

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней.

Исследование XI: литогенные свойства магниурии у мужчин и женщин

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С.А. Голованов¹, М.Ю. Просянников¹, А.В. Сивков¹, Н.В. Анохин¹, Д.А. Войтко¹, Е.П. Павлов², В.В. Дрожжева¹

¹ Научно-исследовательский институт урологии интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия

² Республиканская клиническая больница Минздрава Чувашии; Чебоксары, Россия

Контакт: Голованов Сергей Алексеевич, sergeygol124@mail.ru

Аннотация:

Введение. Роль магниурии как метаболического фактора в литогенезе кальциевых камней (оксалатных и фосфатных мочевых камней), а также камней других метаболических типов остается до конца не выясненной. В настоящей работе исследовали влияние степени экскреции магния у мужчин и женщин с мочекаменной болезнью (МКБ) на метаболические показатели и частоту выявления мочевых камней различного химического состава.

Материалы и методы. Обследовали 865 пациента с МКБ (392 мужчин и 473 женщин в возрасте от 18 до 79 лет). Для оценки литогенной активности магниурии у мужчин и женщин с МКБ значения экскреции магния (в мМоль/сут) ранжировали по возрастанию величины и разделяли на 10 равных частей. В каждом диапазоне определяли процентное распределение типов мочевых камней и биохимические показатели мочи и крови.

Результаты. По мере роста магниурии доля камней из оксалата кальция среди мужчин-пациентов увеличивалась в 2,0-2,7 раза ($p=0,0001$), частота выявления оксалатных камней – в 1,7 раза ($p=0,009$). У женщин при этом доля карбонатапатитных камней возрастала в 2,0-4,0 раза ($p=0,025$), а частота выявления фосфатных камней из карбонат-апатита при нарастании магниурии была в 2,0 раза выше, чем у мужчин ($p=0,001$). У мужчин рост экскреции магния сопровождался повышением частоты выявления кальциевых камней в 1,6-2,0 раза ($p<0,25$) и наблюдалась прямая корреляция между магниурией и частотой выявления кальциевых камней ($rs = 0,700$, $p = 0,036$), в отличие от женщин. Однако у женщин выявлялась высокая активность карбонатапатитного литогенеза, почти в 2-3 раза превышавшая аналогичный показатель у мужчин ($p < 0,0001$). Магниурия у женщин отрицательно коррелировала с частотой выявления карбонатапатитных камней ($r = -0,704$, $p = 0,034$) и значением pH мочи ($r = -0,900$, $p = 0,0009$). У мужчин заметного влияния нарастающей магниурии на частоту выявления мочекислых камней не отмечалось, тогда как у женщин наблюдалось повышение частоты выявления мочекислых камней в 2,2-2,8 раза ($p < 0,04$). У пациентов обоих полов возрастание магниурии сопровождалось снижением частоты встречаемости струвитных камней, по-видимому, вследствие ацидификации мочи, в силу существования обратной корреляции между магниурией и значениями pH мочи (у женщин $rs = -0,783$, $p = 0,013$; у мужчин $rs = -0,733$, $p = 0,025$). По сравнению с женщинами наблюдалось увеличение доли пациентов мужчин с оксалатными камнями в возрастных группах 18-29 лет (2,5 раза, $p = 0,0023$) и 50-59 лет (в 2,15 раза, $p < 0,0001$), что указывает на связь магниурии с оксалатным литогенезом. При этом заметного влияния магниурии на карбонатапатитный литогенез не обнаружено.

Заключение. Магниурия обладает определенным модифицирующим влиянием на литогенез оксалатных, фосфатных (карбонатапатитных) и кальциевых оксалатно-фосфатных камней. У пациентов с МКБ мужчин и женщин характер этого влияния имеет свои особенности. При магниурии свыше 3,0 мМ/сут относительный риск развития оксалатных и карбонатапатитных камней у мужчин повышен, а риск фосфатного литогенеза у женщин снижен. Литогенные свойства магниурии, во многом способны проявлять себя за счет вовлечения в процесс камнеобразования других литогенных факторов, таких как кальциурия и/или сдвиги pH мочи, что необходимо учитывать при проведении персонализированного противорецидивного лечения (метафилактики) мочекаменной болезни.

Ключевые слова: гипомагниурия; гипермагниурия; мочекаменная болезнь; метаболические типы мочекаменной болезни; риск формирования мочевых камней у мужчин и женщин.

Для цитирования: Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Павлов Е.П., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование XI: литогенные свойства магниурии у мужчин и женщин. Экспериментальная и клиническая урология 2025;18(4):100-112; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

Metabolic risk factors and urinary stones formation. XI: magnesiuria lithogenic features in men and women

CLINICAL STUDY

С.А. Голованов¹, М.Ю. Просянников¹, А.В. Сивков¹, Н.В. Анохин¹, Д.А. Войтко¹, Е.П. Павлов², В.В. Дрожжева¹

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 the Russian Federation; Moscow, Russia

² Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; Cheboksary, Russia

Контакт: Сергей А. Голованов, sergeygol124@mail.ru

Summary:

Introduction. The role of magnesiuria as a metabolic factor in the lithogenesis of both calcium stones and separately oxalate and phosphate urinary stones, as well as stones of other metabolic types, remains unclear. In this work, we investigated the effect of the degree of magnesium excretion in men and women with urolithiasis on metabolic parameters and the frequency of detection of urinary stones of various chemical compositions.

Materials and methods. 865 stone formers (392 men and 473 women aged 18 to 79 years) were examined. To assess the lithogenic activity of magnesiuria in stone formers men and women, the values of magnesium excretion (in mmol/day) were ranked in ascending order and divided into 10 equal parts. The percentage distribution of urinary stone types and biochemical parameters of urine and blood were determined in each range.

Results. As magnesiuria increased, the proportion of calcium oxalate stones among male patients increased 2.0-2.7 times ($p=0.0001$), the frequency of detection of oxalate stones increased 1.7 times ($p=0.009$), in contrast to women. In women, the proportion of carbonate apatite stones increased 2.0-4.0 times ($p=0.025$), and the frequency of detection of phosphate stones from carbonate apatite with increasing magnesiuria was 2.0 times higher than in men ($p=0.001$). In men, an increase in magnesium excretion was accompanied by an increase in the frequency of detection of calcium stones by 1.6-2.0 times ($p<0.025$) and there was a direct correlation between magnesiuria and the frequency of detection of calcium stones ($rs = 0.700, p = 0.036$), in contrast to women. However, women showed high activity of carbonatapatite lithogenesis, which was almost 2-3 times higher than that of men ($p < 0.0001$). Magnesiuria in women negatively correlated with the frequency of detection of carbonatapatite stones ($r = -0.704, p = 0.034$) and the pH of urine ($r = -0.900, p = 0.0009$). In men, there was no noticeable effect of increasing magnesiuria on the frequency of detection of uric acid stones, whereas in women, there was a 2.2-2.8-fold increase in the frequency of detection of uric acid stones ($p < 0.04$). In patients of both sexes, an increase in magnesiuria was accompanied by a decrease in the incidence of struvite stones, apparently due to acidification of urine, due to the existence of an inverse correlation between magnesiuria and urine pH values (in women $rs = -0.783, p = 0.013$; in men $rs = -0.733, p = 0.025$). Compared with women, there was an increase in the proportion of male patients with oxalate stones in the age groups 18-29yr (2.5 times, $p=0.0023$) and 50-59yr (2.15 times, $p<0.0001$), indicating the association of magnesiuria with oxalate lithogenesis. At the same time, there was no noticeable effect of magniuria on carbonatapatite lithogenesis.

Conclusion. Magnesiuria has a certain modifying effect on the lithogenesis of oxalate stones, uric acid stones, phosphate (carbonatapatite) and calcium oxalate-phosphate stones. In stone formers men and women, the nature of this effect has its own characteristics. With magnesiuria above 3.0 mM/day, the relative risk of developing oxalate and carbonatapatite stones in men is increased, and the risk of phosphate lithogenesis in women is reduced. The lithogenic properties of magnesiuria are largely able to manifest themselves due to the involvement of other lithogenic factors in the process of stone formation, such as calciuria and/or shifts in urine pH. what should be considered when conducting personalized anti-recurrence treatment (metaphylaxis) of urolithiasis.

Key words: hypomagnesiuria; hypermagnesiuria; urolithiasis; metabolic types of urolithiasis; risk of urinary stone formation in men and women.

For citation: Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Pavlov E.P., Drozhzhova V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. XI: magnesiuria lithogenic features in men and women. Experimental and Clinical Urology 2025;18(4):100-112; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-4-100-112>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно рекомендациям Европейской урологической ассоциации (EAU), магнийурия ниже 3,0 мМоль в сутки является лабораторным критерием, свидетельствующем о риске развития оксалатного уролитиаза и необходимости назначения препаратов магния [1]. Таким пациентам рекомендован прием препаратов магния – оксида магния или гидроксида магния для предупреждения формирования оксалатных камней, хотя эти рекомендации имеют низкий уровень доказательности [2, 3]. В то же время цитратные соли магния, такие как калий-магний цитрат обладают выраженным противорецидивным эффектом у пациентов с оксалатными мочевыми камнями, что, по-видимому, в большей степени связано с эффектом цитратов, нежели магния [4, 5]. С другой стороны, в Руководстве по уролитиазу Американской урологической ассоциации (AUA) определение суточной экскреции магния не включено в комплекс метаболических параметров для оценки литогенности мочи у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) [6], поскольку диагностическое значение этого показателя не имеет надежных доказательств [2].

Таким образом, роль магнийурии как метаболического фактора в литогенезе не только оксалатных моче-

вых камней, но и камней других метаболических типов остается до конца не выясненной. Кроме того, учитывая существование гендерных различий влияния на литогенез некоторых метаболических факторов риска МКБ [7, 8], важно оценить роль значения/влияния магнийурии в камнеобразовании у мужчин и женщин с МКБ, что и являлось целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы результаты биохимического исследования сыворотки крови, суточной мочи и данные анализа минерального состава мочевых конкрементов 865 пациента с МКБ, проходивших обследование и лечение в НИИ урологии и интервенционной радиологии Минздрава России. Определяли биохимические показатели мочи и крови пациентов, индекс массы тела (ИМТ), минеральный состав мочевых камней. Классификацию камней по химическому составу и оценку литогенной активности магнийурии путем ранжирования величины этого показателя с последующим разделением полученного вариационного ряда на несколько диапазонов выполняли как описано ранее [7]. В каждом из диапазонов суточной экскреции магния отдельно у пациентов

женщин и мужчин определяли процентное распределение типов мочевых камней, а также биохимические показатели мочи и крови. Статистический анализ результатов проводили с помощью программ Statistica v12 и MedCalc v13. В случаях распределения данных, отличавшегося от нормального, использовали непараметрические критерии статистики. Для сглаживания колебаний кривых при построении диаграмм и некоторых графиков применяли метод скользящих средних [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В числе обследованных 865 пациентов с МКБ, насчитывалось 392 мужчин (45,3% от общего числа больных), и 473 женщины (54,7% от общего числа больных).

Отмечено, что по мере нарастания магниурии от минимальных ее значений 0,18 - 1,40 mM/сут до максимальных ее значений 6,30 – 13,38 mM/сут доля пациентов мужчин, страдающих МКБ, прогрессивно возрасала в 2,98 раза по сравнению с пациентами женщинами (рис. 1, Хи-квадрат (χ^2) тест для тренда, $p<0,0001$). Статистически значимых различий между уровнями магниурии в исследуемых интервалах между мужчинами и женщинами обнаружено не было (уровень статистической значимости $p>0,05$; U-критерий Манна-Уитни). Исключение составлял диапазон магниурии 4,44-5,20 mM/сут, в котором уровень магниурии у женщин был всего на 2,25% ниже, чем у мужчин ($p=0,0289$). Таким образом, можно допустить, что сила литогенного воздействия магниурии во всех диапазонах экскреции магния была практически одинаковой для мужчин и для женщин, что позволяло выявлять только гендерные особенности влияния этого фактора.

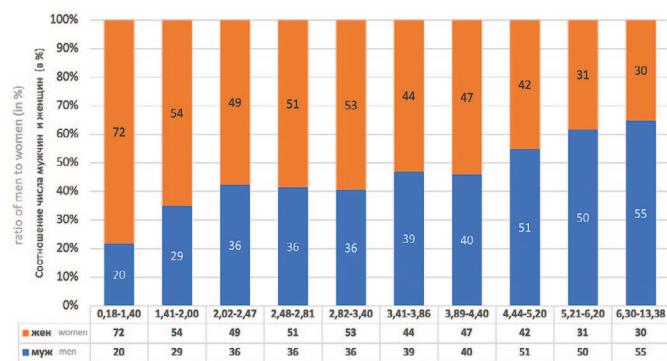


Рис. 1. Число пациентов мужчин (муж) и женщин (жен) при нарастании магниурии (мМ/сут)

Fig. 1 The number of male and female patients with increasing magnesiumuria (mM/day)

Доля камней из оксалата кальция среди мужчин-пациентов увеличивалась по мере роста магниурии и была в 2,0-2,7 раза выше, чем у женщин в диапазоне экскреции магния 3,41 – 5,20 mM/сут (рис. 2А, χ^2 тест для тренда $p=0,0001$). В то же время, у женщин в отличие от мужчин практически во всем диапазоне экскреции магния (от 1,41 до 5,20 mM/сут) доля карбонат-

апатитных камней была значительной и сохранялась почти постоянной, превышая долю этих камней у мужчин в 2,0-4,0 раза (рис. 2В, χ^2 тест для тренда $p=0,025$). Это свидетельствует об особенностях формирования оксалатных и фосфатных камней у мужчин и женщин с МКБ, при различной интенсивности экскреции магния.

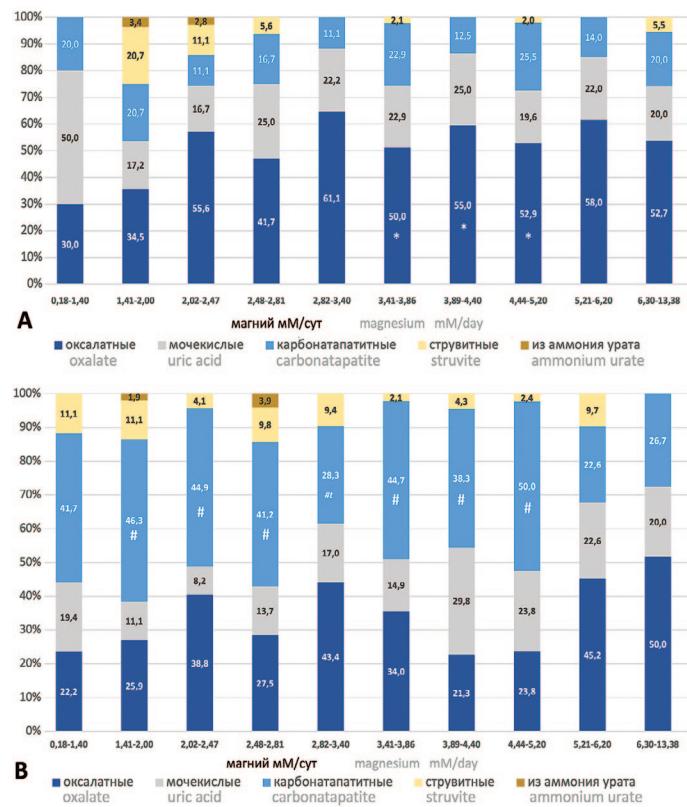


Рис. 2. Распределение типов мочевых камней при мочекаменной болезни (% от общего количества камней) у мужчин (А) и женщин (Б) при развитии магниурии. Показатели достоверности различия в распределении типов мочевых камней между мужчинами (А) и женщинами (Б): * - $p<0,005$, (χ^2 тест) при сравнении распределения оксалатных камней; # - $p<0,05$, $\#$ - $p=0,052$ (χ^2 тест) при сравнении распределения камней из карбонатапатита

Fig. 2. Increasing of magnesium excretion (mM/day) and urinary stones composition (% of total stones) in men(A) and women(B). Comparison of oxalate stones: men(A) vs women(B) * - $p<0,005$, (χ^2 test); comparison of carbonapatite stones: men(A) vs women(B) # - $p<0,05$, $\#$ - $p=0,052$ (χ^2 test)

Процентное распределение мочекислых камней между мужчинами и женщинами не имело заметных различий при нарастании магниурии, за исключением диапазона экскреции магния ниже 1,41 mM/сут, в котором доля мочекислых камней у мужчин более, чем в 2,5 раза превышала их долю у женщин (рис. 2, χ^2 тест, $p=0,023$).

Отмечено, что возрастание магниурии от минимальных до максимальных значений во всем диапазоне сопровождалось увеличением частоты выявления оксалатных камней у мужчин в 1,69 раза – с 32,7% до 55,2% ($p=0,009$), а у пациентов женщин в 2 раза – с 23,8% до 47,5% (рис. 3А, χ^2 тест, $p=0,001$). В целом активность формирования оксалатных камней у мужчин была в 1,4 – 2,5 раза выше, чем у женщин (рис. 3А, Хи-квадрат (χ^2) тест для тренда, $p<0,0001$).

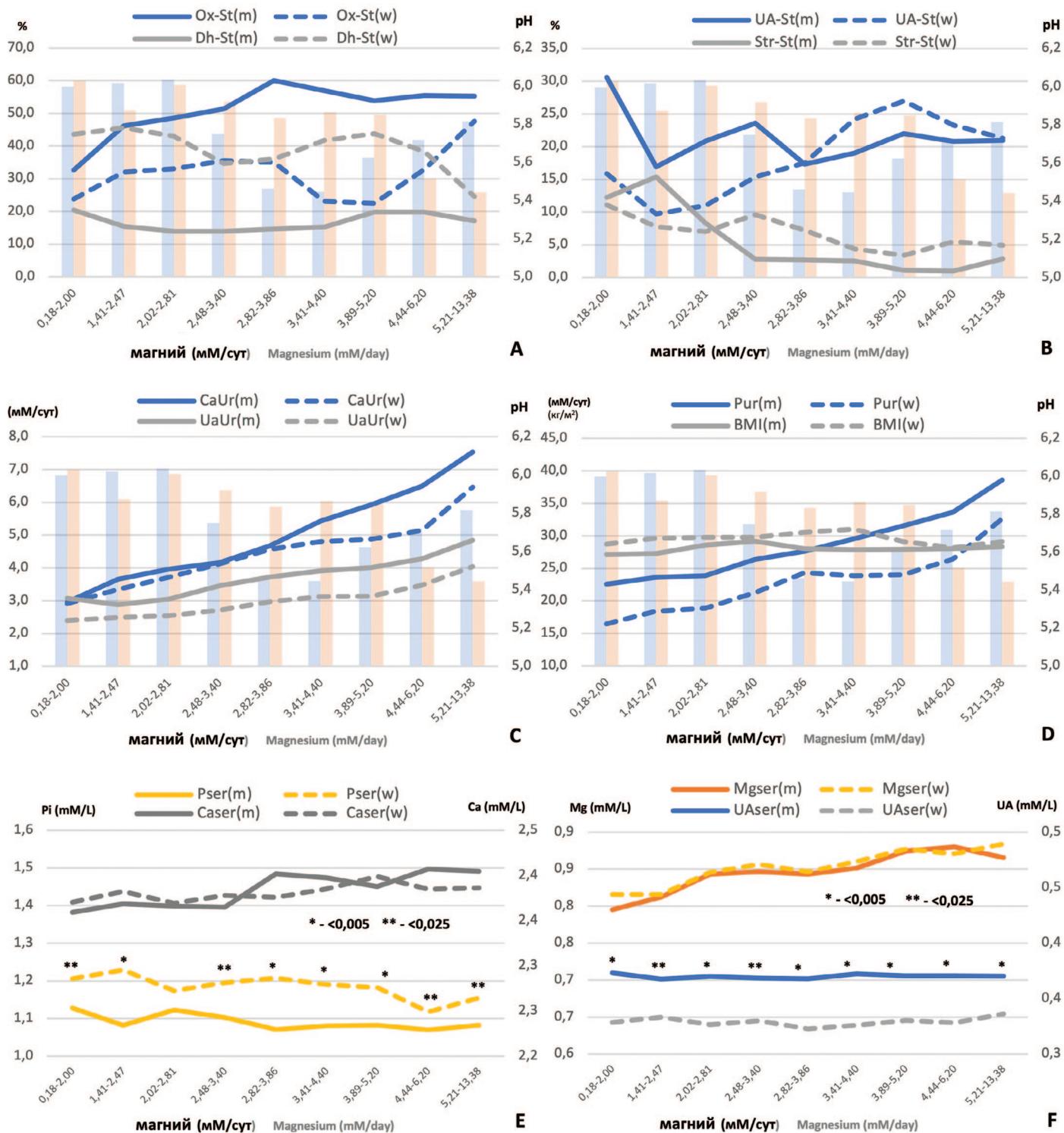


Рис. 3. Частота встречаемости типов мочевых камней и биохимические показатели мочи и крови при магниурии различной степени у мужчин и женщин. На оси абсцисс указаны значения экскреции магния (в mM/сут) в 10%-х перцентилях распределения с использованием скользящих средних. Значения pH утре мочи у мужчин (голубые столбцы), у женщин (оранжевые столбцы).

A - частота встречаемости оксалатных и камней из карбонатапатита у мужчин [Ox-St(m), Dh-St(m)], и женщин [Ox-St(w), Dh-St(w)] в % от всех камней; **B** - частота встречаемости камней из мочевой кислоты и струвита у мужчин [UA-St(m), Str-St(m)], и женщин [UA-St(w), Str-St(w)], в % от всех камней; **C** - показатели кальциурии (CaUr), урикоурии (UaUr) у мужчин (m) и женщин (w); **D** - показатели ИМТ (кг/м²) [BMI] и фосфатурии (Pur) у мужчин (m) и женщин (w); **E** - показатели кальцемии (Caser) и фосфатемии (Pser) у мужчин(m) и женщин(w); **F** - показатели урикемии (UAser) и магниемии (Mgser) у мужчин(m) и женщин(w); * < 0,005; ** < 0,025 при сравнении различий показателей между мужчинами и женщинами. При статистическом анализе [C-F] использовался U-критерий Манна — Уитни

Fig. 3. Urinary stones types frequency and biochemical parameters of urine and blood in magnesiuria of varying degrees in men and women. The values of magnesium excretion (mM/day) in 10% percentiles of distribution using moving averages are indicated on the abscissa axis; Urine pH values in men (blue columns), in women (orange columns).

У мужчин при росте магниурии содержание оксалатного компонента в мочевых камнях практически не изменялось, оставаясь в пределах 70-74% во всем

диапазоне экскреции магния (рис. 4A, $p=0,1630$, U-критерий Манна-Уитни). Однако это сопровождалось некоторым перераспределением минеральных

компонентов в мочевых камнях: ростом доли вевеллитного компонента на 28% при магнийурии от 0,18-2,0 до 2,82-3,86 mM/сут, (рис. 4В, $p=0,047$) с последующим его снижением при нарастании экскреции магния до максимальных значений (рис. 4В, $p=0,046$). Обратная динамика наблюдалась в отношении ведделлита с относительным снижением его доли вначале (рис. 4В, $p=0,00074$) и последующим ее повышением ($p=0,0027$). В целом это не приводило к существенному изменению содержания общего оксалатного компонента в камнях при всех значениях магнийурии.

У женщин при росте экскреции магния доля оксалатного компонента в камнях увеличивалась в 1,32

раза (рис. 4В, $p=0,0338$) за счет явной динамики к накоплению в камнях вевеллита ($p=0,0496$).

Таким образом, степень выраженности экскреции магния оказывает различное влияние на литогенез оксалатных мочевых камней у мужчин и женщин.

С практической точки зрения важно выяснить, способна ли магнийурия влиять на генез наиболее распространенного типа камней так называемых «кальциевых» камней, в составе которых преобладают кальций-оксалатные и кальций-фосфатные минеральные компоненты, составляя 60% и более минерального состава камня.

Оказалось, что у мужчин рост экскреции магния сопровождался повышением частоты выявления каль-

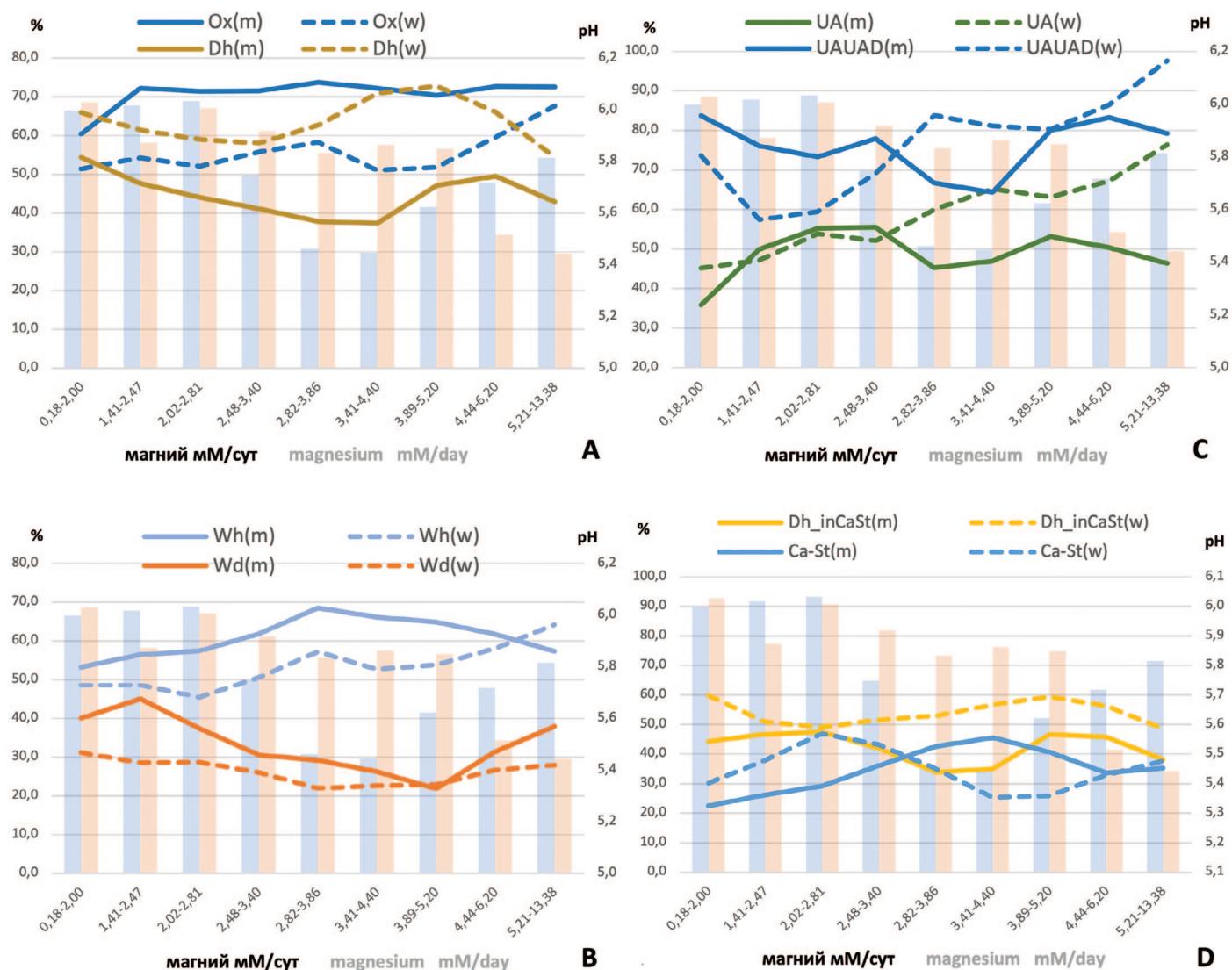


Рис. 4. Влияние магнийурии на содержание минеральных компонентов в мочевых камнях и величину pH утренней мочи у мужчин(m) и женщин(w).
А – кальциевые камни: оксалатные (Ox); фосфатные из карбонатапатита (даллита,Dh); **В** - компоненты оксалатных камней: вевеллит (Wh) и ведделлит (Wd); **С** - компоненты мочекислых камней: мочевая кислота безводная (UA) и мочевой кислоты дигидрат (UAD). **Д** – оксалатно-фосфатные (карбонатапатитные) кальциевые камни (Ca-St); содержание карбонатапатита (%) в кальциевых оксалатно-фосфатных камнях (Dh_inCaSt). Значения pH утре мочи у мужчин (голубые столбцы), у женщин (оранжевые столбцы). Сокращения: Wh – Whewellite, Wd – Weddellite, UA - Uric acid anhydrous, UAD - Uric acid dihydrate, Dh – Dahllite (Carbonate apatite phosphate). При статистическом анализе использовался U-критерий Манна — Уитни

Fig. 4. The influence of magnesiumuria on mineral components in urinary stones and morning urine pH in men(m) and women(w). A – calcium stones: calcium oxalate (Ox), calcium phosphate (Dahllite, Dh), B – calcium oxalate stones components: Wh, Wd; C – uric acid stones components: UA, UAD, UAUAD (UA+UAD); D – oxalate-phosphate (carbonatapatite) calcium stones (Ca-St); carbonatapatite content (%) in calcium oxalate-phosphate stones (Dh_inCaSt). Urine pH values in men (blue columns), in women (orange columns). Abbreviations: Wh - Whewellite, Wd - Weddellite, UA - uric acid anhydrous, UAD - uric acid dihydrate, Dh - Dahllite (carbonate apatite phosphate). The Mann-Whitney U-test was used in the statistical analysis

циевых камней в 1,57 раза (рис. 4D, $p=0,0118$, χ^2 тест), с максимальным увеличением вдвое при возрастании магнийурии до 4,4 мМ/сут (рис. 4D, $p=0,0083$, χ^2 тест). В целом у мужчин наблюдалась прямая корреляция между магнийурией и частотой выявления кальциевых камней (коэффициент ранговой корреляции Спирмена $rs=0,700$, $p=0,036$).

У женщин зависимости литогенеза кальциевых камней от нарастания магнийурии во всем диапазоне экскреции магния не наблюдалось (рис. 4D, $rs=0,183$, $p=0,637$).

Таким образом, у мужчин частота формирования кальциевых камней зависела от интенсивности экскреции магния, в отличие от женщин. В то же время, у пациентов обоих полов не обнаружено влияния степени магнийурии на перераспределение доли фосфатного (карбонатапатитного) компонента в кальциевых (оксалатно-фосфатных) камнях. (рис. 4D).

В отличие от оксалатных камней частота выявления фосфатных камней из карбонатапатита при нарастании магнийурии имела другую направленность. У женщин выявлялась высокая активность карбонатапатитного литогенеза, в 1,9-3,1 раза превышавшая аналогичный показатель у мужчин (рис. 3A, χ^2 тест для тренда, $p<0,0001$). Эта высокая активность карбонатного литогенеза сохранялась у женщин вплоть до уровня экскреции магния 3,89 – 5,20 мМ/сут, выше которого она постепенно падала почти вдвое, (рис. 3A, χ^2 тест, $p=0,0159$). При этом активность оксалатного камнеобразования возрастала у них в той же степени (рис. 3A, χ^2 тест, $p=0,0013$).

У женщин отмечалась выраженная положительная корреляция между активностью формирования камней из карбонатапатита и pH мочи (рис. 3A, $r=0,6995$, $p=0,036$). При этом у женщин увеличение экскреции магния отрицательно коррелировало с частотой выявления карбонатапатитных камней ($r= -0,704$, $p=0,034$) и значением pH мочи ($r= -0,900$, $p=0,0009$).

У мужчин частота выявления камней из карбонатапатита была практически постоянной и не проявляла зависимости от интенсивности магнийурии во всех диапазонах экскреции магния (рис. 3A).

В мочевых камнях женщин, доля фосфатного компонента (карбонатапатита) была в 1,2 – 1,9 раз выше, чем у мужчин (рис. 4A, $p<0,02$). У мужчин при всех значениях магнийурии содержание фосфатов в камнях сохранялось практически неизменным. Тогда как у женщин наблюдалось небольшое увеличение их доли (на 18,6%) при росте экскреции магния от 1,41-2,41 мМ/сут до 3,89-5,2 мМ/сут (рис. 4A, $p=0,0311$).

Частота выявления мочекислых камней у женщин возрастала в 2,78-2,20 раза при увеличении экскреции магния выше 1,41-2,47 мМ/сут до максимальных значений (3,89-5,20 мМ/сут и 5,21-13,38 мМ/сут, (рис. 3B, $p=0,0018$ и $p=0,0386$ соответственно, χ^2 тест). Кроме

того, у женщин отмечалась прямая корреляция между магнийурией и встречаемостью мочекислых камней ($r=0,7097$, $p=0,032$). Такая зависимость между ростом экскреции магния и повышением частоты выявления мочекислых камней сопровождалась накоплением уратных компонентов в мочевых камнях и, по-видимому, была связана с ацидификацией мочи в силу наличия выраженной обратной корреляции между магнийурией и pH мочи ($r= -0,900$, $p=0,0009$).

У пациентов женщин наблюдалось прогрессивное накопление мочевой кислоты в мочевых камнях в 1,7 раза во всем диапазоне экскреции магния (рис. 4C, $p=0,0055$). Доля общего уратного компонента (безводная мочевая кислота и ее дигидрат) возрастала в той же степени при экскреции магния выше 1,41-2,47 мМ/сут. (рис. 4C, $p=0,0009$).

У пациентов мужчин влияния магнийурии на активность мочекислого литогенеза обнаружено не было (рис. 3B). Заметного перераспределения общего уратного компонента в камнях при этом не наблюдалось, хотя доля мочевой кислоты несколько возрастала при увеличении экскреции магния до 2,02-2,81 мМ/сут ($p=0,0278$), и сохранялась на этом уровне вплоть до максимальных значений магнийурии.

Это свидетельствует о различной роли магнийурии в литогенезе мочекислых камней у мужчин и женщин с МКБ.

Отмечено, что нарастание магнийурии не сопровождалось ростом частоты встречаемости струвитных камней у пациентов обоего пола (рис. 3B). Наоборот, у пациентов обоих полов наблюдалась выраженная обратная зависимость между магнийурией и частотой выявления струвитных камней: коэффициенты ранговой корреляции Спирмена у женщин составляли $rs= -0,783$, ($p=0,013$), а у мужчин $rs= -0,733$, ($p=0,025$). Этот факт интересен тем, что магний является одним из основных компонентов минеральной основы струвитных камней, согласно их химической формуле $[Mg(NH_4)(PO_4) \cdot 6H_2O]$.

По-видимому, литогенез струвитных камней у мужчин и женщин не зависит непосредственно от экскреторной активности магния с мочой, а связан с влиянием других литогенных факторов. Одним из таких факторов может быть кислотность мочи. Как было отмечено выше, существует сильная обратная корреляция между магнийурией и pH мочи. Повышение экскреции магния сопровождается ацидификацией мочи, при которой резко снижается активность струвитного литогенеза и, наоборот.

В условиях возрастания магнийурии у пациентов с МКБ наблюдались изменения величин некоторых метаболических показателей крови и мочи (рис. 3). При нарастании магнийурии от минимальных до максимальных значений и у мужчин, и у женщин наблюдалось прогрессивное повышение экскреции мочевой

кислоты в 1,57-1,69 раза, фосфатов в 1,71-1,98 раза и кальция в 2,54-2,22 раза, соответственно (рис. 3С, D, У-критерий Манна-Уитни, $p<0,0001$).

Во всем диапазоне магниурии экскреция мочевой кислоты у мужчин в 1,20-1,29 раз превышала ее экскрецию у женщин ($p<0,0025$), а экскреция фосфатов у мужчин была в 1,18-1,37 раза выше, чем у женщин ($p<0,02$). Значения ИМТ были практически одинаковы у мужчин и женщин и не проявляли зависимости от степени выраженности магниурии (рис. 3D).

В отличие от показателей экскреции фосфатов и мочевой кислоты, соответствующие сывороточные метаболические показатели у пациентов с МКБ при нарастающей магниурии были более стабильны. Уровень фосфатемии и урикоземии оставался практически постоянным при всех значениях магниурии (рис. 3Е, F). У мужчин фосфатемия была ниже, чем у женщин на 5-14%, а уровень мочевой кислоты крови был выше на 10-14% (рис. 3Е, F, $p<0,025$).

Принято считать, что гипомагниурия является фактором активации кальций-оксалатного литогенеза [1]. Поэтому, учитывая это, для всех типов мочевых камней рассчитывали отношение рисков (относительный риск, OR), как отношение риска камнеобразования

при сильном воздействии литогенного фактора (магниурия $\leq 3,0$ мМ/сут) к риску образования камней при отсутствии влияния этого фактора риска (магниурия $>3,0$ мМ/сут) [10]. Показатель OR >1 указывает на увеличение риска возникновения события (наличие *фактора риска*), а показатель OR <1 свидетельствует об отсутствии или снижении риска возникновения события (наличие у фактора *протективного влияния*).

Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что гипомагниурия (группа А) не повышает риск оксалатного литогенеза, а, наоборот, снижает его (OR 0,747, $p=0,001$), особенно у мужчин почти вдвое (OR 0,504, $p=0,0001$). При этом у пациентов мужчин риск формирования камней из карбонатапатита также снижается (OR 0,591, $p=0,042$), тогда как у женщин он возрастает более, чем в полтора раза (OR 1,563, $p=0,0005$). Как было отмечено выше, гипомагниурия повышает активность струвитного литогенеза, что приводит к значительному росту показателей относительного риска.

Отмечена сильно выраженная зависимость между сывороточными и экскреторными показателями магния (рис. 3F). Средние интервальные значе-

Таблица 1. Относительный риск (OR[RR]) литогенеза и частота встречаемости мочевых камней у мужчин и женщин при гипомагниурии (группа А) и гипермагниурии (группа В)

Table 1. Relative risk (RR) of lithogenesis and incidence of urinary stones in men and women with hypomagnesuria (group A) and hypermagnesuria (group B)

	Число пациентов с мочевыми камнями (n=865) Number of patients with urinary stones (n=865)					
	Оксалатные n (%) Oxalate	Мочекислые n (%) Uric acid	Карбонат- апатитные n (%) Carbonate-apatite	Струвитные n (%) Struvite	Из урата аммония n (%) From ammonium urate	Прочие* n (%) Other*
Гипомагниурия (группа А) $\leq 3,0$ мМ/сут (n=362) Hypomagnesuria (group A) $\leq 3,0$ mM/sut (n=362)						
Число пациентов в группе, n (%) Total patients, n (%)	122 (33,7)	65 (18,0)	119 (32,9)	34 (9,4)e	5 (1,4)	17 (4,7)
Мужчины, n (%) Males, n (%)	54 (14,9)	32 (8,8)	20 (5,5)	12 (3,3)	2 (0,6)	6 (1,7)
Женщины, n (%) Females, n (%)	68 (18,8)	33 (9,1)	99 (27,4)	22 (6,1)	3 (0,8)	11 (3,0)
Гипермагниурия (группа В) $> 3,0$ мМ/сут (n=503) Hypermagnesuria (group B) $> 3,0$ mM/sut (n=503)						
Число пациентов в группе, n (%) Total patients, n (%)	227 (45,1) ^a	105 (20,9)	135 (26,8) ^d	18 (3,6) ^b	2 (0,4)	16 (3,2)
Мужчины, n (%) Males, n (%)	149 (29,6) ^b	53 (10,5)	47 (9,3) ^c	6 (1,2)	0 (0)	11 (2,2) ^d
Женщины, n (%) Females, n (%)	78 (15,5) ^b	52 (10,3)	88 (17,5) ^c	12 (2,4)	2 (0,4)	5 (1,0) ^d
Группа А vs группа В, OR (p) Group A vs GroupB, RR (p)	0,747 (0,001)	0,860 (0,289)	1,225 (0,054)	2,625 (0,0007)	3,474 (0,135)	1,476 (0,254)
Мужчины (грА vs грВ), OR (p) Males (Gr A vs Gr B), RR (p)	0,504 (0,0001)	0,839 (0,410)	0,591 (0,042)	2,779 (0,039)	6,942 (0,211)	0,758 (0,581)
Женщины (грА vs грВ), OR (p) Females (Gr A vs Gr B), RR (p)	1,211 (0,204)	0,882 (0,552)	1,563 (0,0005)	2,547 (0,008)	2,084 (0,420)	3,057 (0,037)

Примечание: n (%) – число камней (% камней в группе А или В), * камни, компоненты которых не превышали 50% состава. Показатели достоверности различия соответствующих показателей между группами А и В (χ^2 тест): ^a $p<0,001$; ^b $p<0,0005$; ^c $p<0,005$; ^d $p=0,0546$

Note: n (%) – number of stones (% of stones in group A or B), * stones whose components did not exceed 50% of the composition. Significance of differences in the corresponding parameters between groups A and B (χ^2 test): ^a $p<0,001$; ^b $p<0,0005$; ^c $p<0,005$; ^d $p=0,0546$

ния магнийурии (в интервалах экскреции) положительно коррелировали с соответствующими интервальными уровнями магниемии (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена $rs \geq 0,933, p \leq 0,00025$) как у мужчин, так и у женщин. Такая же по силе корреляционная связь у пациентов обоего пола была обнаружена между магниемией и кальциурией ($rs \geq 0,933, p \leq 0,00025$). Очень высокая по силе связь корреляция была выявлена между магнийурией и кальциурией у пациентов мужчин ($r=0,9956, p < 0,000001$) и женщин ($r=0,9875, p=0,000001$).

Практически во всех возрастных группах у пациентов обоих полов наблюдалась стабильная магнийурия, которая у мужчин в 1,18-1,54 раза превышала экскрецию магния у женщин (рис. 5В, $p < 0,01$). Таким образом, возрастной фактор, по-видимому, не оказывает заметного влияния на активность экскреции магния у мужчин и женщин с МКБ, а более существенную роль в этом играет гендерный фактор.

Анализ распределения магнийурии по возрастным группам у мужчин и женщин с МКБ показал, что процентное распределение пациентов с оксалатными

камнями в возрастных группах обоего пола практически совпадало с экскреторной активностью магния в этих группах (рис. 5В, С). При этом во всех возрастных группах наблюдалось возрастание доли пациентов мужчин с оксалатными камнями, по сравнению с женщинами, особенно в группах 18-29 лет (2,5 раза, $p=0,0023$) 50-59 лет (в 2,15 раза, $p < 0,0001$, рис. 5С), что указывает на тесную связь магнийурии с оксалатным литогенезом.

Процентное распределение числа пациентов с камнями из карбонатапатита в возрастных группах не зависело от интенсивности экскреции магния и прогрессивно снижалось по мере увеличения возраста. Наиболее активно этот процесс наблюдался у мужчин, особенно в группах 50-59 лет и 60-69 лет, в которых доля мужчин с фосфатными камнями, по сравнению с женщинами, сокращалась в 3,9 раз и в 5,6 раз соответственно (рис 5Д, $p < 0,0001, p=0,0027$). Можно полагать, что формирование карбонатапатитных камней в большей степени зависит не от интенсивности магнийурии, а от комплексного влияния возрастных, гендерных и других литогенных факторов. ■

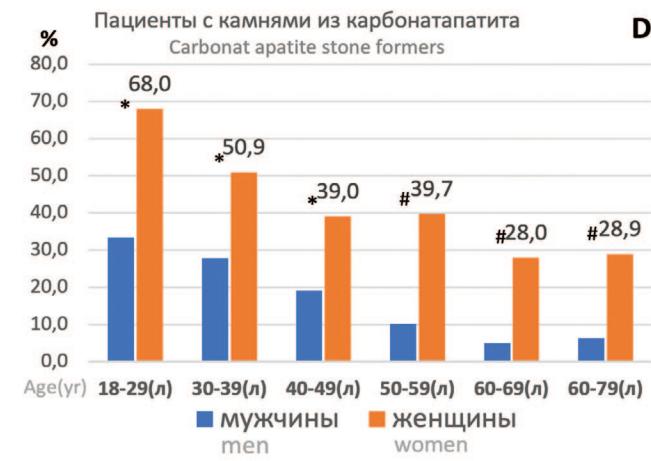
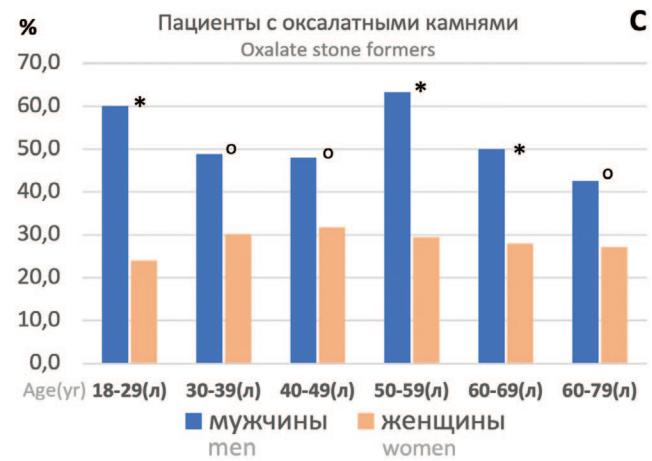
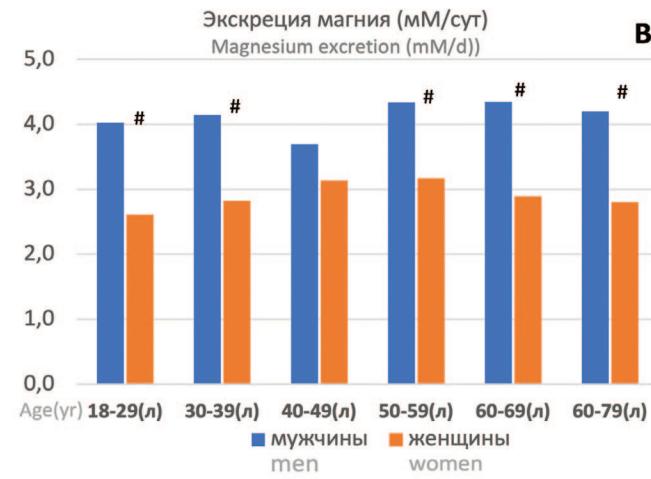
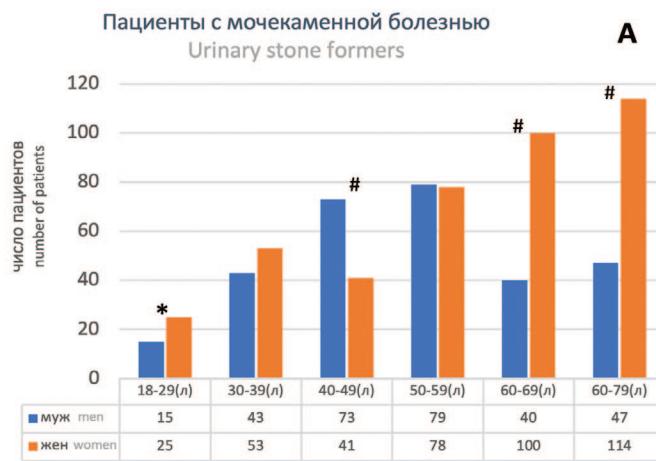


Рис. 5. Распределение в возрастных группах мужчин и женщин с МКБ (А), показателей экскреции магния (мМ/сут) (Б), пациентов с оксалатными камнями (С) и пациентов с камнями из карбонатапатита (Д) (в % от общего числа пациентов); * $p < 0,05$, # $p < 0,01$, ° $p < 0,10$ при сравнении различий показателей между мужчинами и женщинами (А, С, Д - χ^2 тест; Б - U-критерий Манна-Уитни). Группа 60-79 (л) на (А-Д) представлена дополнительно из-за малочисленности группы 70-79 (л).

Fig. 5. Distribution in age groups of stone former men and women (A), magnesium excretion values (mM/day) (B), in oxalate stone formers (C) and carbonate apatite stone formers (D) (% of all patients). Comparison men vs women (A, C, D - χ^2 test; B - Mann-Whitney U test):

* $p < 0,05$, # $p < 0,01$ ° $p < 0,10$. The group 60-79 (y) on (A-D) is additionally represented due to the smallness of the group 70-79 (yr).

Таким образом, к литогенным свойствам магнийурии следует отнести ее связь с активацией оксалатного камнеобразования, особенно у мужчин в возрастных группах 18-29 лет и 50-59 лет. Заметного влияния магнийурии на карбонатапатитный литогенез не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о роли магния мочи как лабораторного критерия риска камнеобразования остается неясным. Является ли снижение экскреции магния ниже 3,0 мМоль/сут фактором риска кальций-оксалатных камней? Требует ли это назначения препаратов магния пациентам с оксалатным уролитиазом, как это до настоящего времени рекомендуется в Руководстве по Уролитиазу Европейского общества урологов (EAU) [1].

Согласно результатом проведенного нами исследования 865 пациентов с МКБ, оксалатный уролитиаз был выявлен у 349 больных. При этом гипомагнийурия ($\leq 3,0$ мМ/сут) наблюдалась у 122 этих больных (35%), а гипермагнийурия ($>3,0$ мМ/сут) встречалась в 1,86 раза чаще – у 227 пациентов (65%), что не подтверждает существующее мнение о протективном действии повышенной экскреции магния в отношении кальций-оксалатного литогенеза [1]. Такая активация оксалатного литогенеза при гипермагнийурии по сравнению с гипомагнийурией была связана с повышением более, чем вдвое частоты случаев у мужчин и показателя относительного риска (ОР). Однако у женщин частота случаев оксалатного уролитиаза при высокой магнийурии по сравнению с низкой экскрецией магния заметно не изменялась, что указывает на гендерные особенности оксалатного литогенеза при различной степени магнийурии.

Таким образом, есть основания полагать, что показатель экскреции магния ниже 3,0 мМ/сут следует рассматривать в качестве лабораторного критерия, свидетельствующего о низком риске формирования кальций-оксалатных мочевых камней, особенно у мужчин. Имеется ряд работ, данные которых подтверждают такие предположение. Так, в работе I. Ahmad и соавт. в группе из 200 пациентов с МКБ, в которой 82,5% пациентов имели оксалатные камни, а мужчины составляли 2/3 больных, гипомагнийурия выявлялась редко, всего в 13,5% случаев [11]. Подобные данные были получены H. Bek-Jensen, H.G. Tiselius, которые сообщали всего о 17% случаях гипомагнийурии при обследовании 83 пациентов (61 мужчины и 22 женщины) с кальциевыми камнями [12]. Хотя P.R Gyawali и соавт. сообщали о более низкой экскреции магния у пациентов с камнями, на 75% представленных оксалатными камнями, по сравнению с магнийурией у здоровых людей [13].

При обследовании 120 мужчин с рецидивной формой оксалатного уролитиаза W.G. Robertson и соавт. не наблюдали гипомагнийурию по сравнению с показателями здоровых лиц, при наличии у этих пациентов характерных для этой формы МКБ гиперкальциурии и гиперурикурии [14].

Подобные данные об отсутствии гипомагнийурии в группе пациентов с идиопатическим кальций-оксалатным уролитиазом, представленной в основном мужчинами (25 мужчин и 4 женщины), по сравнению с соответствующей контрольной группой здоровых лиц (23 мужчины и 6 женщин) были получены W. Berg и соавт. [15].

Имеются и другие работы, данные которых свидетельствуют о том, что гипомагнийурия не является характерной для кальций-оксалатного уролитиаза и что дефицит магния весьма редко встречается у камнеобразователей (пациентов с мочевыми камнями). Так, B.F. Schwartz и соавт. обнаружили, что из 2147 пациентов с камнями из чистого оксалата кальция у 1 912 больных (89%) суточная экскреция магния составляла от 1,77 до 10,12 мМоль/сут и только у 235 (11%) пациентов была обнаружена гипомагнийурия с экскрецией магния менее 1,77 мМоль/сут. [16]. В работе G.M. Preminger и соавт. сообщалось, что из 1116 пациентов с кальциевыми камнями, из которых большинство составляли оксалатные конкременты, только у 4,3% больных наблюдалась гипомагнийурия ниже 2,06 мМ магния в сутки [17].

По данным крупной клинической лаборатории Litholink, (Чикаго, штат Иллинойс) нижний предел суточной экскреции магния, основанный на 5-м процентиле распределения для нормальной популяции, составляет 1,81 мМ/сут. Иными словами, только 5% людей в популяции имеют уровень экскреции магния ниже этого значения [18]. При обследовании больных МКБ старше 18 лет только в 1434 образцах суточной мочи из 31300 образцов, взятых для анализа (4,6%), была зарегистрирована гипомагнийурия ниже указанного уровня в 1,81 мМ/сут (J. Asplin, personal communication, January 6, 2004, цит. по [18]). Кроме того, при обследовании 155 пациентов с рецидивирующим оксалатным уролитиазом (115 мужчин и 40 женщин) не было обнаружено снижения экскреции магния с мочой [19], в том числе и при сравнении между мужчинами и женщинами. Сходные данные были получены при обследовании 40 мужчин с рецидивной формой кальций-оксалатного уролитиаза и 100 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 65 лет, у которых концентрации магния в моче не имели статистически значимых различий [20].

Приведенные данные показывают, что низкая экскреция с мочой магния, по-видимому, не является фактором, способствующим формированию кальций-оксалатных камней, а скорее, обладает противополож-

ным эффектом. К аналогичному выводу приходят в своей работе B.F. Schwartz и соавт., полагая, что прием пищевых добавок с магнием может увеличить выделение кальция с мочой, потенциально увеличивая риск образования камней [16]. Иными словами, гиперэкскреция магния (выше 3,0 мМ/сут) является фактором повышения активности формирования оксалатных камней, особенно у мужчин. Как было отмечено в нашем исследовании, отношение риска оксалатного камнеобразования у пациентов мужчин при магнийурии $>3,0$ мМ/сут. к риску образования камней при магнийурии $\leq 3,0$ мМ/сут.) было вдвое выше, что указывает на выраженную способность гипермагнийурии активировать оксалатный литогенез. Как полагают, одним из патогенетических звеньев этого процесса, может быть участие ионов магния в формировании брушитных $[\text{CaHPO}_4]$ нуклеусов, способных стать центрами активации оксалатного литогенеза [21].

Однако до настоящего времени вопрос о возможности клинического применения препаратов магния при кальциевом уролитиазе продолжает оставаться предметом обсуждения.

Можно полагать, что убежденность большинства клиницистов в протективном эффекте магния в отношении формирования кальциевых мочевых камней у больных уролитиазом была основана на некоторых экспериментальных и лабораторных данных, косвенно свидетельствующих о возможном ингибирующем влиянии магния на литогенез кальций-оксалатных камней в частности и кальциевых камней в целом. Например, известны работы о способности ионов магния образовывать комплексы с оксалатами в просвете кишечника и моче [22 – 29], ингибировать образование кристаллов оксалата кальция *in vitro* [22, 26, 27], уменьшать размеры агрегатов кристаллов оксалата кальция и фосфата кальция [30], увеличивать экскрецию цитратов с мочой, в случае применения магния в виде цитратных солей [28]. Показано, что соли магния могут ингибировать развитие оксалатного уролитиаза в эксперименте у крыс [29].

Таким образом, не получено убедительных доказательств того, что дефицит магния является одной из главных причин развития кальций-оксалатного уролитиаза. Этот вывод подтверждают также результаты 17 клинических испытаний по изучению эффективности применения препаратов магния и солей калия, по данным Реестра по уролитиазу Юго-западного медицинского Центра Техасского университета [22, 23, 31 – 40]. Было показано, что препараты магния в виде оксида магния (MgO) или цитрата магния ($\text{Mg}_3\text{Citrate}_2$), способны индуцировать такой главный фактор оксалатного литогенеза, как гиперкальциурию у пациентов с уролитиазом, тогда как калиевые цитраты обладают противоположным действием. Очевидно, применение

препарата на основе окиси магния или его цитратов не следует рекомендовать в качестве монотерапии рецидивного кальциевого уролитиаза. Достоверное снижение частоты рецидивов кальций-оксалатного уролитиаза достигается при совместный приеме цитратов магния и калия, как это было показано в 3-летнем рандомизированном исследовании на 64 пациентах [4]. Экспериментальные исследования показали, что магний оказывает кальциурический эффект, который связан с угнетением реабсорбции кальция в дистальных извитых канальцах нефрона, возможно, из-за ингибирования апикальных кальциевых каналов TRPV5 и который не зависит от влияния паратгормона [5].

Кальциурический эффект магния косвенно подтверждается в проведенном нами исследовании, в котором была отмечена сильная положительная корреляционная связь между магнийурией и кальцийурией у пациентов мужчин ($r=0,9956$, $p<0,000001$) и женщин ($r=0,9751$, $p=0,000001$). Такая же прямая зависимость между экскрецией магния и кальция наблюдалась в работе T. Koide и соавт. при обследовании 81 пациента с оксалатным уролитиазом, из которых 80% составляли мужчины [41], а также при клинических испытаниях по применению препаратов магния [5].

Известно, что оксалатные камни являются самыми распространенными типами камней [42 – 47]. Как отмечено F. Espertob и соавт., у мужчин с МКБ низкая экскреция магния обнаруживается в 1,4 раза реже, чем у женщин, что, по-видимому, объясняется преобладанием кальций-оксалатных камней у мужчин [48].

В проведенном нашем исследовании гиперэкскреция магния (ниже 3,0 мМ/сут) у мужчин с оксалатным уролитиазом также встречалась редко – в 1,26 раза реже, чем у женщин.

Практически все работы по изучению эффекта магния на камнеобразование посвящены оксалатному уролитиазу, как наиболее частому проявлению МКБ. Изучению роли магния в литогенезе фосфатных карбонатапатитных камней уделялось мало внимания, поскольку доля фосфатных камней среди прочих относительно небольшая и составляет не более 12-20% [46, 49].

Как установлено в нашем исследовании гипермагнийурия оказывала влияние на частоту встречаемости камней из карбонатапатита только у женщин, в отличие от мужчин. По-видимому, это связано с тем, что у женщин такие камни обнаруживаются более, чем в 2,6 раза чаще (около 22%), чем у мужчин (примерно 8%) [7, 46]. У мужчин частота выявления камней из карбонатапатита была практически постоянной и не проявляла зависимости от интенсивности магнийурии во всех диапазонах экскреции магния. Хотя у мужчин, как и у женщин, наблюдалась сильная прямая корреляция между магнийурией и кальцийурией ■

($r=0,9956$ и $r=0,9875$, $p\leq 0,000001$ соответственно). При этом у женщин увеличение экскреции магния отрицательно коррелировало с ростом значений pH мочи ($r= -0,900$, $p=0,0009$) и с частотой выявления карбонатапатитных камней ($r= -0,704$, $p=0,034$), которая, в свою очередь, отрицательно коррелировала с кальцийурией ($r=-0,7588$, $p=0,018$). В целом, отмечена выраженная положительная корреляция между активностью формирования камней из карбонатапатита и значениями pH мочи. Отсюда следует, что активация карбонатапатитного литогенеза, в отличие от мужчин, для женщин и связана с защелачиванием мочи и низкой экскрецией магния и кальция. Отмеченные корреляционные связи между магнийурией, кальцийурией и pH мочи ранее были описаны в работе О. Вонну и соавт. [5].

Таким образом, активация карбонатапатитного литогенеза у женщин определяется не повышенной экскрецией кальция и/или магния, а в гораздо большей степени зависит от щелочных значений мочи.

Влияния магнийурии на активность мочекислого литогенеза у пациентов мужчин обнаружено не было. У женщин повышение экскреции магния сопровождалось ростом частоты встречаемости мочекислых камней ($r = 0,7097$, $p=0,032$), которая, по-видимому, была вызвана ацидификацией мочи, обусловленной выраженной обратной зависимостью между магнийурией и pH мочи ($r= -0,900$, $p=0,0009$). Однако и у мужчин, и у женщин показатели отношений рисков (относительного риска, OR) мочекислого литогенеза при гипо- ($\leq 3,0$ мМ/сут) и при гипермагнийурии ($>3,0$ мМ/сут) существенно не изменялись. Таким образом, у женщин увеличение экскреции магния, по-видимому, может приводить к образование камней из мочевой кислоты, за счет повышения кислотность мочи.

Интересно отметить, что у женщин зависимость мочекислого литогенеза от кислотности мочи, опосредованно связанный с магнийурией, была более выражена, чем у мужчин, как было отмечено нами ранее [50]. В связи с этим, отношение риска карбонатапатитного камнеобразования у женщин при магнийурии $\leq 3,0$ мМ/сут к риску образования камней при магнийурии $> 3,0$ мМ/сут (показатель относительного риска, OR) было высоким и составляло 1,563 ($p=0,0005$), что указывает на выраженную способность гипермагнийурии влиять на активность формирования фосфатных камней из карбонатапатита. Отсюда следует, что метаболическим фактором риска фосфатных камней является не снижение экскреции магния, а, наоборот, повышение его экскреции выше 3,0 мМ/сут.

Хотя магний является компонентом минеральной основы струвитных камней, повышенная его экскреция с мочой не активирует формирование этих камней. Наоборот, при гипомагнийурии ($<3,0$ мМ/сут)

у мужчин и женщин показатели относительного риска для струвитных камней достигают высоких значений (2,779 и 2,547 соответственно, $p<0,05$). Учитывая выраженную обратную зависимость между магнийурией и pH мочи ($rs=-0,900$, $p=0,0009$), главным фактором активации струвитного литогенеза при этом, по-видимому, следует считать защелачивание мочи, а не гипермагнийурию.

Анализ возрастных групп пациентов с МКБ не выявил зависимости между возрастом и экскрецией магния. Во всех возрастных группах у пациентов обоих полов наблюдалась стабильная магнийурия, которая у мужчин на 18 – 54% превышала экскрецию магния у женщин. Процентное распределение пациентов с оксалатными камнями в возрастных группах проявлялось преобладанием мужчин и практически совпадало с характером экскреторной активностью магния в этих группах. В группах 18-29 лет и 50-59 лет наблюдалось возрастание более, чем двое доли пациентов мужчин с оксалатными камнями, по сравнению с женщинами. Это указывает на тесную связь повышенной экскреции магния с активным оксалатным литогенезом.

Можно полагать, что магнийурия возрастных группах 18-29 лет и 50-59 лет способна активировать оксалатный литогенез опосредовано, повышая кальцийурию, что особенно заметно в группе 50-59 лет, являющейся наиболее многочисленной, в которой преобладают пациенты с оксалатными камнями [5, 46, 47].

Таким образом, к литогенным свойствам магнийурии следует отнести ее связь с активацией оксалатного камнеобразования, особенно у мужчин в возрастных группах 18-29 лет и 50-59 лет. Заметного влияния магнийурии на карбонатапатитный литогенез не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магнийурия обладает определенным модифицирующим влиянием на литогенез оксалатных, фосфатных (карбонатапатитных) и кальциевых оксалатно-фосфатных камней. У пациентов с МКБ мужчин и женщин характер этого влияния имеет свои особенности. При магнийурии свыше 3,0 мМ/сут относительный риск развития оксалатных и карбонатапатитных камней у мужчин повышен, а риск фосфатного литогенеза у женщин снижен. Литогенные свойства магнийурии, во многом способны проявлять себя за счет вовлечения в процесс камнеобразования других литогенных факторов, таких как кальцийурия и/или сдвиги pH мочи, что необходимо учитывать при проведении персонализированного противорецидивного лечения (метафилактики) мочекаменной болезни. ☺

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Skolarikos A, Jung H, Neisiaus A, Petrik A, Somani B et al. EAU Guidelines on Urolithiasis – European Association of Urology 2024. URL: <https://d56bochluxqpnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2024.pdf>.
2. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol* 1988;139(4):679-84. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42599-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42599-7)
3. Prien EL Sr, Gershoff SF. Magnesium oxide-pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. *J Urol* 1974;112(4):509-12. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)59777-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59777-3)
4. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997;158(6):2069-73. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)68155-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)68155-2)
5. Bonny O, Rubin A, Huang CL, Frawley WH, Pak CY, Moe OW. Mechanism of urinary calcium regulation by urinary magnesium and pH. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(8):1530-7. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007091038>
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Cioccia 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>
7. Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VI: литогенная активность кальциурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(1):80-89. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzhova V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. VI: Calciuria lithogenic features in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya=Experimental and Clinical Urology* 2022;15(4):80-89. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-80-89>
8. Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VII: Литогенные свойства урикузурии у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(3):154-64. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzhova V.V. Metabolic risk factors and urinary stones formation. VII: Uricosuria lithogenic features in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(3):154-64. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-154-164>
9. Грешилов А. А., Стакун В. А., Стакун А. А. Математические методы построения прогнозов. М: Радио и связь, 1997. 112 с. [Greshilov A. A., Stakun V. A., Stakun A. A. Mathematical methods for constructing forecasts. Moscow: Radio and Communications, 1997. 112 p. (In Russian)].
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М: Медиа Сфера 1998. 352 с. [Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Clinical Epidemiology. Fundamentals of Evidence-Based Medicine. Translated from English. Moscow: Media Sphere 1998. 352 p. (In Russian)].
11. Ahmad I, Pansota MS, Tariq M, Tabassum SA. Frequency of metabolic abnormalities in urinary stones patients. *Pak J Med Sci* 2013;29(6):1363-6. <https://doi.org/10.12669/pjms.296.4007>
12. Bek-Jensen H, Tiselius HG. Stone formation and urine composition in calcium stone formers without medical treatment. *Eur Urol* 1989;16(2):144-50. <https://doi.org/10.1159/000471553>
13. Gyawali PR, Joshi BR, Gurung CK. Correlation of calcium, phosphorus, uric acid and magnesium level in serum and 24 hours urine of patients with urolithiasis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2011;9(34):54-6. <https://doi.org/10.3126/kumj.v9i2.6289>
14. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH, Clark PB. Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Br J Urol* 1978;50(7):449-54. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1978.tb06189.x>
15. Berg W, Gayde S, Uhlemann C, Laube N. Metabolic stress response patterns in urinary compositions of idiopathic calcium oxalate stone formers, patients with chronic bowel diseases and controls. *Urol Res* 2010;38(3):161-8. <https://doi.org/10.1007/s00240-010-0273-6>
16. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J Endourol* 2001;15(3):233-5. <https://doi.org/10.1089/089277901750161638>
17. Preminger GM, Baker S, Peterson R, Poindexter J, Pak CY. Hypomagnesuria hypocitraturia: An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lit Stone Disease* 1989;1(22-5).
18. Massey L. Magnesium therapy for nephrolithiasis. *Magnes Res* 2005;18(2):123-6.
19. Resnick MI, Munday D, Boyce WH. Magnesium excretion and calcium oxalate urolithiasis. *Urology* 1982;20(4):385-9. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(82\)90461-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(82)90461-7)
20. Morita N, Moriyama M, Miyazawa K, Tanaka T, Suzuki K. [Evolution of strategy to measure urinary supersaturation]. *Hinyokika Kiyo* 2011;57(1):35-8. Japanese.
21. Pak CY, Chu S. A simple technique for the determination of urinary state of saturation with respect to brushite. *Invest Urol* 1973;11(3):211-5.
22. Fetner CD, Barilla DE, Townsend J, Pak CY. Effects of magnesium oxide on the crystallization of calcium salts in urine in patients with recurrent nephrolithiasis. *J Urol* 1978;120(4):399-401. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)57198-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)57198-0)
23. Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr* 1990;9(1):48-55. <https://doi.org/10.1080/07315724.1990.10720349>
24. Barilla DE, Notz C, Kennedy D, Pak CY. Renal oxalate excretion following oral oxalate loads in patients with ileal disease and with renal and absorptive hypercalciurias. Effect of calcium and magnesium. *Am J Med* 1978;64(4):579-85. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(78\)90576-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90576-4)
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. <https://doi.org/10.1159/000083560>
26. Guerra A, Meschi T, Allegri F, Prati B, Nouvenne A, Fiaccadori E, Borghi L. Concentrated urine and diluted urine: the effects of citrate and magnesium on the crystallization of calcium oxalate induced in vitro by an oxalate load. *Urol Res* 2006;34(6):359-64. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0067-z>
27. Schwille PO, Schmidl A, Herrmann U, Fan J, Gottlieb D, Manoharan M, Wipplinger J. Magnesium, citrate, magnesium citrate and magnesium-alkali citrate as modulators of calcium oxalate crystallization in urine: observations in patients with recurrent idiopathic calcium urolithiasis. *Urol Res* 1999;27(2):117-26. <https://doi.org/10.1007/s002400500097>
28. Nicar MJ, Hill K, Pak CY. Inhibition by citrate of spontaneous precipitation of calcium oxalate in vitro. *J Bone Miner Res* 1987;2(3):215-20. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650020308>
29. Ogawa Y, Yamaguchi K, Morozumi M. Effects of magnesium salts in preventing experimental oxalate urolithiasis in rats. *J Urol* 1990;144(2 Pt 1):385-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39466-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39466-1)
30. Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *J Endourol* 2013;27(12):1487-92. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0173>
31. Sakhaei K, Nicar M, Hill K, Pak CY. Contrasting effects of potassium citrate and sodium citrate therapies on urinary chemistries and crystallization of stone-forming salts. *Kidney Int* 1983;24(3):348-52. <https://doi.org/10.1038/ki.1983.165>
32. Pak CY, Koenig K, Khan R, Haynes S, Padalino P. Physicochemical action of potassium-magnesium citrate in nephrolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992;23:281-5. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650070306>
33. Pak CY, Oh MS, Baker S, Morris JS. Effect of meal on the physiological and physicochemical actions of potassium citrate. *J Urol* 1991;146(3):803-5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37925-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37925-9)
34. Rumil LA, Gonzalez G, Taylor R, Wuermser LA, Pak CY. Effect of varying doses of potassium-magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *Am J Ther* 1999;6(1):45-50. <https://doi.org/10.1097/00045391-199901000-00007>
35. Rumil LA, Pak CY. Effect of potassium magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *Am J Kidney Dis* 1999;34(1):107-13. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(99\)70115-0](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(99)70115-0)
36. Rumil LA, Wuermser LA, Poindexter J, Pak CY. The effect of varying molar ratios of potassium-magnesium citrate on thiazide-induced hypokalemia and magnesium loss. *J Clin Pharmacol* 1998;38(11):1035-41. <https://doi.org/10.1177/009127009803801108>
37. Sakhaei K, Alpern R, Jacobson HR, Pak CY. Contrasting effects of various potassium salts on renal citrate excretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;172(2):396-400. <https://doi.org/10.1210/jcem-72-2-396>
38. Sakhaei K, Maalouf NM, Abrams SA, Pak CY. Effects of potassium alkali and calcium supplementation on bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(6):3528-33. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2451>
39. Wabner CL, Pak CY. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 1993;149(6):1405-8. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(34\)736401-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(34)736401-7)
40. Wuermser LA, Reilly C, Poindexter JR, Sakhaei K, Pak CY. Potassium-magnesium citrate versus potassium chloride in thiazide-induced hypokalemia. *Kidney Int* 2000;57(2):607-12. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00881.x>
41. Koide T, Bowyer RC, Brockis JG. Comparison of urinary oxalate excretion in urolithiasis patients with and without hypercalciuria. *Br J Urol* 1985;57(5):505-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1985.tb05856.x>
42. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005;115(10):2598-608. <https://doi.org/10.1172/JCI26662>
43. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Яненко Э.К., Дрожжева В.В. Рак-

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

пространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе. Исследование II. Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(1):34-8. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Dzeranov N.K., Yanenko E.K., Drojjeva V.V. Occurrence of urolithiasis metabolic types in Moscow region. Research II. Comparative analysis for 2005-2009 period. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya= Experimental and Clinical Urology* 2011;(1):34-8. (In Russian)].

44. 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):54-9. [Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Drojjeva V.V. Trends in the prevalence of the metabolic types of urolithiasis in Moscow region: Comparative analysis for a period of 2010-2013. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya= Experimental and Clinical Urology* 2014;(4):54-9. (In Russian)].

45. Hoffman A, Braun MM, Khayat M. Kidney Disease: Kidney Stones. *FP Essent* 2021;50:9:33-38.

46. Siener R, Herwig H, Rüdy J, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Urinary stone composition in Germany: results from 45,783 stone analyses. *World J Urol* 2022;40(7):1813-1820. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-04060-w>

47. Siener R, Rüdy J, Herwig H, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Mixed stones: urinary stone composition, frequency and distribution by gender and age. *Urolithiasis* 2024;52(1):24. <https://doi.org/10.1007/s00240-023-01521-8>

48. Esperto F, Marangella M, Trinchieri A, Petrarulo M, Miano R. A multiregional Italian cohort of 24-hour urine metabolic evaluation in renal stone formers. *Minerva Urol Nefrol* 2018;70(1):87-94. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02961-7>

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

50. Голованов С.А., Просянников М.Ю., Сивков А.В., Анохин Н.В., Войтко Д.А., Дрожжева В.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование VIII: Литогенные свойства кислотности мочи у мужчин и женщин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(4):102-11. [Golovanov S.A., Prosyannikov M.Yu., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Voytko D.A., Drozhzhzheva V.V. Metabolic risk factors and urinary stone formation. Study VIII: Lithogenic properties of urine acidity in men and women. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya urologiya= Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):102-11. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-102-111>

Сведения об авторах:

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

Просянников 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; РИНЦ Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

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

Анохин Н.В. – к.м.н., старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 880749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

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

Павлов Е.Н. – зав. урологическим отделением Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашии, главный внештатный специалист уролог Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия; Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

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

Вклад авторов:

Голованов С.А. – анализ соответствующих теме научных публикаций, разработка дизайна исследования, обобщение и статистический анализ полученных данных, 30%
Просянников М.Ю. – сбор первичного материала, раздел Обсуждение результатов исследования, 20%

Сивков А.В. – раздел Обсуждение результатов исследования, 15%

Анохин Н.В. – участие в сборе первичного материала, дизайн графического материала, 13%
Войтко Д.А. – участие в сборе первичного материала, в статистической обработке данных, 12%

Павлов Е.Н. – анализ научных публикаций, 5%

Дрожжева В.В. – сбор первичного материала, Обсуждение результатов исследования, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Статья подготовлена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 1.09.25

Результаты рецензирования: 10.10.25

Исправления получены: 17.10.25

Принята к публикации: 11.11.25

Information about authors:

Голованов С.А. – 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>

Просянников М.Ю. – Dr. Sci., 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 791050, <https://orcid.org/0000-0003-3635-5244>

Сивков А.В. – 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>

Анохин Н.В. – PhD, Senior 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; Moscow, Russia; RSCI Author ID 880749, <https://orcid.org/0000-0002-4341-4276>

Войтко Д.А. – PhD, Senior Researcher 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 942353, <https://orcid.org/0000-0003-1292-1651>

Павлов Е.Н. – head of the Urology Department of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia, chief freelance specialist urologist of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia; Cheboksary, Chuvash Republic, Russia

Дрожжева В.В. – researcher 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, Moscow, Russia; RSCI Author ID 696724

Authors' contributions:

Голованов С.А. – analysis of relevant scientific publications, development of research design, generalization and statistical analysis of the data obtained, 30%
Просянников М.Ю. – collection of primary material, section Discussion of research results, 20%

Сивков А.В. – section Discussion of the results of the study, 15%

Анохин Н.В. – participation in the collection of primary material, design of graphic material, 13%
Войтко Д.А. – participation in the collection of primary material, in the statistical processing of data, 12%

Павлов Е.Н. – analysis of scientific publications, 5%

Дрожжева В.В. – collection of primary material, Discussion of the results of the study, 5%

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

Financing. The article was made without financial support.

Received: 1.09.25

Peer review: 10.10.25

Corrections received: 17.10.25

Accepted for publication: 11.11.25