DOI: 10.26693/jmbs05.06.124

УДК 616.62–003.7–074:543.42–053-055

Колупасєв С. М.¹, Березняк О. П.²

ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ СЕЧОВИХ КАМЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ З СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ

¹Харківський національний медичний університет, Україна²Національний науковий центр «Харківський фізико-технічний інститут», Україна

sm_kolupayev@ukr.net

В роботі представлені результати вивчення особливостей мінерального складу сечових каменів, отриманих в результаті самостійного відходження, а також застосування малоінвазивних хірургічних методик у 61 пацієнта з сечокам'яною хворобою, в залежності від статі і віку обстежуваних. В якості методу оцінки мінерального складу каменю була використана інфрачервона спектроскопія в спектральному діапазоні 4000 - 400 см⁻¹. Наступний етап дослідження полягав у аналізі розповсюдження каменів різного мінерального типу в групах пацієнтів з різними гендерними та віковими особливостями.

У більшості пацієнтів - 45 (73,77%) мав місце змішаний склад каменя, що складається з двох і більше мінеральних компонентів. Залежно від переважаючого компонента, об'ємна частка якого становила більше 50% об. зразка, сечові камені були класифіковані на 3 мінеральних типи: 1 тип - оксалатно-кальцієві конкременти, домінуючий компонент яких представлений оксалатом кальцію у вигляді моногідрату (вевеліт) або дигідрату (веделіт); 2 тип - фосфатно-кальцієві, у яких більше 50% об. представлено апатитом, гідроксилапатитом або фторапатитом; 3 тип - камені, домінуючою субстанцією яких є сечова кислота або дигідрат сечової кислоти. Більшість зразків сечових каменів було представлено конкрементами 1 типу, який достовірно частіше виявлявся у пацієнтів чоловічої статі. Гендерної залежності в поширеності каменів 2 і 3 типів, виявлено не було. Сечові камені 1 типу відзначалися у всіх вікових категоріях, з переважанням у пацієнтів у віці 30-39 років (41,38%).

Віковий розподіл каменів 2 типу мав подібні характеристики, при цьому максимальна кількість хворих з даним типом каменю була у віковому діапазоні 40-49 років (40%), з подальшим зниженням даного показника в старших вікових групах. Мінімальна кількість випадків каменеутворення 3 типу було зареєстровано серед пацієнтів у віці 30-39 років (8,33%). У наступних вікових періодах збільшувалася кількісна присутність даного типу каменів з максимальним значенням в віковому діапазоні 50-59 років (41,67%).

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, мінеральний склад сечових каменів, стать, вік.

Дана робота є ініціативним дослідженням.

Вступ. Сечокам'яна хвороба є широко поширеним захворюванням з рецидивуючим характером перебігу, її поширеність згідно епідеміологічних досліджень становить 5-13% [1-3]. Число випадків уролітіазу щорічно зростає в усіх країнах світу. Дане захворювання є поліетіологічним. Серед факторів, які сприяють розвитку сечокам'яної хвороби є етнічні, географічні, демографічні, метаболічні [4, 5]. Доведено патогенетичну роль цукрового діабету, подагри, анкілозуючого спондиліту, остеопорозу, серцево-судинних захворювань у формуванні каменів в сечовивідних шляхах [6, 7]. У складі сечових каменів ідентифікований широкий спектр хімічних сполук, який залежить від типу метаболічних порушень. Згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів, аналіз каменя є обов'язковим у разі первинного каменеутворення, раннього рецидиву після інтервенційної терапії, а також пізнього рецидиву після тривалого періоду відсутності каменів в нирках та сечовивідних шляхах [8]. Золотим стандартом в оцінці мінерального складу каменів прийнято вважати інфрачервону спектроскопію [9]. Популяційні дослідження, які були проведені в країнах Європи та Азії констатують географічні відмінності в розподілі каменів за мінеральним складом, статтю і віком пацієнтів [10-13].

Існують суперечливі погляди на гендерну та вікову залежність перебігу сечокам'яної хвороби, а також формування тих чи інших неорганічних сполук у складі каменів [14]. Вивчення особливостей мінерального складу сечових конкрементів у пацієнтів різної статі, в різні вікові періоди є доцільним та сприятиме індивідуалізації профілактичної, лікувальної та метафілактичної стратегії даного захворювання.

Мета роботи полягала у вивченні залежності мінерального складу сечових каменів від гендерних і вікових особливостей пацієнтів.

Матеріал та методи дослідження. Мінеральний склад сечових каменів, отриманих в результаті самостійного відходження, а також внаслідок застосування малоінвазивних хірургічних методів (екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, перкутанна нефролітотрипсія, контактна уретеролітотрипсія) був вивчений у 61 пацієнта з сечокам'яною хворобою (чоловіків - 40, жінок - 21)

віком від 24 до 69 років (середній вік – $45,70 \pm 11,96$ років), які перебували на лікуванні в КНПХОР «Обласний клінічний центр урології нефрології ім. В.І. Шаповала» з грудня 2019 по жовтень 2020 року. В якості методу оцінки мінерального складу каменю була використана інфрачервона спектроскопія (ІЧС) на інфрачервоному спектрофотометрі ІКС-29 (ЛОМО) в спектральному діапазоні $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$, відповідно до стандартної методики [15]. Отриманий інфрачервоний спектр порівнювали з еталонним спектром відомих хімічних сполук. За результатами ІЧС оцінювали кількісний і якісний склад сечових каменів. У зразках, що мають змішаний мінеральний склад визначався домінуючий компонент, об'ємна частка якого становила понад 50% об. зразка. На підставі домінуючого мінералу визначався мінеральний тип каменю, після чого за даними медичної документації, проводився ретроспективний аналіз частоти виявлення каменів різного мінерального типу в групах пацієнтів з різними статевими і віковими характеристиками.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистична обробка даних, отриманих в процесі дослідження, проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2016 і програми Statistica 10 (StatSoft, США). При виборі статистичних процедур враховували методологічні вимоги Міжнародного конгресу з гармонізації клінічних досліджень ІСН / GGP. Кількісні дані представлені в вигляді $M \pm \delta$, де M - вибіркове середнє, δ - стандартне відхилення. Порівняння якісних даних в двох групах проводили з використанням критерію згоди Пірсона (χ^2) і точного критерію Фішера (в разі наявності в одній з підгруп п'яти або менше спостережень). Критичний рівень значущості при перевірці гіпотез приймався рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. У більшості пацієнтів – 45 (73,77%) мав місце змішаний склад каменя, що складається з двох і більше мінеральних компонентів. Залежно від домінуючого компонента, об'ємна частка якого становить більше 50% об. зразка, сечові камені були класифіковані на 3 мінеральні типи: 1 тип –

оксалатно-кальцієві конкременти, домінуючий компонент яких представлений оксалатом кальцію у вигляді моногідрату (вевеліт) або дигідрату (веделіт); 2 тип – фосфатно-кальцієві, у яких більше 50% об. представлено апатитом, гідроксилапатитом або фторапатитом; 3 тип – камені, домінуючою субстанцією яких є сечова кислота або дигідрат сечової кислоти. В одиничних зразках каменів 2 і 3 типів визначалися арагоніт, кальцію карбонат, струвіт, цистин, урат амонію.

Більшість зразків сечових каменів було представлено камінням 1 типу, який достовірно частіше виявлявся у пацієнтів чоловічої статі (табл. 1).

Таблиця 1 – Розподіл мінеральних типів сечових каменів в залежності від статі пацієнтів

Мінеральний тип сечового каменю	Загальна кількість пацієнтів N=61	Чоловіки N=40	Жінки N=21	P-value
Тип I	29,00 (47,54%)	22,00 (55,00%)	7,00 (33,33%)	0,002 [†]
Тип II	15,00 (24,59%)	5,00 (12,50%)	10,00 (47,62%)	>0,05 [‡]
Тип III	17,00 (27,87%)	13,00 (32,50%)	4,00 (19,05%)	>0,05 [‡]

Примітки: [†] - достовірність відмінностей, згідно з критерієм згоди Пірсона (χ^2), на рівні значущості $p \leq 0,05$; [‡] - достовірність відмінностей, згідно з критерієм Фішера, на рівні значущості $p \leq 0,05$

Отримані дані співвідносяться з результатами епідеміологічних досліджень, які свідчать про більшу поширеність оксалатно-кальцієвого літіазу серед чоловіків [17].

Є відомості про більш часте виявлення фосфатно-кальцієвих каменів серед жінок, уратних - серед чоловіків [16, 20], проте в нашому дослідженні гендерної залежності в поширеності каменів 2 і 3 типів виявлено не було.

Сечові камені 1 типу відзначалися у всіх вікових категоріях, з переважанням у пацієнтів у віці 30-39 років (41,38%). У старших вікових групах спостерігалось зниження кількості випадків каменеутворення 1 типу з мінімальним значенням цього показника серед пацієнтів у віці 60-69 років (6,90%).

Віковий розподіл каменів 2 типу мав подібні характеристики, при цьому максимальна кількість хворих з даним типом каменів належала до вікового діапазону 40-49 років (40%), з подальшим зниженням даного показника в старших вікових групах.

Мінімальна кількість випадків каменеутворення 3 типу було зареєстровано серед пацієнтів у віці 30-39 років (8,33%). У наступних вікових періодах збільшувалася кількісна присутність даного типу каменів з максимальним значенням в віковому діапазоні 50-59 років (41,67%) (рис. 1).

Рис. 1. Розподіл мінеральних типів сечових каменів в залежності від віку пацієнтів

При проведенні інфрачервоної спектроскопії, в складі сечових каменів був ідентифікований широкий спектр хімічних сполук, в якому найбільш часто ідентифікувався кальцію оксалат у вигляді моногідрату (л) або дигідрату (веделіт), кальцію фосфат у вигляді гідроксилапатиту і сечова кислота. В одиничних зразках були виявлені кальцію карбонат, арагоніт, струвіт, урат амонію, цистин.

Отримані дані узгоджуються з раніше проведеними дослідженнями, згідно з якими до 80% виявлених каменів складаються з оксалату кальцію і / або гідроксилапатиту [16-18]. Кальцій-оксалатний уролітіаз – найпоширеніша форма сечокам'яної хвороби практично в усіх країнах світу. І ця тенденція зберігається протягом багатьох десятиліть [19].

Висновки. Мінеральний склад сечових каменів має особливості, залежно від статі і віку пацієнтів. Утворення оксалатно-кальцієвих сечових каменів найбільш характерно для чоловіків, пік захворюваності припадає на вік 40-49 років. Гендерних особливостей розподілу каменів, домінуючими компонентами яких є кальцію фосфат і сечова кислота виявлено не було. Частота виявлення каменів з сечової кислоти збільшується з віком, зворотна залежність характерна для вікового розподілу фосфатно-кальцієвих конкрементів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з детальним вивченням метаболічного статусу пацієнтів з сечокам'яною хворобою в різних вікових групах.

References

1. Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G, Kjartansson O, Palsson R. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int.* 2013; 83: 146-52. PMID: 22992468. doi: 10.1038/ki.2012.320
2. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017; 35(9): 1301-20. doi: 10.1007/s00345-017-2008-6
3. Kok DJ. The preventive treatment of recurrent stone-formation: how can we improve compliance in the treatment of patients with recurrent stone disease? *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 83-90. doi: 10.1007/s00240-015-0842-9
4. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int J Urol.* 2013 Feb; 20(2): 208-13. PMID: 23020870. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03131.x
5. Marchini GS, Faria KVM, Torricelli FCM, Monga M, Srougi M, Nahas WC, et al. Sporadic primary hyperparathyroidism and stone disease: a comprehensive metabolic evaluation before and after parathyroidectomy. *BJU Int.* 2018; 121(2): 281-288. PMID: 29124877. doi: 10.1111/bju.14072
6. Daudon M, Letavernier E, Weil R, Vron E, Matzen G, Andry G, et al. Type 2 diabetes and uric acid stones: A powder neutron diffraction investigation. *Comptes Rendus Chimie.* 2016; 19(11-12): 1527-34. doi: 10.1016/j.crci.2015.04.006
7. Shih MT, Tang SH, Cha TL, Wu ST, Chiang JH, Chen WC. The Risk of Nephrolithiasis Among Patients With Ankylosing Spondylitis: a Population-Based Cohort Study. *Arch Rheumatol.* 2016 Aug 1; 31(4): 346-352. PMID: 30375555. PMCID: PMC6190970. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2016.5938
8. Turk C, Neisius A, Petřík A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis 2020. Edn presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. Publisher: The European Association of Urology Guidelines Office. Arnhem Netherlands; 2020. Available from: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis>
9. Kravdal G, Helg D, Moe MK. Infrared spectroscopy is the gold standard for kidney stone analysis. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2015; 135: 313-4. doi: 10.4045/tidsskr.15.0056
10. Ansari MS, Gupta NP, Hemal AK, Dogra PN, Seth A, Aron M, et al. Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. *Int J Urol.* 2005; 12(1): 12-6. PMID: 15661049. doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00990.x
11. Keshavarzi B, Yavar Ashayeri N, Moore F, Irani D, Asadi S, Zarasvandi A, et al. Mineralogical composition of urinary stones and their frequency in patients: relationship to gender and age. *Minerals.* 2016; 6(4): 131. doi: 10.3390/min6040131
12. Xu LHR, Adams-Huet B, Poindexter JR, Maalouf NM, Moe OW, Sakhaee K. Temporal changes in kidney stone composition and in risk factors predisposing to stone formation. *J Urol.* 2017; 197(6): 1465-1471. PMID: 28111301. PMCID: PMC5433898. doi: 10.1016/j.juro.2017.01.057

13. Alatab S, Pourmand G, El Howairis Mel F, Buchholz N, Najafi I, Pourmand MR, et al. National profiles of urinary calculi: a comparison between developing and developed worlds. *Iran J Kidney Dis.* 2016; 10(2): 51-61. PMID: 26921745
14. Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol.* 2013 Oct; 31(5): 1087-92. PMID: 23942884. doi: 10.1007/s00345-013-1140-1
15. Popescu GS, Ionescu I, Grecu R, Preda A. The use of infrared spectroscopy in the investigation of urolithiasis. *Revista Romană de Medicină de Laborator.* 2010; 18(4/4): 6777.
16. Lieske JC, Rule AD, Krambeck AE, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta RA, et al. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(12): 2141-2146. doi: 10.2215/CJN.05660614
17. Wu W, Yang B, Ou L, Liang Y, Wan S, Li S, et al. Urinary stone analysis on 12,846 patients: a report from a single center in China. *Urolithiasis.* 2014; 42(1): 39-43. doi: 10.1007/s00240-013-0633-0
18. Muoz-Velez D, Garcia-Montes F, Costa-Bauza A, Grases F. Analysis of spontaneously passed urinary tract stones. *Urol Res.* 2010; 38(1): 35-9. doi: 10.1007/s00240-009-0230-4
19. Daudon M, Letavernier E, Frochot V, Haymann J-P, Bazin D, Jungers P. Respective influence of calcium and oxalate urine concentration on the formation of calcium oxalate monohydrate or dihydrate crystals. *Comptes Rendus Chimie.* 2016; 19(11-12): 1504-13. doi: 10.1016/j.crci.2016.08.009
20. Wang S, Zhang Y, Zhang X, Tang Y, Li J. Upper urinary tract stone compositions: the role of age and gender. *Int Braz J Urol.* 2020 Jan-Feb; 46(1): 70-80. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0278

УДК 616.62–003.7–074:543.42–053-055

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Колупаев С. М., Березняк Е. П.

Резюме. В работе представлены результаты изучения особенностей минерального состава мочевых камней, полученных в результате самостоятельного отхождения, а также применения малоинвазивных хирургических методик у 61 пациента с мочекаменной болезнью, в зависимости от пола и возраста обследуемых. В качестве метода оценки минерального состава камня была использована инфракрасная спектроскопия в спектральном диапазоне 4000 - 400 см⁻¹. Следующий этап исследования состоял в анализе встречаемости камней различного минерального типа в группах пациентов с различными гендерными и возрастными особенностями.

У большинства пациентов - 45 (73,77%) имел место смешанный состав камня, состоящий из двух и более минеральных компонентов. В зависимости от преобладающего компонента, составляющего более 50% об. образца, мочевые камни были классифицированы на 3 минеральных типа: 1 тип - оксалатно-кальциевые конкременты, преобладающий компонент которых представлен оксалатом кальция в виде моногидрата (вевеллит) либо дигидрата (ведделит); 2 тип - фосфатно-кальциевые, у которых более 50% об. представлено апатитом, гидроксилapatитом либо фторапатитом; 3 тип – камни, доминирующей субстанцией которых является мочевая кислота либо дигидрат мочевой кислоты. Большинство образцов мочевых камней было представлено камнями 1 типа, который достоверно чаще выявлялся у пациентов мужского пола. Гендерной зависимости в распространенности камней 2 и 3 типов, соответствующим данным минералам, выявлено не было. Мочевые камни 1 типа отмечались во всех возрастных категориях, с преобладанием у пациентов в возрасте 30-39 лет (41,38%).

Возрастное распределение камней 2 типа имело сходные характеристики, при этом максимальное количество больных с данным типом камня было отмечено в возрастном диапазоне 40-49 лет (40%), с последующим снижением данного показателя в старших возрастных группах. Минимальное количество случаев камнеобразования 3 типа было зарегистрировано среди пациентов в возрасте 30-39 лет (8,33%). В следующих возрастных периодах увеличивалось количественное присутствие данного типа камней с максимальным значением в возрастном диапазоне 50-59 лет (41,67%).

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, минеральный состав камня, пол, возраст.

UDC 616.62–003.7–074:543.42–053-055

Gender and Age Characteristics of the Mineral Composition of Urinary Stones in Patients with Urolithiasis

Kolupayev S. M., Bereznyak E. P.

Abstract. The paper presents the results of studying the features of the mineral composition of urinary stones obtained after spontaneous passage, as well as the use of minimally invasive surgical techniques.

Material and methods. The study involved 61 patient with urolithiasis, depending who were examined depending on the sex and age of the patients. Infrared spectroscopy in the spectral range of 4000-400 cm⁻¹ was

used as a method for assessing the mineral composition of the stone. The next stage of the study consisted of analyzing the occurrence of stones of various mineral types in groups of patients with different gender and age characteristics.

Results and discussion. Infrared spectroscopy identified a wide range of chemical compounds in urinary stones, in which calcium oxalate in the form of monohydrate (vevelite) or dihydrate (vedelite), calcium phosphate in the form of hydroxylapatite and uric acid were most often identified. Calcium carbonate, aragonite, struvite, ammonium urate, and cystine were detected in single samples. 45 patients (73.77%) had a mixed composition of the stone, consisting of two or more mineral components. Depending on the prevailing component, which is more than 50% vol. the sample, urinary stones were classified into 3 mineral types: type 1 – calcium oxalate calculi, the prevailing component of which is calcium oxalate in the form of monohydrate (vevellite) or dihydrate (veddelite); Type 2 – calcium phosphate, in which more than 50% vol. represented by apatite, hydroxylapatite or fluorapatite; Type 3 – stones, the dominant substance of which is uric acid or uric acid dihydrate. Most of the urinary stone samples were represented by type 1 stones, which were significantly more often detected in males.

The study of gender dependence in the prevalence of stones of types 2 and 3, corresponding to these minerals, was not identified. Type 1 urinary stones were observed in all age categories, with a predominance in patients aged 30-39 years (41.38%). The age distribution of stones of type 2 had similar characteristics, while the maximum number of patients with this type of stone was noted in the age range of 40-49 years (40%), followed by a decrease in this indicator in older age groups. The minimum number of cases of type 3 stone formation was registered among patients aged 30-39 years (8.33%). In the following age periods, the quantitative presence of this type of stones increased with a maximum value in the age range of 50-59 years (41.67%).

Conclusion. The mineral composition of urinary stones has features, depending on the sex and age of patients. The formation of oxalate-calcium urinary stones is most characteristic of men, the peak incidence occurs at the age of 40-49 years. Gender features of the distribution of stones, the dominant components of which are calcium phosphate and uric acid were not detected. The frequency of detection of uric acid stones increases with age, the inverse relationship is characteristic of the age distribution of phosphate-calcium stones.

Keywords: urolithiasis, mineral composition of the stone, gender, age.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.10.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування