатурии (P1-P10) снижается частота формирования струвитных камней с 13,4% в интервале фосфатурии P1 1,15 – 13,2 ммоль/сут до 0 в интервале фосфатурии P10 равной 40,4 – 65,4 ммоль/сут (рис. 1).

Таким образом, проведенное исследование показало, что при возрастании степени фосфатурии увеличивается частота выявления кальций-оксалатных и мочекислых конкрементов. При этом частота обнаружения кальций-фосфатных (карбонатапатитных) и струвитных камней стабильно снижалась при повышении уровня фосфатурии.

Фосфатурия – недостаточно изученное метаболическое литогенное нарушение. С одной стороны, фос-

фор входит в состав 30-35% мочевых камней (кальций-фосфатные, струвитные), с другой стороны, согласно рекомендациям, как Европейской, так и Американской ассоциаций урологов нет необходимости следить за степенью фосфатурии у пациентов с МКБ. Считаем, что на настоящий момент влияние фосфора на литогенез изучено не полностью, необходимо проведение дополнительных научных исследований, которые помогут приоткрыть завесу тайны над влиянием фосфора на патогенез МКБ.

Магниурия

Анализ частоты встречаемости кальций-оксалатных конкрементов при различных степенях магниурии показал, что в интервалах магниурии Mg1 (0,20-1,49 ммоль/сут) – Mg5 (3,25-3,5 ммоль/сут) отмечается стойкая тенденция к росту частоты выявления кальций-оксалатных камней с 22% до 51,1% (рост 29,1% ($p=0,008$)). При этом в интервалах магниурии Mg5 (3,25-3,5 ммоль/сут) – Mg7 (4,1-4,5 ммоль/сут) выявлено снижение доли кальций-оксалатных камней с 51,1% до 23,3%, а при магниурии Mg7 (4,1-4,5 ммоль/сут) – Mg9 (5,4-6,4 ммоль/сут) отмечается повторный рост частоты встречаемости кальций-оксалатных конкрементов до 58,1% (рост 34,8 % ($p=0,00009$)), (рис. 2).

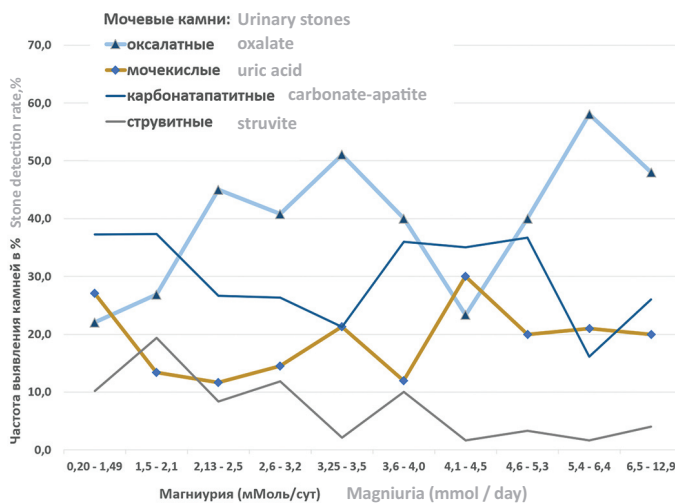


Рис. 2. Встречаемость мочевых камней (в % от общего количества конкрементов) в зависимости от степени магниурии
 Fig. 2. The incidence of urinary stones (in% of the total number of calculi) depending on the degree of magnesiumuria

При построении экспоненциальной линии тренда отмечается увеличение доли встречаемости кальций-оксалатных конкрементов при росте степени магниурии (снижение доли карбонатапатитных конкрементов на 11,3% ($p>0,05$) (рис. 3).

В научном сообществе принято считать, что магний является ингибитором камнеобразования [20, 21]. Результаты проведенных научных исследований, в том числе и отечественных, показали, что регулярный прием препаратов магния снижает образование кальцификатов в почечной ткани и препятствует развитию

уролитиаза. Так А.А. Спасов и соавт. в опыте на крысах доказали, что применение магния в комбинации с витамином В6 препятствует образованию мочевых камней на фоне введения в рацион питания экспериментальных животных камнеобразующих веществ – натрий оксалата и цедекоксиба [22].

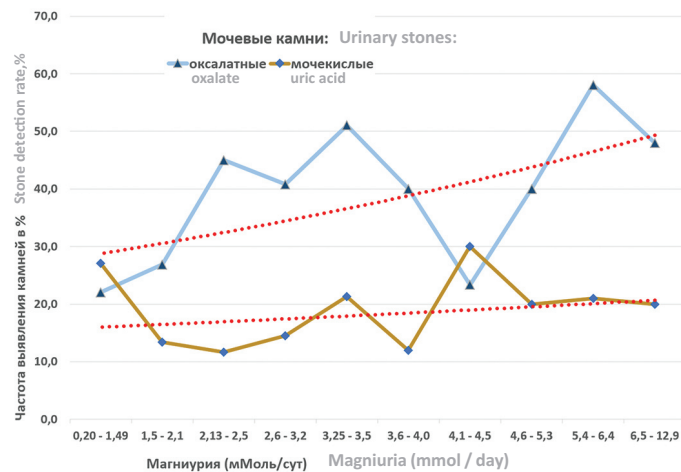


Рис. 3. Частота встречаемости мочекислых и кальций-оксалатных мочевых камней с учетом степени магниурии. На рисунке представлена экспоненциальная линия тренда (пунктирная линия).

Fig. 3. Frequency of occurrence of uric acid and calcium oxalate urinary stones, taking into account the degree of magnesiumuria. The figure shows an exponential trend line (dashed line)

S.R. Khan и соавт. в эксперименте получили данные, что применение препаратов магния стимулирует увеличение pH мочи, увеличивает уровень экскреции цитрата с мочой, при этом снижая уровень суточной экскреции оксалатов с мочой [23]. Опубликованы работы, в которых также доказано, что препараты магния снижают абсорбцию экзогенных оксалатов в кишечнике, связываясь с ними [24-25].

Тем не менее, не все исследователи убеждены в наличии ингибиторной активности у магния при МКБ. Так при исследовании группы пациентов с рецидивирующим кальций-оксалатным уролитоазом не было обнаружено снижения экскреции магния с мочой [26]. Также при обследовании 2147 пациентов с МКБ гипомagniурия была выявлена только у 11% больных, тогда как у остальных 89% больных этот показатель находился в пределах нормальных значений [27]. Результаты другого исследования показали, что у пациентов с идиопатическим кальций-оксалатным уролитоазом повышенная экскреция магния ассоциировалась с усилением экскреции кальция и натрия, что клинически проявлялось в виде более активной формы уролитоаза [28]. Похожие данные были получены и настоящим исследованием – при увеличении частоты встречаемости кальций-оксалатных камней увеличивалась и степень магниурии.

Необходимо подчеркнуть, что в научном сообществе обсуждается вопрос о связи дефицита магния в организме с активностью процессов оксидативного стресса [29]. Опубликованы данные подтверждающие, что дефицит магния сопровождается повышением уровня

маркеров оксидативного стресса: продуктов окислительной модификации липидов, белков и ДНК. Более того, утверждается, что именно дефицит магния приводит к процессам, протекающим при оксидативном стрессе, за счет активации ренин-ангиотензиновой системы [30].

Представленные данные тесно переплетаются с современными представлениями о патогенезе МКБ. Согласно одной из теорий литогенеза именно процессы оксидативного стресса лежат в основе формирования бляшек Рэндалла, образование которых в свою очередь является одним из необходимых условий для камнеобразования [31].

Считаем, что роль магния в патогенезе кальций-оксалатного уролитоаза изучена недостаточно. Опубликовано большое количество работ с противоречивыми выводами о влиянии магния на литогенез при МКБ. Необходимо продолжить проводимые исследования для изучения метаболизма магния в организме.

При анализе частоты встречаемости мочекислых мочевых камней в зависимости от степени магниурии статистически достоверной связи отмечено не было. Достоверное различие изменения уровня частоты встречаемости мочекислых конкрементов было выявлено только между интервалами Mg6 (3,6 – 4,0 ммоль/сутки) – Mg7 (4,1 – 4,5 ммоль/сутки) и составило 16,7% (рис. 2, $p=0,023$).

Исследование частоты встречаемости карбонатапатитных конкрементов в зависимости от степени магниурии показало, что рост доли карбонатапатитных камней наблюдался в интервалах магниурии Mg5 (3,25 – 3,5 ммоль/сутки) – Mg6 (3,6 – 4,0 ммоль/сутки) и составил 14,7% (рис.2, $p=0,03$).

При этом в интервале Mg1 (0,20 – 1,49 ммоль/сутки) – Mg5 (3,25 – 3,5 ммоль/сутки) было зафиксировано снижение частоты встречаемости карбонатапатитных камней на 16% с 37,3% до 21,3%. В интервале Mg8 (4,6 – 5,3 ммоль/сутки) – Mg9 (5,4 – 6,4 ммоль/сутки) снижение доли карбонатапатитных конкрементов составило 20,6% ($p<0,001$). Однако в целом на протяжении всего диапазона изменения степени магниурии от Mg1 (0,20-1,49 ммоль/сутки) до Mg10 (6,5 – 12,9 ммоль/сутки) отмечалось лишь тенденция к снижению на 11,3% частоты встречаемости карбонатапатитных конкрементов (рис. 2, $p=0,086$).

Проведенный анализ показал, что возрастание степени магниурии по-разному влияет на частоту образования кальций-оксалатных и кальций-фосфатных (карбонатапатитных) конкрементов. При этом согласно современной теории камнеобразования процессы, протекающие при формировании кальций-оксалатных и кальций-фосфатных камней во многом идентичны. Необходимым для литогенеза условием является наличие бляшки Рэндалла, которая, как уже было сказано выше, в большинстве случаев состоит из кальций-фосфата [16]. То есть при образовании кальциевых камней в организме протекают один и те же патологические процессы. Учитывая все вышесказанное, считаем, что необходимо прове-

дение крупных научных работ для оценки влияния степени магниурии на частоту формирования кальциевых камней.

Анализ связи степени выраженности магниурии и вероятности формирования струвитных мочевого камней показал, что частота образования струвитных конкрементов уменьшается в интервалах Mg2 (1,5 – 2,1 ммоль/сутки) – Mg10 (6,5 – 12,9 ммоль/сутки) с 10% до 0, снижение доли составило 15,4% ($p=0,014$). Несмотря на то, что в состав струвитных конкрементов входит магний, данный элемент, по всей видимости, не играет решающей роли в образовании струвитных камней, поскольку ключевым фактором, как известно является наличие уреазопродуцирующей микрофлоры.

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ показал, что увеличение степени фосфатурии увеличивает частоту встречаемости кальций-оксалатных и мочекислых камней, снижает вероятность формирования карбонатапатитных и струвитных конкрементов.

По мере роста экскреции магния было зафиксировано увеличение частоты встречаемости кальций-оксалатных камней, отсутствие изменений частоты встречаемости мочекислых конкрементов и снижение доли карбонатапатитных и струвитных мочевого камней. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010; 12:e 86–e96.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просьянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(4): 4-14. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M. Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V., et al. Incidence of urolithiasis in the russian federation (2005-2016). *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018;(4): 4-14. (In Russian)]
- Голованов С.А., Сивков А.В. Способны ли препараты магния снижать риск рецидивирования мочекаменной болезни? *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(4):28-32. [Golovanov S.A., Sivkov A.V. Are medicines containing magnesium able to reduce the risk urolithiasis of recurrence? *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2011;(4):28-32. (In Russian)]
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173.
- Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитонов М.В., Кравченко М.С., Снигур Г.Л., Писарев В.Б. Соли магния в коррекции кальций-оксалатного нефролитиаза, вызванного введением натрия оксалата и селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 2013;(2):50-5. [Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Kravchenko M.S., Snigur G.L., Pisarev V.B. Experimental evidence of magnesium salts for treatment of calcium oxalate nephrolithiasis in an animal model based on sodium oxalate and a cyclooxygenase 2 selective inhibitor. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological physiology and experimental therapy* 2013;(2):50-5. (In Russian)]
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173.
- Niroomand H, Ziaee A, Ziaee K, Gheissari A. Evaluating the effectiveness of adding magnesium chloride to conventional protocol of citrate alkali therapy on kidney stone size. *Adv Biomed Res* 2016;5:168. doi: 10.4103/2277-9175.192629
- Gheissari A, Ziaee A, Farhang F, Farhang F, Talaei Z, Merrikhi A, et al. Evaluating the effectiveness of adding magnesium chloride to conventional protocol of citrate alkali therapy in children with urolithiasis. *Int J Prev Med* 2012;3(11):791-7
- Siener R, Jahnen A, Hesse A. Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. *Urol Res* 2011;39(2):123-7. doi: 10.1007/s00240-010-0309-y.
- Ozono K, Michigami T, Namba N, Nakajima S, Yamamoto T. Molecular bases of diseases characterized by hypophosphatemia and phosphaturia: new understanding. *Clin Pediatr Endocrinol* 2006;15(4):129-35. doi: 10.1297/cpe.15.129.
- Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Тенденции распространенности метаболических типов мочекаменной болезни в Московском регионе. Сравнительный анализ за период с 2010 по 2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):54-58 [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drozjeva V.V. Trends in the prevalence of the metabolic types of urolithiasis in moscow region: comparative analysis for a period of 2010-2013. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2014;(4):54-58. (In Russian)]
- 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. doi: 10.1007/s003450050152.
- Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. *Kidney Int* 1997;51(3) 894–900. doi: 10.1038/ki.1997.126.
- Khan SR, Glenton PA. Deposition of calcium phosphate and calcium oxalate crystals in the kidneys. *J Urol* 1995;153(3 Pt 1):811-7.
- Coe F, Parks JH. Defenses of an unstable compromise: crystallization inhibitors and the kidney's role in mineral regulation. *Kidney Int* 1990;38(4):625-31. doi: 10.1038/ki.1990.252.
- Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol* 2017;70(1): 12–27.
- Williams JC Jr, Worcester E, Lingeman JE. What can the microstructure of stones tell us? *Urolithiasis* 2017;45(1):19-25. doi: 10.1007/s00240-016-0944-z.
- Worcester EM, Gillen DL, Evan AP, Parks JH, Wright K, Trumbore L, et al. Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalciuria of patients with calcium nephrolithiasis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007;292(1):F66-75. doi: 10.1152/ajprenal.00115.2006.
- Walker V. Phosphaturia in kidney stone formers: Still an enigma. *Adv Clin Chem* 2019;90:133-196. doi: 10.1016/bs.acc.2019.01.004.
- Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. Guidelines on Urolithiasis. European Urology Association. URL: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. doi: 10.1089/end.2013.0173.
- Спасов А.А., Иежица И.Н., Харитонов М.В., Кравченко М.С., Снигур Г.Л., Писарев В.Б. Эффективность некоторых солей магния при нефролитиазе, вызванном введением натрия оксалата и целекоксиба.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Урология 2013;(1):29-34 [Spasov A.A., Iezhitsa I.N., Kharitonova M.V., Kravchenko M.S., Snigur G.L., Pisarev V.B. The effectiveness of certain magnesium salts in nephrolithiasis caused by the use of sodium oxalate and celecoxib. *Urologia = Urology* 2013;(1):29-34. (In Russian)]
23. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL. Magnesium oxide administration and prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1993;149(2):412-6. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36106-2.
24. Voss S, Zimmermann DJ, Hesse A, von Unruh GE. The effect of oral administration of calcium and magnesium on intestinal oxalate absorption in humans. *Isotopes Environ Health Stud* 2004;40(3):199-205. doi: 10.1080/10256010410001671609
25. Zimmermann DJ, Voss S, von Unruh GE, Hesse A. Importance of magnesium in absorption and excretion of oxalate. *Urol Int* 2005;74(3):262-7. doi: 10.1159/000083560.
26. Resnick MI, Munday D, Boyce WH. Magnesium excretion and calcium oxalate urolithiasis. *Urology* 1982;20(4):385-9doi: 10.1016/0090-4295(82)90461-7.
27. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J Endourol* 2001;15(3):233-5. doi: 10.1089/089277901750161638.
28. Schmiedl A., Schwille P.O. Is magnesium a marker of disordered mineral metabolism in males with idiopathic recurrent calcium urolithiasis? Observations focussing on fasting magnesiumuria and magnesiumemia, protein and other substances in urine and plasma. *Magnes Res* 2003;16(3):192-205.
29. Zheltova AA, Kharitonova MV, Iezhitsa IN, Spasov AA. Magnesium deficiency and oxidative stress: an update. *Biomedicine (Taipei)* 2016;6(4):20. doi: 10.7603/s40681-016-0020-6.
30. Raysiguier Y, Libako P, Nowacki W, Rock E. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. *Magnes Res* 2010;23:73-80. doi: 10.1684/mr.2010.0208
31. Просьянников М.Ю., Анохин Н.В., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Сивков А.В., Константинова О.В., и др. Мочекаменная болезнь и сердечно-сосудистые заболевания: только статистическая связь или общность патогенетических механизмов? *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(3):34-41. [Prosyannikov M.Y., Anokhin N.V., Golovanov S.A., Kirpatovskiy V.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., et al. Urolithiasis and cardiovascular diseases: only a statistical link or a common pathogenetic mechanism? *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018;(3):34-41. (In Russian)]

Сведения об авторах:

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, prosyannikov@gmail.com; РИНЦ AuthorID 791050

Анохин Н.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; AuthorID 880749

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; РИНЦ AuthorID 636685

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. РИНЦ AuthorID 679965

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; РИНЦ AuthorID 622663

Аполкихин О.И. – д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. РИНЦ AuthorID 683661

Вклад авторов:

Просьянников М.Ю. – идея исследования, разработка протокола исследования, организация и контроль за проведением исследования, 20%
 Анохин Н.В. – анализ источников литературы, набор пациентов, проведение статистического анализа, написание статьи, 20%
 Голованов С.А. – идея исследования, набор пациентов, проведение статистического анализа, научное консультирование, выполнение биохимических методов исследования крови и мочи, 20%
 Константинова О.В. – биохимические исследования, 20%
 Сивков А.В. – организация и контроль за проведением исследования, научное консультирование, 10%
 Аполкихин О.И. – организация и контроль за проведением исследования, научное консультирование, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.07.20

Принята к публикации: 15.08.20

Information about authors:

Prosyannikov 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. prosyannikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>.

Anokhin N.V. – PhD, Researcher of the 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; <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

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 Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-6516-4730>

Konstantinova O.V. – Dr. Sc., Chief Researcher at the 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; <https://orcid.org/0000-0002-2214-7543>

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-8852-6485>

Apolikhin O. I. – Dr. Sc., professor, Director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0003-0206-043X>

Authors' contributions:

Prosyannikov M.Yu. – research idea, research protocol development, research organization and control, 20%
 Anokhin N.V. – analysis of literature sources, recruitment of patients, statistical analysis, writing an article, 20%
 Golovanov S.A. – research idea, patient recruitment, statistical analysis, scientific consulting, biochemical methods of blood and urine analysis, 20%
 Konstantinova O.V. – biochemical research, 20%
 Sivkov A.V. – organization and control of research, scientific advice, 10%
 Apolikhin O.I. – organization and control of research, scientific advice, 10%

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

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 17.07.20

Accepted for publication: 15.08.20