

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Корицький Андрій Вікторович

УДК 616.65:616.89-008.441/615.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ І
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НЕФРОЛІТІАЗОМ ТА СУПУТНІМ
ОСТЕОПОРОЗОМ**

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____Корицький А.В. Андрій Вікторович
Корицький

Автор цифрового підпису
Андрій Вікторович Корицький
Дата: 2025.04.02 13:18:04
+02'00'

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Нікітін О.Д.

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Корицький А.В. Особливості клінічного перебігу діагностики та лікування хворих з уролітіазом і супутнім остеопорозом. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина». Київ: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, 2025.

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів діагностики та лікування пацієнтів із сечокам'яною хворобою та остеопорозом.

Предметом дослідження стали мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), перебіг сечокам'яної хвороби (СКХ), фактори ризику остеопорозу; рецидив сечокам'яної хвороби.

Задля вирішення поставлених завдань використовували загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, фізико-хімічні, статистичні, опитування пацієнтів.

Для достовірності отриманих результатів була проведена статистична обробка матеріалу. Результати оброблено із застосуванням статистичної програми MedCalc (19). На основі аналізу історій хвороби та амбулаторних карт пацієнтів з СКХ, яким було виконано оперативне лікування, було складено базу даних. База даних складалася за допомогою кодифікатора, що дав змогу стандартизувати інформацію про хворих і внести її в електронні таблиці EXEL. Аналіз результатів дослідження проводили із застосуванням стандартних статистичних методів. Аналіз кривих настання події (рецидиву) проводили за допомогою лог-рангового методу, порівняння кривих проводили лог-ранговим методом. Виконано розрахунок медіани часу до настання відповідної події (рецидиву) з двостороннім 95% довірчим інтервалом.

Для малих вибірок і для розподілу, відмінного від нормального, достовірність відмінностей оцінювали із застосуванням непараметричного критерію (Крускала-Волліса).

Порівняння пацієнтів, їхніх характеристик, достовірність відмінностей частот у досліджуваних ознаках оцінювали із застосуванням критерію хі-квадрат. Міру лінійного зв'язку оцінювали із застосуванням коефіцієнта кореляції рангів Спірмена. Достовірними вважали відмінності з імовірністю щонайменше 95% ($p < 0,05$).

У проведеній роботі було проаналізовано результати обстеження та лікування 72 пацієнтів СКХ після оперативного лікування. Захворювання було виявлено вперше у 28 (38,9%) пацієнтів, а у 44 (61,1%) був виявлений рецидив. Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю та відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим.

Фактори ризику остеопорозу (наявність переломів у пацієнта в анамнезі, у батьків, зниження зросту, наявність діареї тощо, за даними анкетування, виявлено в 38 (52,8%) із 72 пацієнтів із СКХ, водночас однаково часто вони траплялися в чоловіків і в жінок. Вік пацієнтів СКХ з виявленими факторами ризику остеопорозу був статистично значуще вищим порівняно з хворими на СКХ без факторів ризику остеопорозу ($p=0,013$).

Остеопороз підтверджено у 48,4% обстежених пацієнтів із СКХ. У чоловіків (22,6%) і жінок (25,8%) значущих відмінностей частоти підтвердженого зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) не виявлено. Вік пацієнтів з СКХ і нормальними показниками МЩКТ був нижчим порівняно з пацієнтами з СКХ і підтвердженим зниженням МЩКТ ($p=0,06$);

У хворих на СКХ із виявленими факторами ризику остеопорозу виявлено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,0002$). При зниженні МЩКТ виявлено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,0001$). У хворих із нормальною щільністю кісткової тканини відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,29$);

За нормальної МЩКТ добова екскреція кальцію становила 6,2 (2,9 – 10)

ммоль/добу, за зниження МЩКТ – 7 (3,5 – 11,2) ммоль/добу ($p=0,7$), екскреція сечової кислоти 2,9 (1,7 – 5,5) ммоль/добу і 2,9 (0,9 – 5,6) ммоль/добу відповідно, екскреція оксалатів – 337 (20,3 – 456) мкмоль/добу і 265 (140 – 462) мкмоль/добу відповідно.

Частота рецидиву СКХ у пацієнтів при ретроспективному спостереженні після попереднього оперативного видалення каменів за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу не відрізнялася ($p=0,7$). Рецидив каменеутворення у пацієнтів при проспективному спостереженні після операції з наявністю або відсутністю факторів ризику остеопорозу також не відрізнявся ($p=0,85$). Частота рецидиву СКХ у пацієнтів до операції з нормальними і зниженими показниками МЩКТ не мала значущих відмінностей ($p=0,9$).

У пацієнтів із СКХ і зниженням МЩКТ частота рецидиву була значущо вищою порівняно з пацієнтами з СКХ і нормальними показниками МЩКТ ($p=0,0394$);

Таким чином, наукова новизна дослідження полягає у тому, що дисертантом визначені фактори ризику остеопорозу в пацієнтів із діагностованим нефролітіазом, виявлені метаболічні порушення та їхня кореляція з остеопорозом, а також фактори рецидиву нефролітіазу, пов'язаних з остеопорозом.

Визначено, що наслідки остеопорозу можуть бути пов'язані зі збільшенням частоти переломів та інших патологічних станів, пов'язаних зі станом скелета.

Доведено, що остеопороз супроводжується зниженням рівня кальцію в сироватці крові та його підвищеним виведенням. Зміна рівня паратгормону та естрогенів додатково впливають на виведення кальцію з організму. Результатом цих процесів є утворення кальцієвих каменів у нирках.

Визначено, що поширення зниження мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків із нефролітіазом вище, ніж у групі без нього.

Підтверджений взаємозв'язок порушень кальцієвого обміну і розвитку нефролітіазу, проте патогенез і фактори ризику, пов'язані зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та утворенням кальцієвих каменів у нирках, залишаються предметом дослідження до теперішнього часу.

Практична значущість роботи полягає в уточненні частоти факторів ризику остеопорозу у хворих на СКХ. Також уточнено частоту зниження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих із СКХ. Уточнено частоту рецидиву СКХ у пацієнтів з СКХ за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу, а також за підтвердженого зниження МЩКТ. У роботі показано зв'язок метаболічних змін у пацієнтів з СКХ за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу. Також було показано зв'язок між показниками метаболізму у хворих на СКХ з наявністю або відсутністю зниження МЩКТ.

Показано вплив факторів ризику остеопорозу на рецидив СКХ після оперативного лікування. Показано результати патогенетичного лікування СКХ залежно від наявності факторів ризику остеопорозу, а також результатів дослідження МЩКТ.

Практичні рекомендації, що ґрунтуються на результатах роботи, заключаються в тому, що в обстеження пацієнтів з СКХ доцільно включати дослідження факторів ризику остеопорозу, оскільки вони впливають на інтенсивність кісткового обміну, екскрецію кальцію і потенційно сприяють виникненню та рецидивуванню каменеутворення.

У пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу доцільним є виконання рентгенівської денситометрії хребта та зони Варда (Ward's) з метою уточнення стану МЩКТ.

Виявлення факторів ризику остеопорозу в поєднанні з гіперкальціурією підвищує ймовірність рецидиву СКХ після оперативного лікування (ДУХЛ, КУЛТ, ЧНЛТ та ін.).

Зниження МЩКТ у поєднанні з гіперкальціурією підвищує

ймовірність рецидиву каменеутворення.

Гіперкальціурія, фактори ризику остеопорозу (наявність переломів у пацієнта в анамнезі, у батьків, зниження зросту, наявність діареї тощо) і зниження МЩКТ є показанням до призначення тіазидних діуретиків з метою профілактики рецидиву каменеутворення

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, рецидив нефролітіаза, денситометрія, остепенія, літотрипсія.

ABSTRACTS

Korytskyi A.V. Features of the clinical course of diagnosis and treatment of patients with urolithiasis and concomitant osteoporosis. Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 'Health care', speciality 222 'Medicine'. Kyiv: Bogomolets National Medical University, 2025.

The dissertation is devoted to improving the results of diagnosis and treatment of patients with urolithiasis and osteoporosis.

The subject of the study was the mineral density of bone tissue, the course of urolithiasis, risk factors for osteoporosis, and the recurrence of urolithiasis.

To solve the tasks, we used general clinical, laboratory, biochemical, instrumental, ultrasound, radiological, physicochemical, statistical, and patient surveys.

To ensure the reliability of the results, the data was statistically processed. The results were processed using the MedCalc statistical software (19). A database was compiled based on the analysis of medical records and outpatient charts of patients with IBD who underwent surgical treatment. The database was compiled using a codifier that allowed standardising information about patients and entering it into EXEL spreadsheets. The study results were analysed using standard statistical methods. The analysis of the event (relapse) curves was performed using the log-rank method, and the curves were compared using the log-rank method.

The median time to the onset of the relevant event (relapse) was calculated with a two-sided 95% confidence interval.

For small samples and for distributions other than normal, the significance of differences was assessed using the nonparametric test (Kruskall-Wallis).

Comparison of patients, their characteristics, and the reliability of frequency differences in the studied features were assessed using the chi-square test. The degree of linear relationship was assessed using Spearman's rank correlation coefficient. Differences with a probability of at least 95% (p less than 0.05) were considered reliable.

The study analysed the results of the examination and treatment of 72 patients with IBS after surgical treatment. The disease was detected for the first time in 28 (38.9%) patients, and 44 (61.1%) had a relapse. The distribution of men and women with CCS in the groups with and without osteoporosis risk factors was the same.

According to the questionnaire, osteoporosis risk factors (fractures in the patient's history, in parents, short stature, diarrhoea, etc.) were found in 38 (52.8%) of 72 patients with IBD, with the same frequency in men and women. The age of IBD patients with identified risk factors for osteoporosis was statistically significantly higher than that of patients with IBD without osteoporosis risk factors ($p=0.013$).

Osteoporosis was confirmed in 48.4% of the examined patients with IBD. There were no significant differences in the frequency of confirmed bone mineral density reduction in men (22.6%) and women (25.8%). The age of patients with IBD and normal BMD was lower compared to patients with IBD and confirmed BMD reduction ($p=0.06$).

In patients with IBD with identified risk factors for osteoporosis, a negative significant correlation was found between daily diuresis and calcium excretion ($p=0.0002$). With a decrease in BMD, a negative significant correlation was found between daily diuresis and calcium excretion ($p=0.0001$). In patients with normal

bone density, there was a positive correlation between daily diuresis and calcium excretion ($p=0.29$).

At normal BMD, the daily calcium excretion was 6.2 (2.9 – 10) mmol/day, at reduced BMD – 7 (3.5 – 11.2) mmol/day ($p=0.7$), uric acid excretion 2,9 (1.7 – 5.5) mmol/day and 2.9 (0.9 – 5.6) mmol/day, respectively, oxalate excretion – 337 (20.3 – 456) μ mol/day and 265 (140 – 462) μ mol/day, respectively.

The incidence of CC recurrence in patients during retrospective follow-up after previous surgical stone removal in the presence or absence of osteoporosis risk factors did not differ ($p=0.7$). The recurrence of stone formation in patients during prospective follow-up after surgery with the presence or absence of osteoporosis risk factors also did not differ ($p=0.85$). The recurrence rate of CCS in patients with normal and reduced BMD before surgery had no significant differences ($p=0.9$).

In patients with IBS and reduced BMD, the recurrence rate was significantly higher compared with patients with IBS and normal BMD ($p=0.0394$).

Thus, the scientific novelty of the study is that the dissertation clarified the risk factors for osteoporosis in patients with diagnosed nephrolithiasis, identified metabolic disorders and their correlation with osteoporosis, as well as factors of nephrolithiasis recurrence associated with osteoporosis.

It has been determined that the consequences of osteoporosis may be associated with an increase in the incidence of fractures and other pathological conditions associated with the skeleton.

It has been proven that osteoporosis is accompanied by a decrease in serum calcium levels and its increased excretion. Changes in the levels of parathyroid hormone and estrogen additionally affect calcium excretion. These processes result in the formation of calcium stones in the kidneys.

It has been determined that the prevalence of bone mineral density reduction in men with nephrolithiasis is higher than in the group without it. The relationship between calcium metabolism disorders and the development of nephrolithiasis has

been confirmed, but the pathogenesis and risk factors associated with decreased bone mineral density and the formation of calcium stones in the kidneys remain the subject of research to date.

The practical significance of the work is to clarify the frequency of osteoporosis risk factors in patients with IBD. The frequency of bone mineral density reduction in patients with IBD was also clarified. The frequency of recurrence of IBD in patients with IBD in the presence or absence of osteoporosis risk factors, as well as in the presence of a confirmed decrease in BMD, was clarified. The study shows the relationship between metabolic changes in patients with IBD in the presence or absence of osteoporosis risk factors. The relationship between metabolic parameters in patients with IBD and the presence or absence of a decrease in BMD was also shown.

The influence of osteoporosis risk factors on the recurrence of CCS after surgical treatment is shown. The results of pathogenetic treatment of IBD depending on the presence of osteoporosis risk factors and the results of BMD examination are shown.

Practical recommendations based on the results of the work are that it is advisable to include the study of osteoporosis risk factors in the examination of patients with SCD, as they affect the intensity of bone metabolism, calcium excretion and potentially contribute to the onset and recurrence of stone formation.

In patients with identified risk factors for osteoporosis, it is advisable to perform X-ray densitometry of the spine and Ward's zone to clarify the state of BMD.

Detection of osteoporosis risk factors in combination with hypercalciuria increases the likelihood of recurrence of CCS after surgical treatment (DVUL, CULT, CNLT, etc.).

A decrease in BMD in combination with hypercalciuria increases the likelihood of stone formation recurrence.

Hypercalciuria, risk factors for osteoporosis (history of fractures in the patient, in parents, short stature, diarrhoea, etc.) and decreased BMD are indications for the use of thiazide diuretics to prevent stone formation recurrence

Key words: urolithiasis, osteoporosis, bone mineral density, nephrolithiasis recurrence, densitometry, osteopenia, lithotripsy.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Сагалевич А, Дубовий Я, Постол Я, Джуран Б, Когут В, Корицький А, Сергійчук Р, Ожогін В, Храпчук А. Порівняльна оцінка вибору методу перкутанної нефролітотрипсії при нефролітіазі. Здоров'я чоловіка. 2022;4:60–7. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.4.2022.274446>
2. Нікітін ОД, Нішкумай ОІ, Корицький АВ, Кордубайло ІА. Ризик розвитку та взаємозв'язок сечокам'яної хвороби та остеопорозу (Огляд літератури). Здоров'я чоловіка. 2022;3(82):72-80. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2022.270836>
3. Nikitin O, Samchuk P, Krasiuk O, Korytskyi A, Nasheda S. Urolithiasis: from past to present. The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal 2023;142(4):102–11. DOI: [http://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(142\).2023.102-111](http://doi.org/10.32345/USMYJ.4(142).2023.102-111)
4. Нікітін О, Самчук П, Красюк О, Корицький А, Комісаренко І, Нашеда С. Історичні аспекти сечокам'яної хвороби. Здоров'я чоловіка. 2023;1:54–60. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.1.2023.280052>
5. Nikitin OD, Nishkumay OI, Chan MKS, Wong MBF, Korytskyi AV, Kordubailo IA, et al. Bone mineral density and Trabecular Bone Score in patients with kidney stone disease. PAIN, JOINTS, SPINE. 2024;13(4):228–33. DOI: <https://doi.org/10.22141/pjs.13.4.2023.392>
6. Нікітін О, Корицький А, Кордубайло І, Нішкумай О, Резніков Г. Мінеральна щільність та показники обміну кісткової тканини у пацієнтів із нефролітіазом. Здоров'я чоловіка. 2025;1:37–41. DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-7323.1.2025.326343>

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Nishkumay O, Nikitin O, Korytskyi I, Kordubailo M, Chan M, Wong M. Bone mineral density, trabecular bone score, salt transport in patients with kidney stone diseases. In: Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Abstract book. 2024 Apr 11-14; London: World, p.1368.
2. Grygorieva NV, Nishkumay OI, Povoroznyuk VV, Nikitin OD, Kordubailo IA, Korytskyi AV, et al. Osteoporosis and Kidney Stone Diseases in Ukrainian population. Results of repospective cohort study. In: World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Abstract book. 2023 May 4-7; Barcelona, Spain. p.260-1.
3. Nikitin OD, Nishkumai OI, Korytskyi AV, Kordubailo IA, Chan M, Wong M. The importance of the salt transport assessment analysis in the management patients with metabolic disorders of bone tissue and nephrolithiasis. In: ESCEO. 2025 Apr 10-13; Rome, 2025. Poster presentation P1173.

ЗМІСТ

	стор.
АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ...	10
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП.....	15
Розділ 1 РИЗИК РОЗВИТКУ І ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК	
СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ТА ОСТЕОПОРОЗУ	
(огляд літератури).....	20
1.1 Поширеність та епідеміологія сечокам'яної хвороби....	20
1.2 Етіологія та патогенез сечокам'яної хвороби.....	21
1.3 Фактори ризику розвитку сечокам'яної хвороби.....	22
1.4 Біохімічні аспекти каменеутворення.....	20
1.5 Вітамін D, кальцій та їхній вплив на ризик	
каменеутворення.....	27
1.6 Кальцифікація судин та метаболічні захворювання	
кісткової тканини.....	30
1.7 Дієтичні та фармакологічні підходи до профілактики	
СКХ та остеопорозу.....	34
Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	37
2.1 Характеристика досліджуваних пацієнтів.....	37
2.2 Методи обстеження пацієнтів з метою виявлення	
остеопорозу та його факторів ризику.....	41
2.3 Дослідження складу видаленого конкременту.....	43
2.4 Методи статистичного опрацювання матеріалу.....	49
Розділ 3 ВПЛИВ ОСТЕОПОРОЗУ ТА ЙОГО ЧИННИКІВ НА	
ПЕРЕБІГ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ.....	50
3.1 Остеопороз та його фактори у пацієнтів із первинною	
СКХ та її рецидивом.....	50

3.2	Остеопороз та його фактори у пацієнтів із рецидивом СКХ.....	59
Розділ 4	ВПЛИВ ОСТЕОПОРОЗУ НА ПЕРЕБІГ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ.....	66
Розділ 5	ВПЛИВ ОСТЕОПОРОЗУ ТА ЙОГО ЧИННИКІВ НА ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКУ РЕЦИДИВУ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ.....	83
5.1	Ефективність лікування остеопенії у пацієнтів з та без сечокам'яної хвороби.....	83
5.2	Результати лікування пацієнтів з СКХ після операції....	94
5.3	Динаміка показників добової екскреції сечі у пацієнтів з СКХ при медикаментозному лікуванні після оперативного лікування.....	103
	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	115
	ВИСНОВКИ	125
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	126
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	127
	Додаток А	141

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДУХЛ	- дистанційна ударно-хвильова літотрипсія
КУЛТ	- контактна уретеролітотрипсія
МЩКТ	- мінеральна щільність кісткової тканини
СКХ	- сечокам'яна хвороба
ЧНЛТ	- черезшкірна нефролітотрипсія
ШКФ	- швидкість клубочкової фільтрації
НАР	- гідроксіапатит
ОП	- остеопороз
ХНН	- хронічна ниркова недостатність
ПТГ	- паратгормон
ССЗ	- серцево-судинні захворювання
ОРН	- остеопон- тін

ВСТУП

Актуальність роботи

Сечокам'яна хвороба (СКХ) характеризується широким розповсюдженням у всьому світі. Популяційні дослідження показують збільшення розповсюдження і частоти СКХ в останні кілька десятиліть [32, 56]. Часто спостерігається рецидив каменеутворення. Важливим є вплив дієти та способу життя на ризик виникнення СКХ, особливо вживання кальцію та рідини. Регулювання вживання рідини та кальцію з їжею дає змогу зменшити ризик каменеутворення та рецидиву СКХ у чоловіків і жінок. Накопичуються докази зв'язку СКХ з такими захворюваннями, як ожиріння, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця. СКХ займає істотну частку в системі громадської охорони здоров'я, яка буде збільшуватися в майбутньому.

Метафілактика сечокам'яної хвороби ґрунтується на етіопатогенезі та факторах ризику каменеутворення. Основна мета – зниження частоти рецидиву і пов'язаних із сечокам'яною хворобою ускладнень. Нині розроблено методи комплексного обстеження пацієнтів та існують обґрунтовані й ефективні методи поведінкової та лікарської терапії рецидиву каменеутворення.

До факторів ризику утворення каменів відносять спадкові чинники, підвищення рівня паратгормону, генетичні причини, умови в регіоні проживання (клімат, мінеральний склад води, питні та харчові звички), індивідуальні анатомічні та уродинамічні особливості будови чашково-мискової системи. Низка захворювань, пов'язаних із каменеутворенням (гіперпаратиреодизм, захворювання травного тракту), можуть бути проявом інших патологічних станів, що виявляються в одного й того самого пацієнта. Зокрема, це можна сказати про остеопороз (ОП), який характеризується

епідемічним поширенням і дедалі частіше згадується як соціально значуща проблема.

Нині встановлено, що сечокам'яна хвороба й остеопороз характеризуються зміною динаміки кальцієвого обміну. ОП супроводжується зростаючою втратою кальцію, водночас підвищене виділення кальцію – одна з головних причин виникнення і рецидиву СКХ. Таким чином, гіперкальціурія є спільною ознакою для СКХ та остеопорозу, оскільки наслідком зниження щільності кісткової тканини є гіперкальціурія, яка веде до каменеутворення. Крім того, наявність каменів у нирках можна вважати незалежним фактором ризику переломів. Пацієнти з каменями нирок потребують додаткового спостереження щодо ризику переломів хребта [63]. Виявлено підвищення частоти остеопорозу у хворих, які мали в анамнезі камені нирок [36]. Підвищення виділення кальцію нирками – це один із важливих чинників виникнення та рецидиву СКХ. Пацієнти з СКХ характеризуються зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та підвищенням ризику остеопорозу з виникненням переломів [92].

Наслідки остеопорозу полягають у збільшенні частоти переломів та інших патологічних станів, пов'язаних зі станом скелета [60]. Остеопороз супроводжується зниженням рівня кальцію в сироватці крові та його підвищеним виведенням [85]. Зміна рівня паратгормону та естрогенів додатково впливають на виведення кальцію з організму. Результатом цих процесів є утворення кальцієвих каменів у нирках [17, 21, 23, 55, 108]. Поширення зниження мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків із нефролітіазом вище, ніж у групі без нього. Це підтверджує взаємозв'язок порушень кальцієвого обміну та розвитку нефролітіазу [42]. Проте патогенез і фактори ризику, пов'язані зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та утворенням кальцієвих каменів у нирках, залишаються предметом дослідження до теперішнього часу [80, 95, 104].

Поширеність СКХ і ОП свідчить про те, що ці патологічні стани можуть бути виявлені в одного пацієнта. Наявність і вираженість остеопорозу може бути чинником, що спричиняє утворення сечових каменів. Виникнення і рецидив СКХ можуть бути пов'язані з лікуванням і профілактикою остеопорозу [29].

Виявлення факторів ризику остеопорозу і пов'язаних із ним особливостей кальцієвого обміну в пацієнтів із СКХ становить інтерес щодо первинного каменеутворення і метафілактики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідних робіт, і є фрагментом НДР «Оптимізація ведення хворих на уролітіаз із супутнім остеопорозом» (номер державної реєстрації 0125U000958).

Мета дослідження – покращити результати діагностики та лікування пацієнтів із сечокам'яною хворобою та остеопорозом.

Завдання дослідження включають:

1. Оцінити фактори ризику остеопорозу у пацієнтів із СКХ.
2. Визначити частоту остеопорозу серед хворих на СКХ.
3. Виявити метаболічні порушення у пацієнтів із СКХ та ОП.
4. Оцінити частоту рецидивів СКХ при супутньому остеопорозі.

Об'єкт дослідження: остеопороз у пацієнтів із СКХ.

Предмет дослідження: мінеральна щільність кісткової тканини, перебіг сечокам'яної хвороби; фактори ризику остеопорозу; рецидив сечокам'яної хвороби.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, фізико-хімічні, статистичні, опитування пацієнтів.

Наукова новизна

У дослідженні уточнені фактори ризику остеопорозу в пацієнтів із діагностованим нефролітіазом, виявлені метаболічні порушення та їхня

кореляція з остеопорозом, а також фактори рецидиву нефролітіазу, пов'язаних з остеопорозом.

Визначено, що наслідки остеопорозу можуть бути пов'язані зі збільшенням частоти переломів та інших патологічних станів, пов'язаних зі станом скелета.

Доведено, що остеопороз супроводжується зниженням рівня кальцію в сироватці крові та його підвищеним виведенням. Зміна рівня паратгормону та естрогенів додатково впливають на виведення кальцію з організму. Результатом цих процесів є утворення кальцієвих каменів у нирках.

Визначено, що поширення зниження мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків із нефролітіазом вище, ніж у групі без нього. Підтверджений взаємозв'язок порушень кальцієвого обміну і розвитку нефролітіазу, проте патогенез і фактори ризику, пов'язані зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та утворенням кальцієвих каменів у нирках, залишаються предметом дослідження до теперішнього часу.

Практична значущість роботи

Практична значущість роботи полягає в уточненні частоти факторів ризику остеопорозу у хворих на СКХ. Також уточнено частоту зниження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих із СКХ. Уточнено частоту рецидиву СКХ у пацієнтів з СКХ за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу, а також за підтвердженого зниження МЩКТ. У роботі показано зв'язок метаболічних змін у пацієнтів з СКХ за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу. Також було показано зв'язок між показниками метаболізму у хворих на СКХ з наявністю або відсутністю зниження МЩКТ.

Показано вплив факторів ризику остеопорозу на рецидив СКХ після оперативного лікування. Показано результати патогенетичного лікування СКХ залежно від наявності факторів ризику остеопорозу, а також результатів дослідження МЩКТ.

Особистий внесок автора

Особистий внесок автора полягає в аналітичному огляді вітчизняної та зарубіжної літератури, присвяченій темі дослідження, у розробці дизайну дослідження, у доборі, кодифікації та аналізі первинної документації, у статистичному опрацюванні результатів, отриманих під час дослідження, в аналізі та інтерпретації отриманих даних, у формулюванні висновків і практичних рекомендацій.

Ступінь достовірності

У роботі проведено ретроспективний і проспективний аналіз обстеження і лікування за допомогою сучасних методів статистичного опрацювання відповідно до цілей і завдань дисертаційної роботи. Достовірність результатів виконаної роботи зумовлена достатнім розміром вибірки. Висновки та практичні рекомендації підкріплені статистично достовірними результатами і наочно ілюстровані діаграмами. Отримані результати відповідають даним світової літератури.

Публікації. За матеріалами дослідження опубліковано 6 наукових робіт у фахових наукових виданнях України, з яких 5 – входять до міжнародної наукометричної бази даних Scopus, 3 тез – у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура й обсяг роботи. Робота викладена на 144 сторінках машинописного тексту й містить анотацію, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналіз й узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації, додаток. Текст ілюстровано 55 рисунками та 8 таблицями. Список використаної літератури містить 112 найменувань.

Розділ 1

РИЗИК РОЗВИТКУ І ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ТА ОСТЕОПОРОЗУ (огляд літератури)

1.1. Поширеність та епідеміологія сечокам'яної хвороби

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – мультифакторне захворювання, що пояснює причини її поширення у структурі захворюваності країн світу. Поширеність СКХ залежить від географічних, кліматичних, етнічних, дієтичних і генетичних факторів. Ризик рецидиву переважно визначається захворюванням або розладом, що викликає утворення каменів. Показники поширеності для уролітіазу коливаються від 1% до 20%. У країнах з високим рівнем життя, таких, як Швеція, Канада або США поширеність каменів у нирках помітно висока (>10%). Для деяких країн спостерігається її збільшення понад 37% за останні 20 років [56].

У дослідженні Global Burden of Disease (2019 р.) оцінювали захворюваність, поширеність та смертність для 369 захворювань і травм за 1990 – 2019 роки для 204 країн. Дослідження продемонструвало, що у всьому світі загальна кількість випадків та смертей, випадків, що пов'язані з інвалідністю за рахунок СКХ, збільшилися з 1990 р., тоді як стандартизовані за віком показники знизилися. Дослідження продемонструвало регіональні та соціально-демографічні відмінності [43]. Так, наприклад, відсоток хвороби розподіляється нерівномірно: в Індії та Китаї нараховується майже половина глобальних випадків інцидентів до 2019 року. У Східній Азії, Північній Америці з високим рівнем доходу та Центральній Європі демонструється значне зниження, а такі регіони, як Карибський басейн, Південна Азія та Латинська Америка продемонстрували значне зростання [73].

У всьому світі захворюваність вища у чоловіків віком 50 – 69 років, ніж у жінок. Пояснення може бути в тому, що андрогени збільшують, а естрогени

зменшують екскрецію оксалатів із сечею, концентрацію оксалату плазми та відкладення кристалів CaOx у нирках [103].

Попередні дослідження засвідчили, що ймовірність утворення каменю різниться географічно та соціально-економічно у всьому світі та залежить від клімату, харчування, рівня розвитку країни та інших факторів, які, як припускають, відіграють певну роль. Важливо відзначити, що СКХ розвивається в 1,3 раза частіше при супутньому цукровому діабеті, в 1,5 раза частіше при гіпертонії, а також у 2 рази частіше при метаболічному синдромі та серцево-судинних захворюваннях [63]. Існують докази зв'язку нефролітіазу з ризиком перебігу хронічної хвороби нирок (ХХН) за рахунок виникнення вторинного гіперпаратиреозу [34].

1.2. Етіологія та патогенез сечокам'яної хвороби

Згідно з класифікацією, причинами виникнення СКХ можуть бути такі фактори:

- інфекційні (магнію, амонію фосфат, амонію урат),
- неінфекційні (оксалат кальцію, фосфат кальцію, сечова кислота),
- пов'язані з генетичними дефектами (цистинові, ксантинові, дегідроаденінові) або побічною дією ліків [34].

Складним, але дуже важливим чинником є пошук факторів та груп ризику СКХ, оскільки це визначає ймовірність рецидиву, розвитку ХХН, мінеральних і кісткових розладів, а також є обов'язковим для фармакологічного лікування. Близько 50% випадків СКХ мають лише один рецидив протягом життя [23, 80]. Нещодавній огляд щодо вперше діагностованого епізоду ниркової кольки виявив у 26% пацієнтів рецидив протягом п'яти років [36].

За типом конкременту та тяжкістю захворювання визначають низький або високий ризик каменеутворення [34]. До високого ризику СКХ належать:

ранній початок розвитку, сімейний анамнез, рецидиви, інфекційна природа, гіперурікемія, гіперпаратиреоз, аномалії розвитку (губчасті нирки, уретральні стріктури), саркоїдоз, гіпервітаміноз D, нефрокальциноз, гастроінтестинальні захворювання (хвороба Крона, синдроми мальдигестії та мальабсорбції), генетичні фактори (цистинурія А, В типів; ренальний тубулярний ацидоз, первинна гіпероксалурія тощо), несприятливі фактори навколишнього середовища (висока навколишня температура, кадмієва інтоксикація тощо).

Певну роль у каменеутворенні відіграє стан мікробіоти. Бактерії, що продукують уреазу, наприклад *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii*, *Serratia* і *Morganella morganii* пов'язані з утворенням струв'яних каменів та рецидивом. Бактеріальна уреазу розщеплює сечовину і спричинює утворення аміаку, вуглекислого газу, що призводить до олужнення сечі та утворення фосфатних солей [103]. Більше 30 років тому була відкрита *Nanobacteria* (NB). Вважається, що NB відіграють роль у нуклеації кальцію, оскільки вони можуть виробляти достатню кількість апатиту кальцію в своїх клітинних стінках, щоб ініціювати патологічну кальцифікацію та утворення каменів. Їх навіть називають «кальцифікуючими наночастинками» [106].

1.3. Фактори ризику розвитку сечокам'яної хвороби

Комплексне оцінювання ризику утворення каменів у пацієнтів також повинно включати ризик розвитку ХНН включно на термінальній стадії за рахунок вторинного та третинного гіперпаратиреозу. Це обумовлено насамперед активацією кісткової резорбції та посиленням гіперкальціурії [92]. Вторинний гіперпаратиреоз може бути наслідком як ХНН, так і дефіциту недостатності вітаміну D. Внаслідок гіпокальціємії або дефіциту вітаміну D відбувається активація продукції паратгормону (ПТГ). Підвищення рівня ПТГ активізує остеокласт, що призводить до збільшення

резорбції кістки. Остеобласти також беруть участь у цьому процесі, а саме: під впливом ПТГ вони посилено секретують прозапальні цитокіни (ІЛ-1), яким притаманний остеокласт (активуючий ефект) [9].

Внаслідок кісткової резорбції зростає концентрація кальцію в сироватці вже через 30 – 60 хв після посилення секреції ПТГ. При постійно підвищеному рівні ПТГ (при всіх видах гіперпаратиреозу) резорбція кісткової тканини переважає над формуванням, що є причиною зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Припускають, що посилення резорбції кісткової тканини при гіперпаратиреозі обумовлена не тільки активацією прозапальних цитокінів, а й прискореною проліферацією клітин-попередників остеокластів, на яких знаходяться рецептори до ПТГ [102].

Паратиреоїдний гормон стимулює продукцію компонентів органічного матриксу остеобластами. Тому при короткочасному періодичному введенні ПТГ (протягом декількох днів) проявляється його анаболічний ефект утворення кісткової тканини. Паратиреоїдний гормон стимулює реабсорбцію кальцію в дистальних звивистих каналцях і таким чином знижує екскрецію кальцію із сечею, пригнічує каналцеву реабсорбцію фосфату і регулює каналцевий транспорт бікарбонату і магнію. Окрім того, він стимулює синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ з $25(\text{OH})\text{D}_3$ у проксимальних звивистих каналцях, який посилює всмоктування кальцію в тонкому кишечнику. Вторинний гіперпаратиреоз, що активується гіпокальціємією внаслідок посилення резорбції та гіперкальціурії, призводить до формування матриці з подальшим утворенням мікролітів [60].

Асоціація СКХ з метаболічними захворюваннями кісткової тканини все частіше зустрічається у сучасній літературі як один з її провідних механізмів [8]. Це насамперед пов'язують з гіперкальцій- та гіпероксалурією [17]. За даними епідеміологічного дослідження у США (2016 – 2019 рр.), встановлено, що найпоширенішим типом каменів був оксалат кальцію – CaOx (79,2%), сечова кислота (14,3%), фосфат кальцію (CaPO_4 ; 3,7%),

цистин (0,51%), медикаментозно індукований (0,12%) і фосфат магнію амонію (0,04%) [56].

1.4. Біохімічні аспекти каменеутворення

Один із патогенетичних механізмів гіперкальцій- та гіпероксалуриї полягає в агрегації кристалів, яка спричинює утворення каменів. Нормальна сеча містить численні інгібітори, які діють як у конкуренції, так і в співпраці. Вони зменшують кристалізацію та пригнічують агрегацію кристалів у канальцевих епітеліальних клітинах. Ці інгібітори можна поділити на три групи: аніони, катіони металів і макромолекули.

Аніони, такі, як цитрат, ефективно пригнічують ріст кристалів при концентраціях вище 0,1 мм. У більшості хворих на нефролітіаз знижена екскреція цитрату. Лужні добавки широко використовують при гіпоцитратуричному рецидивному нефролітіазі пацієнтів для відновлення виведення цитрату. Гідроксицитрат є структурним аналогом цитрату, який виявляє еквівалентну здатність до утворення комплексів з кальцієм для пригнічення кристалізації.

Катіони металів, таких, як магній, інгібують ріст кристалів і агрегацію, що є синергічним з цитратом в кислому середовищі. Первинна агрегація виникає лише в сечі при нефізіологічно високих концентраціях оксалату (>1 мМ), що як здається, має невелике значення для СКХ. З іншого боку, поверхні, які покриті макромолекулами, можуть індукувати агрегацію при вмісті оксалату 0,5 мМ. Також у літературі обговорюється, що існує внутрішньониркове походження каменів, коли кристали можуть зберігатися на пошкоджених ниркових канальцях [15].

Макромолекули (ММ) – найбільш ефективні інгібітори росту кристалів. До них належать остеопон- тін (OPN), білок Хорсфолла-Тамма, протромбін сечі, фрагмент 1 (UPTF-1), нефрокальцин (Nc). Вплив

макромолекул віддзеркалює вплив імунного механізму на прискорення каменеутворення. Накопичення макрофагів і пов'язане з макрофагами запалення або протизапальний процес є провідними у розвитку СКХ. Вони відіграють вирішальну роль у кальцієвій оксалатурії. Макрофаги взаємодіють з OPN і фібронектином (FN), секретують різні медіатори (зокрема, monocyte chemoattractant protein-1 та інтерлейкін 8 (IL-8)).

Сили Ван-дер-Ваальса (VWF) є тим рушійним елементом, що притягує кристали проти електростатичного відштовхування їх електрично зарядженими поверхнями. Спочатку у сечі позитивно заряджені кристали стають негативно зарядженими за рахунок адсорбції аніонними ММ. Негативний заряд кристалів сприяє високому інгібуючому потенціалу проти агрегації в сечі, коли електростатичне відштовхування перевищує тяжіння VWF.

Сучасні дослідження довели, що в сечі кристали переважно вкриті альбуміном, що є спорідненим протромбіну білком, остеопонтином та білками Хорсфолла Тамма. Такі поліаніонні субстанції здатні створювати негативні поверхневі потенціали на кристалах до -40 мВ. У необробленій цільній сечі агрегації СаОх можуть бути індуковані лише нефізіологічно високим вмістом оксалату і залишатись неактивними, що вирівнює дифузійне співвідношення між низько- і високомолекулярними речовинами. При такому перенасиченні агрегація може виникнути перед тим, як кристали будуть поглинуті повільно дифундуючими ММ. VWF має дуже обмежений діапазон активності, оскільки короткі відстані між кристалами є обов'язковими для агрегації. Це може реалізовуватися в штучних розчинах повільною магнітною активністю, що сприяє зіткненню кристалів. У сечі високі концентрації кристалів, тобто оксалатів, необхідні для первинної агрегації.

У дослідженні [17] було встановлено, що умова, коли кальціурія перевищує 1,0 мм, є вирішальною для первинної агрегації. Це узгоджується з

попередніми висновками, що агрегація в сечі виникає лише у разі вмісту оксалатів більше ніж 1 мМ. Однак попередньо сформовані частинки, такі, як гідроксіапатит (НАР) і СаОх зменшують необхідну кількість оксалатів для появи нових кристалів до 0,5 мМ. З того моменту, як частинки в сечі були поглинені ММ, їхні поверхні навряд чи можуть сприяти кристалізації завдяки зниженню поверхневої енергії, що необхідно для утворення нових кристалів [3]. Більш вірогідним поясненням є те, що електронегативне покриття сприяє кристалізації шляхом накопичення Са²⁺.

Виявлено, що концентрація загального кальцію вище 4 мМ зменшує виділення у сечі концентрації оксалату до 0,3 мМ, що необхідно для вторинної нуклеації та росту кристалів СаОх [18]. При такій доволі низькій концентрації оксалатів в умовах підвищеної концентрації Са²⁺ кристали можуть зв'язуватися силами VWF. Згідно з електростатичними правилами, позитивно заряджені кристали повинні притягуватися електронегативними макромолекулами, покритими попередньо сформованими частинками. Після цього свіжоутворені кристали також покриваються макромолекулами, які стабілізують нові агрегати шляхом в'язкого зв'язування і може відбутися нове накопичення Са²⁺. Частинки НАР мають нижчий стимулюючий вплив на процес агрегації, ніж скупчення СаОх. Це можна пояснити слабшою адсорбцією макромолекул і меншою поверхнею кристалів НАР. Цікавий факт, що високий рН пригнічує первинну, а також НАР-індуковану агрегацію і є новим відкриттям в етіології утворення каменів. Іони Н⁺ зменшують концентрацію донорів протонів іонізованих макромолекул і Са²⁺ хелаторів і, отже, навпаки збільшують Са²⁺.

За даними дослідження [17], зміни рН від 5,0 до 6,5 зменшило Са²⁺ приблизно на 40%, а при помірній кальціурії навіть нижче значення відіграє вирішальну роль для агрегації. Було виявлено, що ідентична зміна рН підвищує електронегативність білків Хорсфолла Тамма приблизно на 30%. Відсутність впливу рН на вторинну агрегацію може бути наслідком

протилежної реакції Ca^{2+} і макромолекул на зміни рН. Отже, вплив рН виключно на первинну агрегацію досягається зміною Ca^{2+} у сечі і підтримує теорію, що кристали агрегують перед тим, як вкритись макромолекулами. Схоже, що виражений вплив рН на НАР-індуковану агрегацію пов'язаний із розчинністю НАР, яка змінює рН сечі на відміну від CaOx . Інкубаційні експерименти НАР у сечі продемонстрували, що концентрації Ca і PO_4 при рН 5,0 через розчинення кристалів підвищується, а при рН 6,5, коли новий фосфат кальцію випав, зменшується. Зсув Ca може пояснити, чому НАР переважно посилює агрегацію при низькому рН, коли завдяки розчиненню НАР накопичуються навколо нього Ca^{2+} .

Ще одним важливим стимулятором каменеутворення є рН сечі. Низький рН сечі може призвести до утворення CaOx кристалізації та осадження кристалів. Лужна сеча може також сприяти преципітації та зародженню кристалів CaOx . Лізоцим і лактоферин - це два нещодавно ідентифіковані білки, які спричиняють ріст кальцій-оксалат-моногідрату через прискорення швидкості нашарування кристалів на поверхні [103].

Якщо каменеутворення дійсно починається з кальцифікації нирок, пригнічення НАР індукованої агрегації високим рівнем рН є додатковим шляхом лікування СКХ методом залужнення сечі. До сьогодні метою лікування було збільшення цитрату та зниження рівня Ca^{2+} у сечі. Однак основною метою метафілактики каменю залишається попередження станів відносної гіпероксалурії, що викликають утворення та агрегацію CaOx і яких можна запобігти шляхом великого споживання рідини та обмеження оксалатів у їжі [106].

1.5. Вітамін D, кальцій та їхній вплив на ризик каменеутворення

Одним із невирішених питань метафілактики СКХ є лікування і профілактика остеопорозу (ОП). Остеопороз – метаболічне захворювання

кісткової тканини, що супроводжується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та спричинює виникнення серйозних ускладнень – вертебральних та невертебральних переломів [10]. За даними сучасних рекомендацій, первинною стратегією профілактики ОП є адекватне вживання кальційвмісних продуктів та вітаміну D у добовому раціоні, тобто щоденне споживання кальцію від 800 до 1200 мг і достатню кількість білка в їжі, що в ідеалі досягається за допомогою молочних продуктів. Для жінок у постменопаузі з підвищеним ризиком переломів слід рекомендувати добову дозу 800 МО холекальциферолу. Добавки кальцію доречні, якщо споживання з їжею становить менше 800 мг/день, а добавки вітаміну D рекомендують пацієнтам із ризиком або ознаками недостатності вітаміну D [55].

Остеопороз вважають «мовчазною епідемією» за рахунок безсимптомного розвитку та «спонтанного» виникнення ускладнень – переломів. У країнах Європейського Союзу (ЄС), за оцінками FRAX®, 18,44 мли жінок мають ймовірність переломів, яка дорівнює або перевищує таку у жінок із попередньою крихкістю за оцінкою FRAX® (тобто особи з порогом переломів або вище). Виходячи з консервативного припущення, що лікування призначається лише пацієнтам з високим ризиком, дані про призначення свідчать про те, що 57% жінок з високим ризиком не отримують спеціального лікування. Важливо, що серед пацієнтів із вже отриманими низькоенергетичними переломами (що характерно для ОП) менше 20% приймають терапію для попередження повторних майбутніх переломів протягом року після інциденту [55].

Проблема низької прихильності до профілактики та, що дивує, й лікування, полягає не тільки в недостатній інформованості пацієнтів. Насамперед це обумовлено страхом як пацієнтів, так і (що є більшою проблемою) лікарів, мати ускладнення від застосування препаратів кальцію та вітаміну D – СКХ, збільшення жорсткості судин та їх кальцифікацію, тромботичні ускладнення.

З одного боку, це можна пояснити резонансним висновком метааналізу 15 досліджень (липень 2010 року), який продемонстрував, що вживання кальцію без вітаміну D асоційований зі збільшенням ризику інфаркту міокарда (BP = 1,27; 95% ДІ: 1,01 – 1,59; $p = 0,038$). Також встановлено недостовірне збільшення ризику інсультів (BP = 1,20; 95% ДІ: 0,96 – 1,50; $p = 0,11$), раптової смерті (BP = 1,18; 95% ДІ: 1,00 – 1,39 ; $p = 0,057$) і загального ризику смерті (BP = 1,09; 95% ДІ: 0,96 – 1,23; $p = 0,18$). Проте слід зазначити, що в 13 з аналізованих 15 досліджень кальцій застосовували як монотерапію порівняно з групою плацебо і тільки в одному дослідженні порівнювали ефект монотерапії кальцієм та комбінованої терапії (кальцій і вітамін D). У зв'язку з цим встановлений авторами негативний ефект монотерапії кальцієм не може бути екстрапольований на дослідження з комбінованого його вживанням з вітаміном D [23].

Існує асоціація між остеопорозом та кальцифікацією артерій, що може вказувати на дисбаланс у перерозподілі кальцію з переважним накопиченням його в судинній стінці. Обидва процеси модулюються системою RANK (receptor activation of nuclear factor - κ B) та остеопротегерином (ОПР). Ці зв'язки у жінок у постменопаузі також може бути пов'язані як з естрогенним дефіцитом, так і з впливом проз анальних цитокінів, що беруть участь в атерогенезі і кістковому метаболізмі (IL-1, IL-6, TNF- α , ОПР) [108].

Відомо, що IL-6 стимулює остеокластогенез, що призводить до втрати кісткової маси. Такі матричні білки, як колаген I типу, протеоглікан, OPN, остеонектин, ОПГ, які містяться і в кістках, і в матриксі tunica media судинної стінки, відіграють важливу роль у формуванні кісток та розвитку атеросклерозу [21]. Зміна концентрації остеопротегерину в ендотеліальних та гладком'язових клітинах судин може призводити до остеопорозу та кальцифікації судин [42]. Дисбаланс співвідношення RANKL до OPG відіграє вирішальну роль у патогенезі захворювань кісток. Дійсно, дослідження на тваринах довели, що у мишей, в яких відсутній ген OPG,

визначається важкий остеопороз, у той час як у тих, у яких відсутній ген RANK, розвивається важкий остеопетроз [72].

RANKL є одним з потенційних хемокінів, які приваблюють клітини раку простати (PCa) метастазувати в кісткову тканину. Ракові клітини мають високий тропізм до кісткової секреції паратгормон-спорідненого білка (PTHrP), який збільшує RANKL-опосередковану активність остеокластів, що призводить до остеолітичних метастазів. Зі свого боку фактори росту кісткового матриксу (наприклад, TGF- β 1) стимулюють ріст ракових клітин, створюючи механізм «хибного кола». Цей механізм характерний, наприклад, для метастазів раку грудної залози. Навпаки, клітини PCa секретують фактори росту, такі, як ендотелій-1 (ET-1) і кісткові морфогенні білки, що вибірково стимулюють остеобласту проліферацію.

Гіпотетично, остеобласт-фенотипи є також результатом секреції серії протеаз, включно простатоспецифічний антиген (ПСА), що інактивує PTHrP та інші проостеокластичні властивості. Хоча кісткові метастази PCa переважно є остеобластичними, вони містять важливий остеокластичний компонент. Гістологічними даними було продемонстровано, що метастази PCa є гетерогенною сумішшю остеолітичних і остеобластних уражень. Водночас важливість остеолітичної активності було продемонстровано в клінічних дослідженнях, що оцінюють ефективність бісфосфонатів у блокуванні опосередкованої остеокластами кісткової резорбції [26, 53]. Тому визначення маркерів кісткового ремоделювання є корисним з метою оцінювання остеолітичної резорбції кісткової тканини при кісткових метастазуваннях PCa.

1.6. Кальцифікація судин та метаболічні захворювання кісткової тканини

Регуляція кісткового гомеостазу складна, все більше з'являється даних щодо патогенезу впливу сигнальних шляхів Wnt (the Wingless-type pathway)

[80]. Сімейство Wnt-білків у людини складається з 19 різних Wnt, які зв'язуються з 15 рецепторами Frizzled (Fzd) або ко-рецепторами ліпопротеїдів низької щільності (LRP4-6). Wnt присутні у вигляді білків у позаклітинному середовищі. Вони діють як ліганди, що зв'язуються з рецепторами на клітинній мембрані. Підвищення Wnt-сигналізації супроводжується кісткоутворенням, а зниження сприяє пригніченню формування кісткової маси й порушенню розвитку кісток. Wnt-катеніновий шлях опосередковано зменшує темпи остеокластогенезу, стимулюючи секрецію OPG, який виступає інгібітором RANKL [80]. Існують поодинокі дослідження щодо впливу Wnt-катенінового шляху на кальцифікацію судин [84].

З процесом кальцифікації судин тісно пов'язаний дефіцит вітаміну K2. На сьогодні ідентифіковано 17 різних білків, що відносять до вітаміну K. Gla-білок, який кодується геном MGP, розташованим у людей на короткому плечі 12-ї хромосоми. Він є представником групи залежних від вітаміну K білків, що містять залишки у-карбоксиглютамінової кислоти (Gla), відомий також під назвою «остеокальцин». Ці білки знаходяться в кістках, серці та кровоносних судинах. Карбоксильований матричний протеїн Gla ефективно захищає кровоносні судини та може запобігати кальцифікації судинної стінки. Крім того, білок періости може сприяти диференціюванню, агрегації, адгезії та проліферації остеобластів. Періостін також міститься в тканинах серця і може бути пов'язаний зі зміною серцевої функції [94].

Вітамін K-залежні білки можуть виконувати свої функції після у-карбоксилювання вітаміном K та справляти синергічні або антагоністичні ефекти щодо один до одного. У серцево-судинній системі при застосуванні антагоністів вітаміну K або дефіциті вітаміну K відбувається кальцифікація ендотелію кровоносних судин, і клітини гладкої мускулатури судин перетворюються на клітини, подібні до остеобластів. І кісткова, і серцево-судинна системи тісно пов'язані під час ембріонального розвитку [104].

Новітні дані щодо механізмів кальцифікації судин вказують на необхідність ретельного підходу у виборі препаратів для профілактики та лікування поєднаної кардіологічної патології та метаболічних захворювань кісток. Вплив Gla-білка на процеси каменеутворення дискутуються.

Останні теорії нефролітіазу включають анатомічне ураження під назвою «бляшки Рендалла», які є кальцифікованими білуватими бляшками в ниркових сосочках, які можна візуалізувати під час ендоскопії. Вони вперше були описані американським урологом Олександром Рендаллом і вважаються осередком, на якому утворюється більшість кальцієво-оксалатних каменів у нирках. Подібно до бляшок, що утворюються під час кальцифікації судин, бляшки Рендалла складаються з кристалів фосфату кальцію, змішаних з органічною матрицею, що багата білками, такими, як інгібітор інтер-а-трипсину, а також ліпідами, і включає пов'язані з мембраною везикули або екзосоми, колагенові волокна та інші компоненти позаклітинного матриксу. Вважають, що вони виникають внутрішньопаренхімально, починаючи з тонкої висхідної кінцівки петлі Генле. Ці відкладення, ймовірно, повільно ростуть протягом тривалого періоду, а потім ерозують через паренхіму і потрапляють у сосочок, де при контакті із сечею можуть спричинити утворення каменів [103].

Тканина нирки, що оточує бляшки Рендалла, пов'язана з наявністю класично активованих прозапальних макрофагів (також названих M1) і зниженою регуляцією альтернативно активованих протизапальних макрофагів (також названих M2). На тваринних моделях відкладення кристалів у нирках було пов'язане з утворенням активних форм кисню, активацією запалення та посиленням експресії молекул, залучених у запальний каскад, включаючи OPN, матричного білка Gla та $\alpha 2$ -H8-глікопротеїну. Багато з цих молекул, включаючи OPN і матричний білок Gla, є добре відомими інгібіторами кальцифікації судин. Одна з гіпотез стверджує, що умови перенасичення сечі сприяють пошкодженню нирок,

індукуючи виробництво активних форм кисню та окислювальний стрес, і що подальша запальна імунна відповідь сприяє ініціації бляшок Рендалла та утворенню кальцієвих каменів при активації Wnt/p-catenin-шляху [58]. У дослідженні за допомогою моделі багатофакторної логістичної регресії було встановлено, що високий рівень Gla-білка у сироватці крові був пов'язаний з меншим ризиком утворення каменів у нирках [24].

Сучасні дослідження вказують на асоціацію дефіциту/недостатності вітаміну D з розвитком кардіоваскулярної патології [29]. Проте деякі автори досить обережно ставляться до питання корисності та необхідності вживання в якості харчових добавок препаратів кальцію та вітаміну D [48]. Також невирішеними є питання щодо безпечності вживання саплементів у пацієнтів з ризиком розвитку та наявністю СКХ [35].

Отже, утворення каменів у нирках часто спричинює гіперкальціурія. Вітамін D, і особливо його активний метаболіт кальцитріол, збільшують засвоєння кальцію з їжею, позаяк екскреція кальцію із сечею прямо корелює з харчовим засвоєнням кальцію, метаболіти вітаміну D теоретично можуть збільшувати кальціурію та зумовлювати утворення сечових каменів. Проте донедавна існувало мало доказів того, що рівні 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові корелювали б з утворенням каменів у нирках, навіть якщо високі концентрації кальцитріолу часто спостерігаються в гіперкальціуричних каменеутворювачах. Низькі рівні 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові пов'язані з широким спектром захворювань, що призвело до значного збільшення призначення вітаміну D серед населення в цілому [16].

Водночас підвищена частота епізодів каменів у нирках спостерігалася у проспективних дослідженнях, які оцінювали вітамін D окремо або в поєднанні з добавками кальцію, а епідеміологічні дослідження виявили зв'язок між високим рівнем 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові та утворенням каменів у нирках у деяких пацієнтів. Крім того, було показано,

що екскреція кальцію із сечею збільшується у відповідь на вживання добавок вітаміну D, принаймні в деяких групах пацієнтів із СКХ. Ймовірно, що у схильних осіб може розвинутися гіперкальціурія та утворення каменів у нирках у відповідь на вживання добавок вітаміну D [65]. У дослідженні Ketha et al. було продемонстровано, що у пацієнтів із нефролітіазом спостерігалось підвищення рівня кальцію в сироватці крові та рівня 1,25(OH)₂D. Підвищений рівень у сироватці концентрацію кальцію діє як стимулятор літогенезу, що безпосередньо регулюється кальцій-чутливими рецепторами [57]. За результатами дослідження добового аналізу сечі в EAU Guidelines у 2022 році було оновлено рекомендації щодо метафілактики СКХ відносно питання користі/шкідливості додаткового вживання кальцію та вітаміну D у пацієнтів з нефролітіазом залежно від виду кристалурії [34].

1.7. Дієтичні та фармакологічні підходи до профілактики СКХ та остеопорозу

Спираючись на рекомендації, розгляд питання щодо вживання препаратів кальцію буде залежати від оцінки добової кристалурії, факторів ризику, стану кісткової тканини, водного балансу [79]. Згідно із сучасними рекомендаціями, необхідно дотримуватися здорового підходу до змішаної, збалансованої дієти усіх харчових груп, без будь-яких надмірностей. Слід заохочувати споживання фруктів та овочів через сприятливий ефект клітковини, хоча роль останньої в профілактиці рецидивів каменів є дискусійною. Бажано дотримуватися лужного стану рН сечі; використання вегетаріанської дієти також його підвищує. Надмірне споживання продуктів, багатих на оксалати, слід обмежити або уникати, щоб запобігти високому навантаженню оксалатом, особливо у пацієнтів з високою екскрецією оксалатів. Хоча вітамін С є попередником оксалату, його роль як фактора ризику утворення кальцій-оксалатних каменів залишається дискусійним. Проте необхідно уникати його надмірне споживання при оксалатурії.

Тваринний білок не слід споживати в надлишку і обмежувати його до 0,8 – 1,0 г/кг тіла. Надмірне вживання тваринного білка має кілька ефектів, що зумовлюють утворення каменів, зокрема гіпоцитратурія, низький рН сечі, гіпероксалурія та гіперурикозурія. Кальцій не слід обмежувати, якщо для цього немає вагомих причин через зворотний зв'язок між харчовим кальцієм і утворенням каменів. Добова потреба в кальції становить від 1000 до 1200 мг. Добавки кальцію не рекомендуються, за винятком ентеральної гіпероксалурії, коли додатковий кальцій слід приймати під час їжі, щоб зв'язати кишковий оксалат. Літні люди, які не мають каменів у нирках в анамнезі, проте приймають добавки кальцію, повинні забезпечити достатнє споживання рідини для запобігання підвищення концентрації кальцію в сечі і зменшення / усунення його підвищення. Відомо, що ризик утворення каменів у нирках пов'язаний із застосуванням добавок кальцію. Добове споживання NaCl не повинно перевищувати 3 – 5 г.

Високе споживання кальцію негативно впливає на склад сечі:

- екскреція кальцію збільшується за рахунок зниження канальцевої реабсорбції;
- цитрат сечі знижується через втрату бікарбонату;
- підвищений ризик утворення кристалів урату натрію.

Отже, утворення кальцієвих каменів можна зменшити шляхом обмеження натрію і тваринного білка. У пацієнтів із гіперурикозуричним оксалатом кальцію слід обмежити споживання їжі, багатої на пурин (не більше 500 мг/добу) [34].

Цікавими є рекомендації щодо застосування тіазидних та тіазидоподібних діуретиків при добовій гіперкальциурії понад 8 ммоль/д. Окрім того, тіазидні діуретики продемонстрували позитивний вплив щодо застосування у пацієнтів зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини. За результатами дослідження [100] було встановлено зниження ризику переломів та збільшення кісткової маси, що не впливало на

покращенням мікроархітектури кісток (показник TBS – trabecular bone score). Відомо, що тiazидні діуретики є першою лінією терапії артеріальної гіпертензії [9]. Вони зменшують пульсовий тиск та позитивно впливають на прогноз [95]. Тому їхнє застосування при поєднаній патології (ОП, СКХ, ССЗ) вважають перспективним.

Хоча інше дослідження [41] не довело взаємозв'язок між кальціурією та остеопорозом і низькоенергетичними переломами. Дослідники припускають, що причина гіперкальціурії у більшості пацієнтів із каменями в нирках більше пов'язана з надмірним усмоктуванням кальцію з кальцій-оксалатних каменів кишечника («абсорбційна гіперкальціурія»), а не за рахунок надмірної резорбції кальцію з кісток («резорбтивна гіперкальціурія»). Проте вчені згодні, що пацієнти із СКХ можуть отримати користь від скринінгу рентгенденситометрії (DXA) навіть за відсутності гіперкальціурії. У цьому дослідженні навпаки рівень екскреції цитрату асоційований з остеопорозом і переломами в когорті обстежених. Ця асоціація зберігалася після врахування різниці у віці індексу маси тіла – ключових факторів, що впливають на зниження мінеральної щільності кісток. Ці висновки підтверджують попередні дослідження, що залужнення сечі у пацієнтів з остеопорозом покращує маркери ремоделювання кісток і знижує ризик переломів.

Отже, відсутність рекомендацій щодо менеджменту пацієнтів з поєднаними патологіями (СКХ, ОП, ССЗ) спонукає до проведення комплексної оцінки спільних факторів ризику, а також формування програм та алгоритмів щодо ранньої діагностики та розроблення рекомендацій щодо профілактики та попередження ускладнень.

Окремим необхідним напрямом є детальне вивчення можливостей застосування сучасних комплексних препаратів кальцію, вітаміну D, вітаміну K2 з оцінкою впливу на жорсткість судин, систему гемостазу, екскреторну функцію нирок, оцінки безпечності щодо каменеутворення.

Розділ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика досліджуваних пацієнтів

У період з 2016 – 2019 рр. було обстежено 72 пацієнти з діагнозом СКХ, яким було проведено оперативне лікування. Вік пацієнтів становив $47,5 \pm 14,3$ року. Пацієнтів чоловічої статі було 36 (50,0 %), жіночої статі – 36 (50,0%) (рис. 2.1).

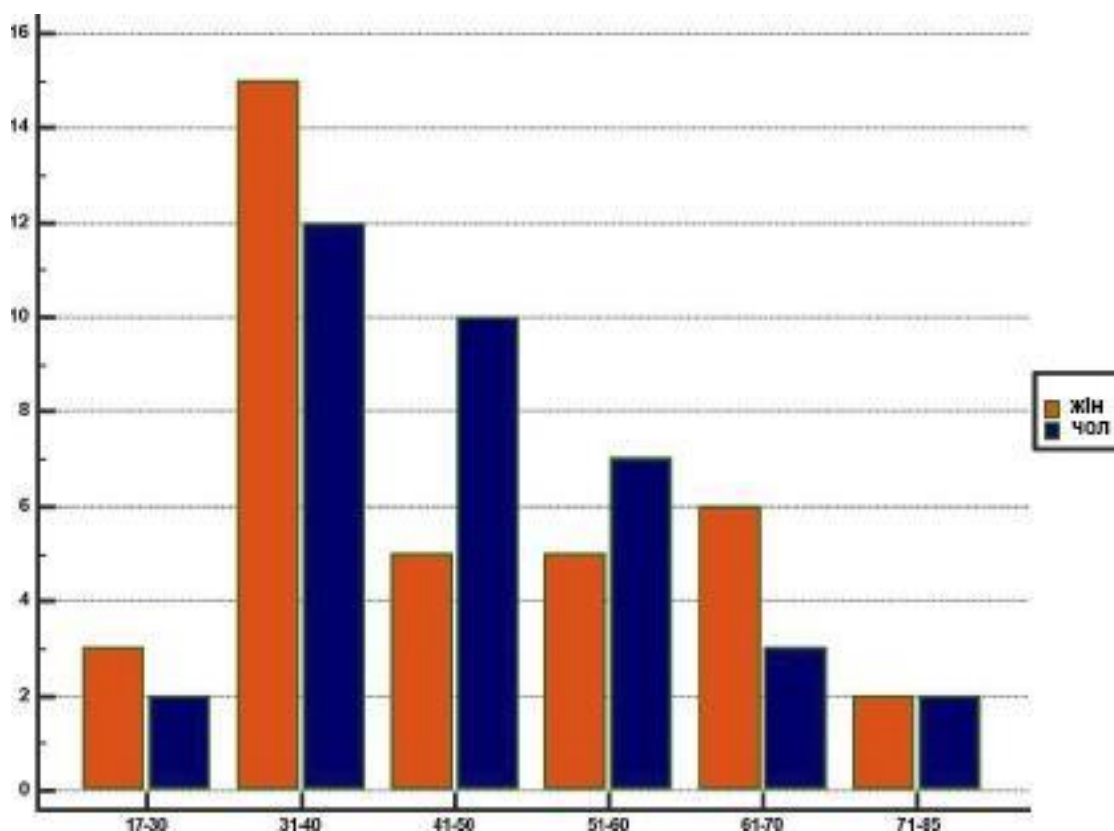


Рис. 2.1. Вік і стать хворих на СКХ (n=72)

Уперше діагноз СКХ був встановлений у 28 (38,9%) пацієнтів, рецидив каменеутворення виявлено у 44 (61,1%).

З метою дослідження ефективності та безпечності застосування комплексних препаратів цитратної солі кальцію, вітаміну D3 та K2 до дослідження додатково було включено 80 пацієнтів, 15 чоловіків (18,8 %) та

65 жінок (81,3 %). Пацієнти були розподілені залежно від наявності СКХ.

В І групу увійшли 32 пацієнта без СКХ (жінки – 31 (96,9%), чоловіки – 1 (3,1%), медіана віку 63,2 [58,8 – 67,4] роки. В ІІ групу увійшли 48 хворих з СКХ (жінок – 34 (70,8%), чоловіків – 14 (29,2%), середній вік 55,5 років [51,5 – 62,5]).

Усім хворим на СКХ проводили комплексне стаціонарне клінічне обстеження, що включало лабораторні, променеві (ультразвукові, рентгенологічні: спіральну, мультиспіральну, двоенергетичну комп'ютерну томографію), а також фізико-хімічні методи дослідження видалених сечових каменів.

Хворим виконували загальний аналіз крові, біохімічні дослідження сироватки крові з визначенням білка, цукру, білірубіну, сечової кислоти, креатиніну, сечовини.

Загальний аналіз сечі, селективні дослідження сечі, добова екскреція електролітів (креатинін, сечовина, сечова кислота тощо) виконувалися за загальноприйнятими методиками. Бактеріологічні дослідження сечі з визначенням титру бактеріурії [КУО/мл], виду мікрофлори та чутливості до антибіотиків виконували у хворих на СКХ з лейкоцитурією з метою оптимізації антибактеріальної терапії та профілактики можливих ускладнень. Бактеріологічний посів сечі обов'язково супроводжувався дослідженням чутливості виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. На момент обстеження виражених патологічних змін у пацієнтів не було виявлено.

Усім хворим виконували ультразвукове сканування нирок і верхніх сечових шляхів. Обов'язковим був принцип поліпозиційного дослідження.

Усім пацієнтам виконували комплексне ультразвукове дослідження перед призначенням лікування і в процесі контрольного обстеження, яке включало ехографічне дослідження у В-режимі, з визначенням лінійних розмірів нирок (довжина, ширина, товщина), обчисленням ниркового об'єму

Також виконували дуплексне сканування судинних структур: ниркових артерій, сегментарних артерій, дугових артерій з вимірюванням внутрішнього діаметра судин, і з якісною та кількісною оцінкою кровотоку. У разі використання режиму кольорового картування протягом усього серцевого циклу візуалізувались сегментарні (ділянка центрального ехо-комплексу нирки), міжчасткові (проходять у мозковій речовині уздовж пірамід) і дугові (огиають основи пірамід на межі кіркової і мозкової речовини) артерії нирки.

Мультиспіральну комп'ютерну томографію виконували в положенні пацієнта лежачи на спині. Залежно від клінічних завдань, виконується дослідження без введення контрастного препарату (називне дослідження), або потім слідує дослідження з внутрішньовенним контрастуванням. Нативне дослідження у всіх хворих на СКХ дає змогу виявити камені нирок і сечоводів будь-якої локалізації та розмірів (від 1 – 2 мм і більше), незалежно від їхньої структурної щільності та рентгенопозитивності.

Далі виконується КТ з контрастним "посиленням". Використовують тільки неіонні контрастні препарати із вмістом йоду 300-370 мг/мл (омніпак). Виділяють 3 фази: артеріальну, паренхіматозну і видільну. Дослідження в кожену фазу виконується на одній затримці дихання на вдиху. За цього виду дослідження можливий ретроспективний і довільний вибір зони сканування. Реконструкція додаткових зрізів дає можливість не тільки поліпшити виявлення дрібних структур і тканин, підвищити якість комп'ютерних зображень, а й витягти додаткову діагностичну інформацію з уже отриманих даних КР-сканування.

У 24 (33,3%) пацієнтів розмір каменю був менше 5 мм, у 40 (55,6%) становив 5 – 10 мм, у 7 (9,7%) – 10 – 20 мм, а в 1 (1,4%) – понад 20 мм. Камені в правій нирці виявлено у 26 (36,1%) пацієнтів, камені в лівій нирці – у 24 (33,3%), в обох нирках – у 22 (30,6%) (рис. 2.2).

Статистично значущих відмінностей розподілу частоти розмірів каменю залежно від боку локалізації в обстежених пацієнтів не виявлено ($p=0,43$) (рис.2.3).

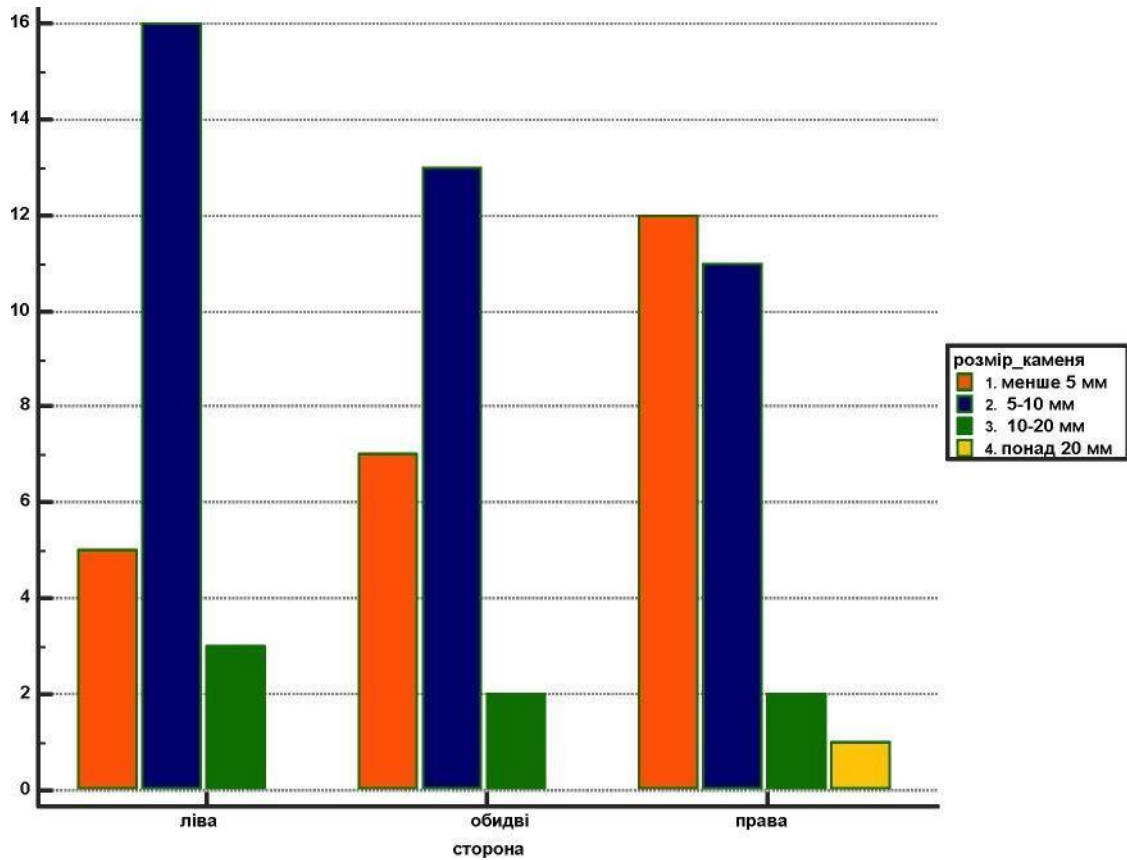


Рис. 2.2 Розмір каменю та сторона локалізації у пацієнтів з СКХ (n=72)

Конкременти локалізувалися в чашечках у 43 (59,7%) обстежених, у мисці – у 16 (22,2%), у сечоводі – у 13 (18,1%). Із 72 пацієнтів черезшкірну нефролітотрипсію виконано у 36 (50,0%), дистанційну ударно-хвильову літотрипсію (ДУХЛ) – у 19 (26,4%), контактну уретеролітотрипсію (КУЛТ) – у 17 (23,6%) (рис.2.3).

Серед видів оперативного лікування статистично переважала черезшкірна нефролітотрипсія ($p=0,004$).

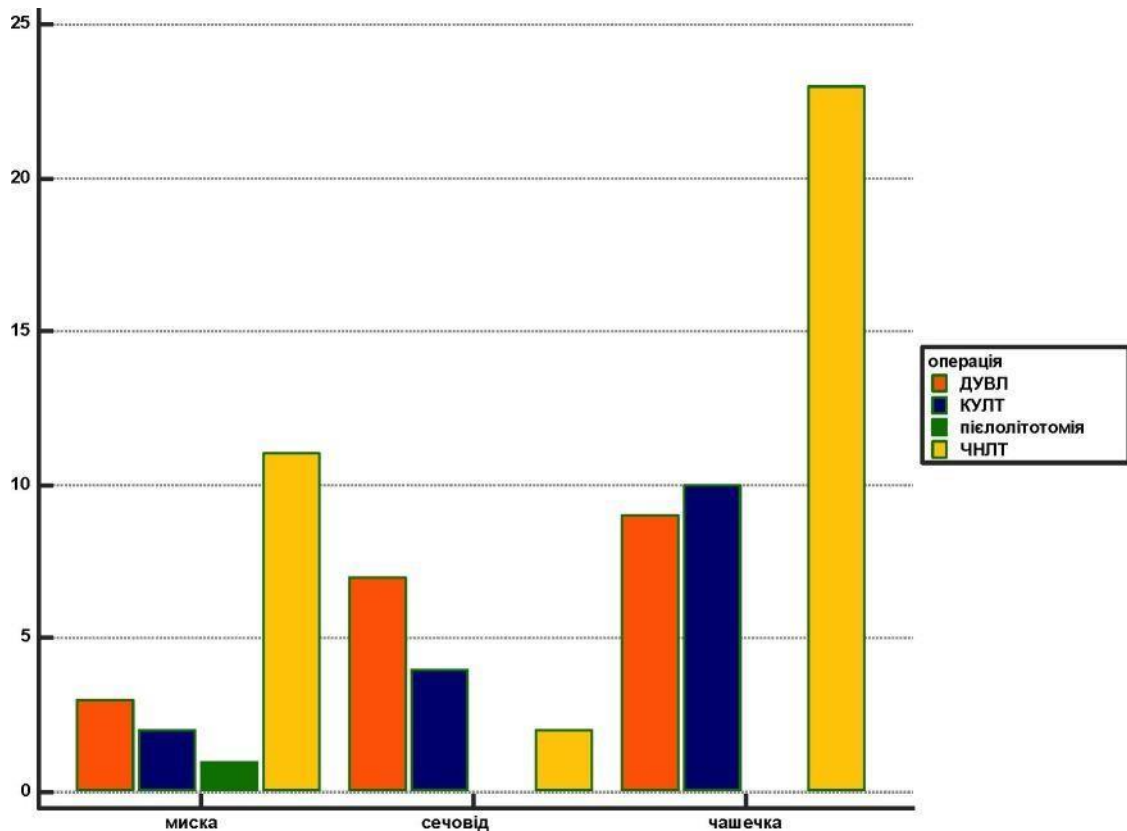


Рис. 2.3. Локалізація конкременту і вид операції у пацієнтів з СКХ (n=72)

2.2. Методи обстеження пацієнтів з метою виявлення остеопорозу та його факторів ризику

З метою виявлення факторів ризику остеопорозу пацієнтам було запропоновано заповнити анкету факторів ризику остеопорозу, що була запропонована міжнародним товариством з остеопорозу[98],[99]. Оціночну анкету кожен пацієнт заповнював самостійно.

За даними анкетування перелом у батьків було виявлено у 4 (5,6%) пацієнтів, перелом під час незначного падіння або травми – в 11 (15,3%), приймання кортикостероїдів – у 3 (4,2%), зниження зросту – в 12 (16,7%), зловживання алкоголем – у 2 (2,8%), паління понад 20 сигарет на день – в 16 (16,7%), куріння – в 16 (16,8%), наявність діареї у 2 (2,8%), настання менопаузи до 45 років у 2 (2,8%), припинення менструацій більше ніж рік (окрім вагітності) у 2 (2,8%), зниження еректильної функції у 7 (9,7%) (табл.2.1).

Таблиця 2.1.

Результати анкетування пацієнтів

Показник	Кількість пацієнтів	Відсоток (%)
Перелом у батьків	4	5,6
Перелом при незначному падінні або травмі	11	15,3
Приймання кортикостероїдів	3	4,2
Зниження зросту	12	16,7
Зловживання алкоголем	2	2,8
Паління понад 20 сигарет на день	16	16,7
Куріння	16	22,2
Наявність діареї	2	2,8
Настання менопаузи до 45 років	2	2,8
Припинення менструацій більше ніж рік (окрім вагітності)	2	2,8
Зниження еректильної функції	7	9,7

У 23 (31,9%) хворих із СКХ було виявлено 1 фактор ризику остеопорозу, у 14 (19,4%) – два фактори, у 2 (2,8%) – три фактори, а в 1 (1,4%) – поєднання чотирьох чинників (рис.2.4).

Розподіл наявності та частоти чинників ризику остеопорозу в чоловіків і жінок із СКХ не мав статистично значущих відмінностей ($p=0,5043$). Таким чином, фактори ризику остеопорозу можна виявити як у чоловіків, так і жінок із СКХ однаковою мірою.

У післяопераційному періоді, після виписки зі стаціонару і нормалізації показників загального аналізу сечі за негативних результатів посіву сечі визначали добову екскрецію кальцію.

Ніхто з пацієнтів не приймав діуретичних препаратів, і всі пацієнти отримували письмові інструкції щодо збору добової сечі. Першу ранкову порцію сечі не враховували, усі інші порції протягом дня і ночі, включно з першою ранковою порцією на наступний день, пацієнт мав збирати в одну ємність. Після завершення збору пацієнт вимірював об'єм сечі, отриманої за

добу, перемішував і відливав у контейнер. Рівень кальцію визначали О-крезолфталейновим методом. Референсні значення рівня добової екскреції кальцію становили від 2,5 до 7,5 ммоль/добу.

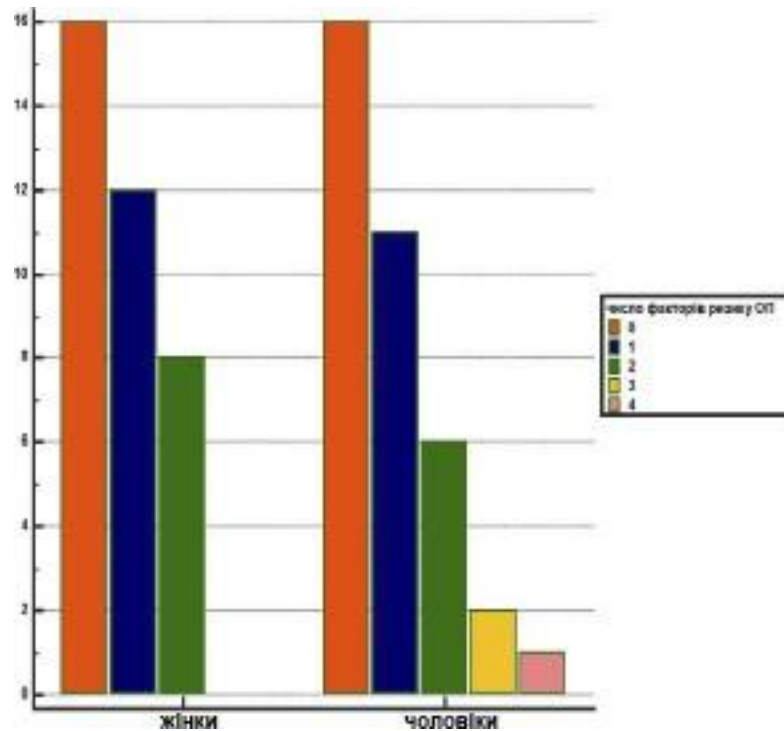


Рис. 2.4. Наявність і частота поєднання факторів ризику остеопорозу у хворих на СКХ (n=72)

2.3. Дослідження складу видаленого конкременту

У пацієнтів виконували рентгено-фазовий аналіз сечових каменів та їхніх фрагментів (табл. 2.2).

З найбільшою частотою видалені камені склалися з гідроксилапатиту-ведделіту (44,8%), вевелліту (17,2%) і сечової кислоти (10,3%).

Вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини

Вимірювання МЩКТ за допомогою радіологічних методів широко застосовується в діагностиці. Прямі результати різних методів визначення мінеральної щільності кісткової тканини не завжди зіставні.

Таблиця 2.2

Результати рентгено-фазового аналізу сечових каменів (n=29)

Фізико-хімічний склад	Число, %
вевелліт-ведделліт	2 (6,9%)
вевелліт	5 (17,2%)
гідроксилапатит-вевелліт-ведделліт	1 (3,4%)
гідроксилапатит-вевелліт	1 (3,4%)
гідроксилапатит-ведделліт	13 (44,8%)
гідроксилапатит-струвіт-вевелліт	1 (3,4%)
карбонатапатит-струвіт	1 (3,4%)
сечова кислота	3 (10,3%)
сечова кислота дигідрат	1 (3,4%)
сечова кислота дигідрат-вевелліт	1 (3,4%)
Усього	29 (100,0%)

Щоб мати цінність для клініциста, вимірювання повинні надавати інформацію, за допомогою якої можна покращити обстеження та діагностику ВП (наприклад, скоротити кількість переломів). Сучасні методи вимірювання кісткової маси відповідають цій умові і можуть бути корисними для: 1) визначення ризику переломів в осіб, які отримують специфічне лікування, спрямоване на запобігання втраті або на збільшення кісткової маси; 2) діагностики остеопорозу в осіб із рентгенологічними ознаками остеопенії або деформацією хребців до того, як буде застосовано інші методи діагностики або призначено лікування; 3) динамічного спостереження за перебігом захворювання або лікуванням; 4) для виявлення осіб, які швидко втрачають кісткову масу, для того, щоб вчасно почати лікування (останнє найкраще проводити у комбінації з біохімічними маркерами кісткової маси та біохімічними маркерами кісткової тканини); 4) для виявлення осіб, які швидко втрачають кісткову масу.

Більшість методів для вимірювання кісткової маси базуються на тому факті, що кістка і м'які тканини поглинають іонізуюче випромінювання з різною інтенсивністю.

Міцність кісток визначається поєднанням двох основних характеристик: щільності та якості кісток. Оскільки міцність кістки та стійкість до переломів залежать від МЩКТ, визначення останньої має прогностичну цінність.

Огляд проспективних когортних досліджень дав змогу виявити прямий взаємозв'язок між зниженням МЩКТ і підвищенням ризику переломів. На додаток до цього існує суворий взаємозв'язок між підвищенням МЩКТ під час лікування остеопорозу і послідовним зниженням частоти переломів.

Для оцінювання стану кісткової тканини використовували метод визначення кісткової щільності з двопроменевою рентгенівською абсорбціометрією (DXA). З її допомогою отримують зображення кісток у ділянці сканування та обчислювані показники кісткової щільності, виражені в грамах на 1 см² площі дослідженої ділянки кістки. Найчастіше проводять сканування поперекового відділу хребта, шийки стегна, передпліччя або всього тіла цілком. МЩКТ визначають шляхом вимірювання ступеня проникності кістки для рентгенівських променів. Що більше гаситься випромінювання під час проходження через кістку, то вища її щільність. При цьому використовують два пучки фотонів – високої та низької енергії, що дає змогу виключити вплив структури м'яких тканин на вимір кісткової маси та щільності. На підставі численних методів оцінки було показано, що поширеність переломів корелює з МЩКТ поперекового відділу хребта і проксимальних відділів стегнових кісток (рівень доказовості А).

Індивідуальну мінеральну щільність кісткової тканини МЩКТ порівнюють із референсною базою даних. Через різні методи вимірювання залежно від різної апаратури найприйнятнішим способом оцінки МЩКТ є застосування Т- і Z-критеріїв.

Т-критерій являє собою кількість стандартних відхилень вище або нижче середнього показника піку кісткової маси молодих жінок. Т- критерій зменшується паралельно з поступовим зниженням кісткової маси при

збільшенні віку.

Z-критерій - це кількість стандартних відхилень, що вищі або нижчі за середнього показника для осіб аналогічного віку.

Можна переводити Z-критерій у Т-критерій і навпаки. Для прийняття рішень про призначення терапії необхідно оцінювати Т-критерій.

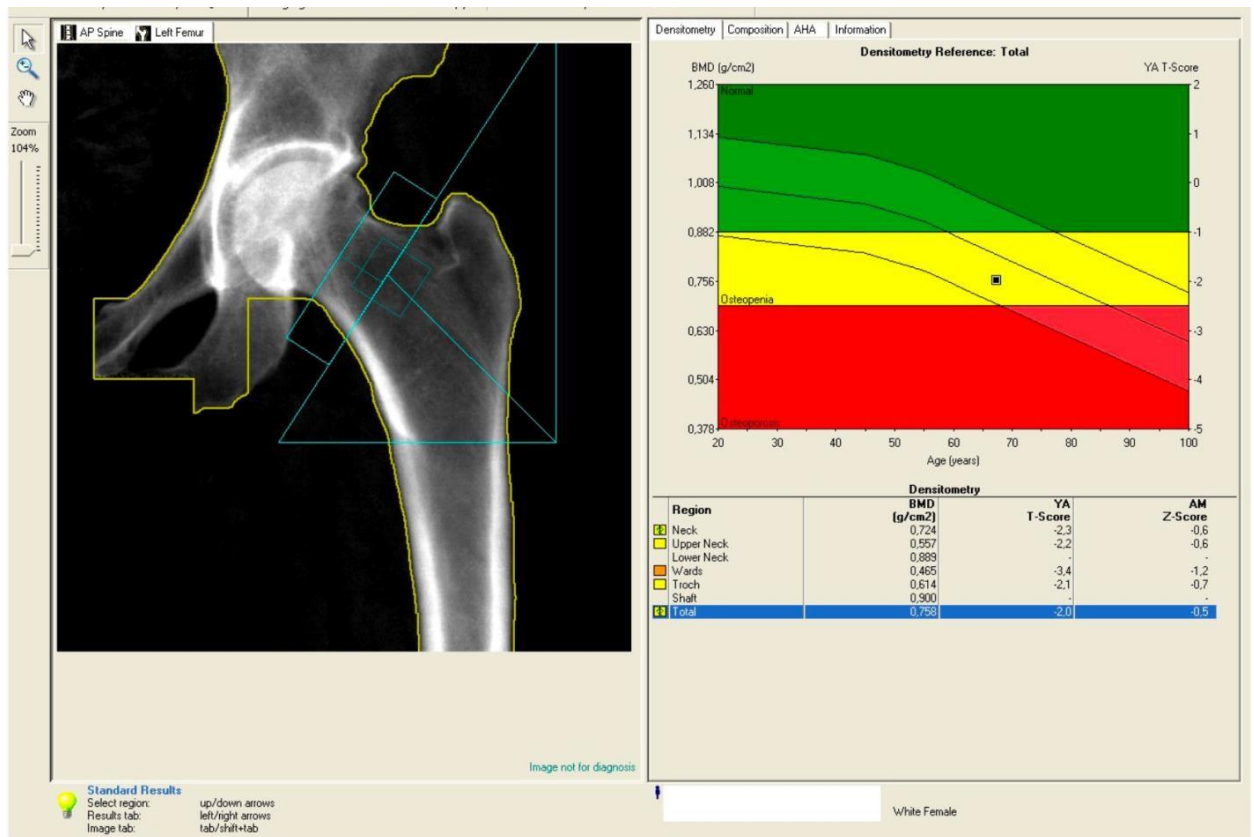


Рис. 2.5. Результат денситометрії. Остеопенія у пацієнта Д., 62 років із СКХ з виявленими факторами ризику остеопорозу після ЧНЛТ каменю чашечки лівої нирки

Визначення остеопорозу розроблено ВООЗ для жінок європеїдної раси і засноване на визначенні МЩКТ у будь-якій точці за Т-критерієм. Нормальними показниками МЩКТ вважаються показники Т-критерію до -1 стандартного відхилення від пікової кісткової маси. **Остеопенія** - показники Т-критерію від -1 до -2,5 стандартного відхилення. **Остеопороз** - показники Т-критерію -2,5 стандартного відхилення і нижче. **Тяжкий остеопороз** - показники Т-критерію -2,5 стандартного відхилення і нижче з наявністю в

анамнезі 1 і більше переломів. У чоловіків у віці 65 років і старше необхідно використовувати Т-критерій, і діагноз остеопорозу встановлюють за Т-критерієм, що дорівнює $-2,5$ стандартного відхилення і нижче.

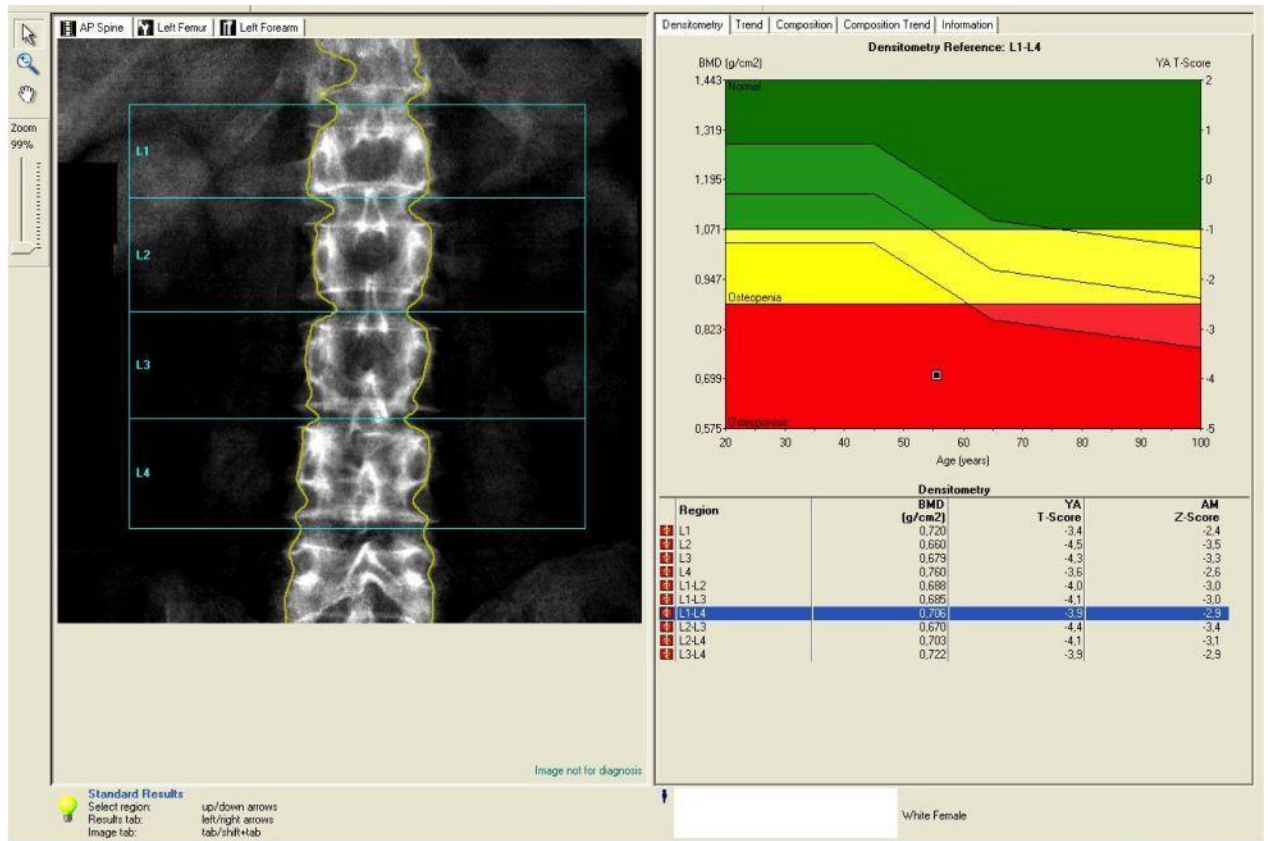


Рис. 2.6. Результат денситометрії. Остеопороз у пацієнтки К., 58 років, з рецидивом СКХ після ЧНЛТ каменю чашечки правої нирки

У віці між 50 і 65 роками Т-критерій можна використовувати, і діагноз остеопорозу може бути підтверджений при поєднанні Т-критерію $-2,5$ і нижче та інших факторів ризику. У чоловіків будь-якого віку із вторинними причинами низької МЩКТ (наприклад, лікування глюкокортикоїдами, гіпогонадізм, гіперпаратиреоз) діагноз ставлять на підставі клінічних даних, які підтверджуються низькою МЩКТ.

У групі пацієнтів із СКХ і наявністю факторів ризику остеопорозу зниження мінеральної щільності кісткової тканини і нормальна щільність виявлені у 50% відповідно. У пацієнтів СКХ і відсутністю факторів ризику

остеопорозу нормальну щільність кісткової тканини виявлено у 57%, а зниження – у 43% пацієнтів (рис. 2.7).

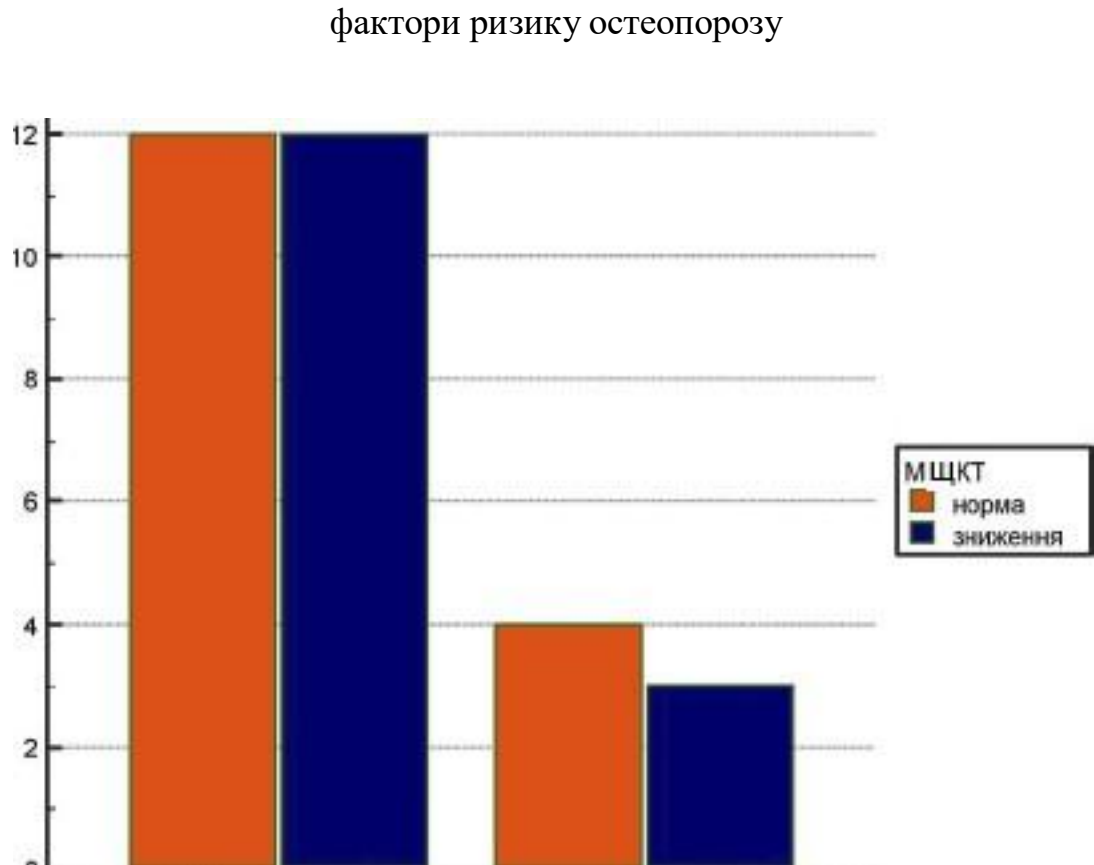


Рис. 2.7. МЩКТ і фактори ризику остеопорозу при СКХ (n=31)

Статистично значущих відмінностей у групах із наявністю і відсутністю факторів ризику остеопорозу частота розподілу пацієнтів із нормальною і зниженою МЩКТ не відрізнялася ($p>0,5$). Таким чином, виявлення факторів ризику остеопорозу шляхом анкетування і дослідження МЩКТ доповнюють один одного в діагностиці стану кісткової тканини.

2.4. Методи статистичного опрацювання матеріалу

Результати оброблено із застосуванням статистичної програми MedCalc (19). На основі аналізу історій хвороби та амбулаторних карт пацієнтів з СКХ, яким було виконано оперативне лікування, було складено базу даних. База даних складалася за допомогою кодифікатора, що дав змогу

стандартизувати інформацію про хворих і внести її в електронні таблиці EXEL. Аналіз результатів дослідження проводили із застосуванням стандартних статистичних методів. Аналіз кривих настання події (рецидиву) проводили за допомогою лог-рангового методу, порівняння кривих проводили лог-ранговим методом. Виконано розрахунок медіани часу до настання відповідної події (рецидиву) з двостороннім 95% довірчим інтервалом.

Для малих вибірок і для розподілу, відмінного від нормального, достовірність відмінностей оцінювали із застосуванням непараметричного критерію (Крускалла-Волліса).

Порівняння пацієнтів, їхніх характеристик, достовірність відмінностей частот у досліджуваних ознаках оцінювали із застосуванням критерію хі-квадрат. Міру лінійного зв'язку оцінювали із застосуванням коефіцієнта кореляції рангів Спірмена. Достовірними вважали відмінності з імовірністю щонайменше 95% (p менше 0,05).

Розділ 3

ВПЛИВ ОСТЕОПОРОЗУ ТА ЙОГО ЧИННИКІВ НА ПЕРЕБІГ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

3.1 Остеопороз та його фактори у пацієнтів із первинною СКХ та її рецидивом.

Із 72 обстежених у клініці пацієнтів перед оперативним лікуванням СКХ було виявлено вперше в 28 (38,9%) пацієнтів, а в 44 (61,1%) було виявлено рецидив, тож ми маємо змогу порівняти вплив чинників кісткового обміну на перебіг СКХ і вірогідність рецидиву каменеутворення в тих пацієнтів, яким проводили оперативне лікування.

Вік пацієнтів із рецидивом СКХ становив 45 (28 – 71) років, вік пацієнтів із уперше виявленою СКХ становив 46 (17 – 85) років.

Значущих відмінностей віку між групами пацієнтів із рецидивом СКХ і без нього не виявлено ($p=0,481$).

Серед 44 пацієнтів із рецидивом жінок було 24, а чоловіків 20. Серед 28 пацієнтів з уперше виявленою СКХ жінок було 12, а чоловіків 16 (рис.3.1).

Статистично значущих відмінностей розподілу пацієнтів за статтю між групами з рецидивом і первинною СКХ не виявлено ($p=0,3369$).

З усіх 72 обстежених пацієнтів у 38 (52,8 %) пацієнтів з СКХ були виявлені фактори ризику остеопорозу (наявність переломів в анамнезі, наявність переломів у родичів, зниження зросту на 3 см та ін.). При цьому 24 (33,3%) пацієнти надійшли в клініку з рецидивом СКХ, а в 14 (19,4%) СКХ було виявлено вперше.

Вік пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу за даними анкетування становив 56 (17 – 85) років, із відсутністю факторів ризику - 38 (28 – 72) років (рис.3.2).

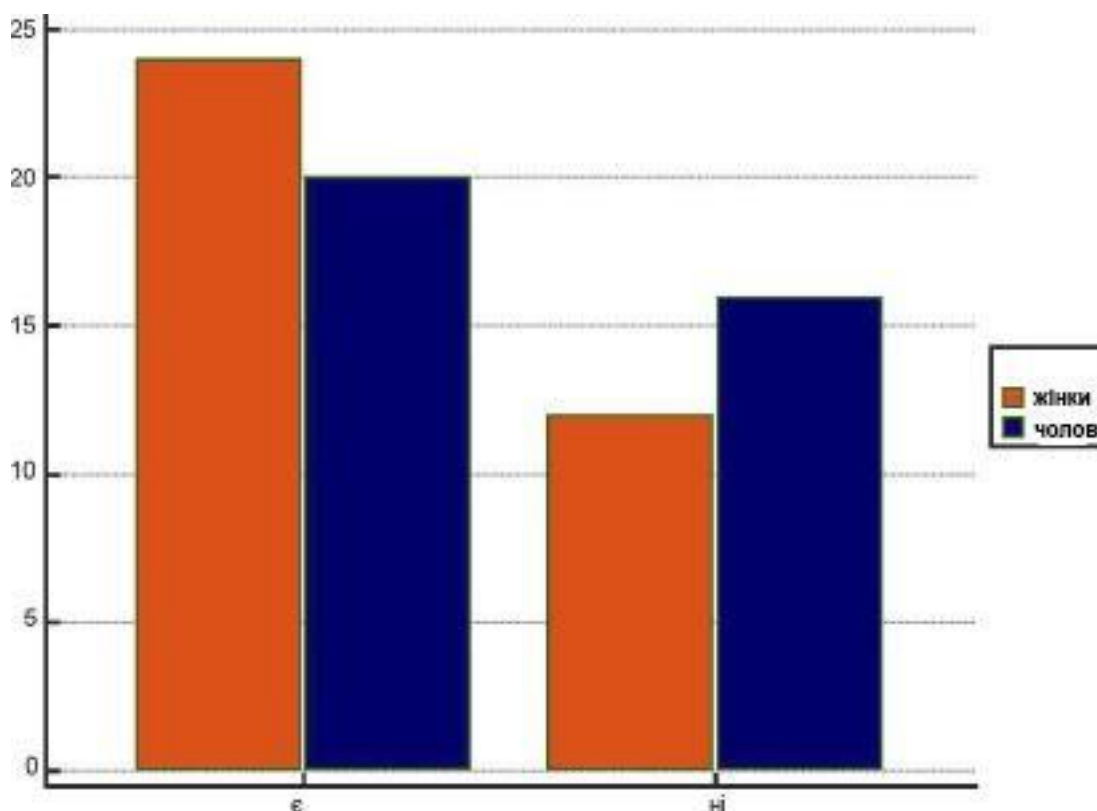


Рис.3.1. Стать пацієнтів і рецидивів СКХ (n =72)

Вік пацієнтів з СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу був значуще вищим порівняно з пацієнтами, у яких фактори ризику ОП не були виявлені ($p=0,013$). Це підтверджує той факт, що з віком відбувається накопичення чинників (наявність переломів, вживання алкоголю, паління, зниження еректильної функції тощо), які впливають на стан кісткового обміну та можуть бути виявлені під час анкетування пацієнтів із СКХ.

Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю та відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим.

Під час аналізу пацієнтів із рецидивом і первинною СКХ фактори ризику остеопорозу було виявлено у 24 (33,3%) пацієнтів із рецидивом СКХ і в 14 (19,4%) із уперше виявленою СКХ (рис.3.2).

У групах пацієнтів із наявністю і відсутністю рецидиву СКХ до оперативного лікування частота факторів ризику остеопорозу значуще не різнилася ($p=0,7$).

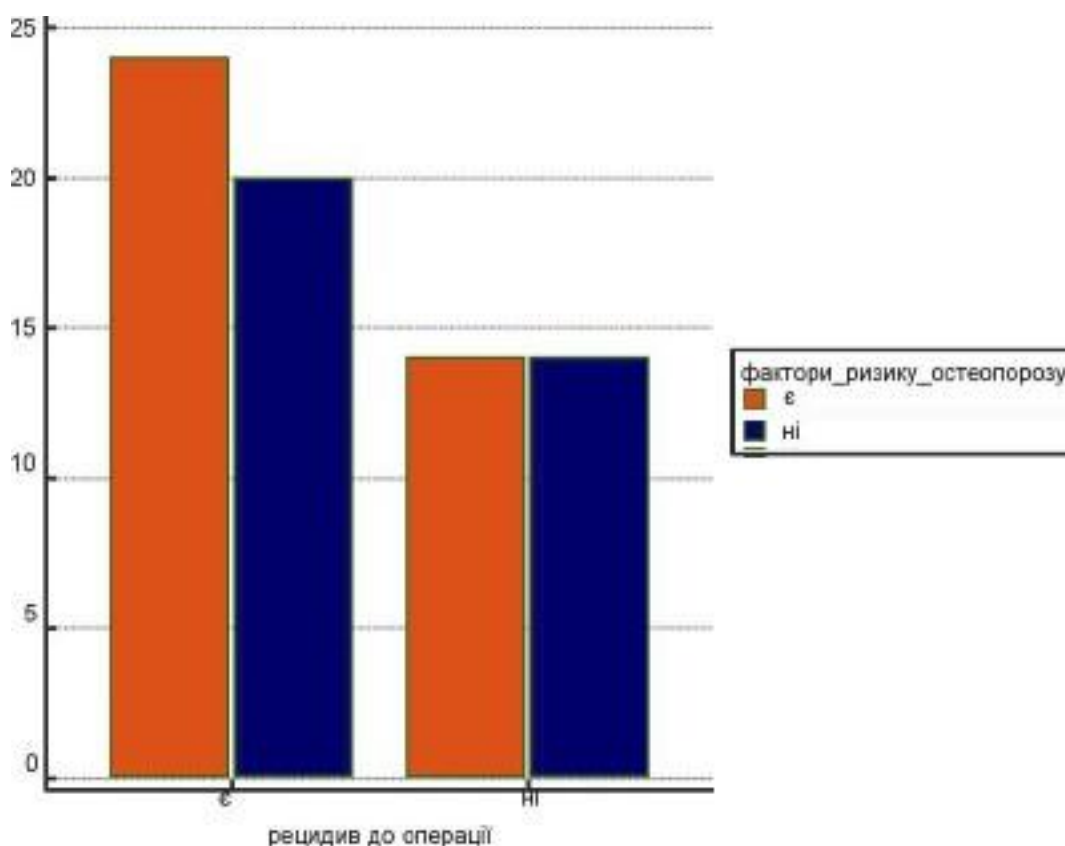


Рис.3.2. Наявність рецидиву і частота чинників ризику ОП при СКХ (n=72)

Добова екскреція кальцію становила $5,2 \pm 2,8$ ммоль/добу. Добовий діурез при цьому був 1845 ± 571 мл. Маса тіла пацієнтів згідно з даними анкети становила $78,2 \pm 17$ кг.

Відношення добового діурезу в мл на кг ваги тіла і показників добової екскреції кальцію за СКХ наведено на рис.3.3.

Загалом у групі відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($y = 26,7014 \pm 0,2324x$, $p = 0,001$).

При зіставленні добової екскреції кальцію і добового діурезу у пацієнтів з рецидивом і первинною СКХ, які поступили в клініку для оперативного лікування, представлена на рис.3.4.

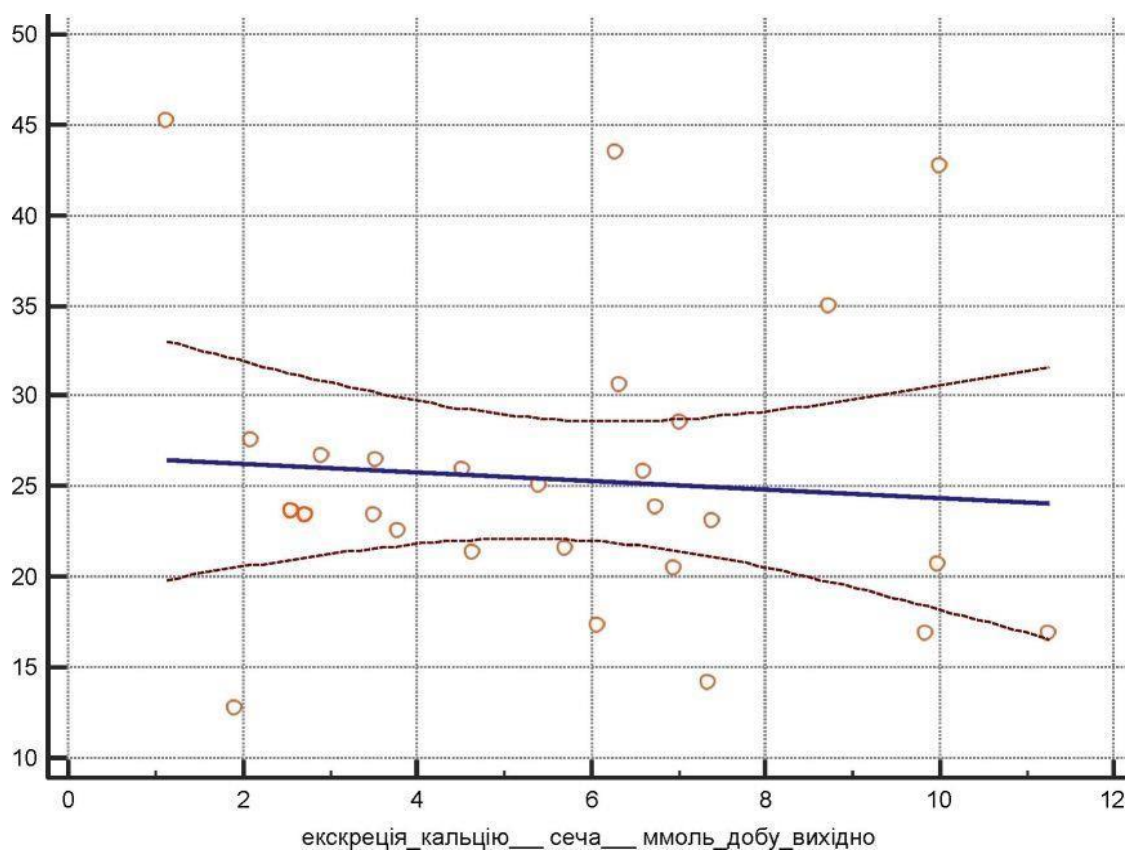


Рис.3.3. Добовий діурез і добова екскреція кальцію у хворих на СКХ (n=72).

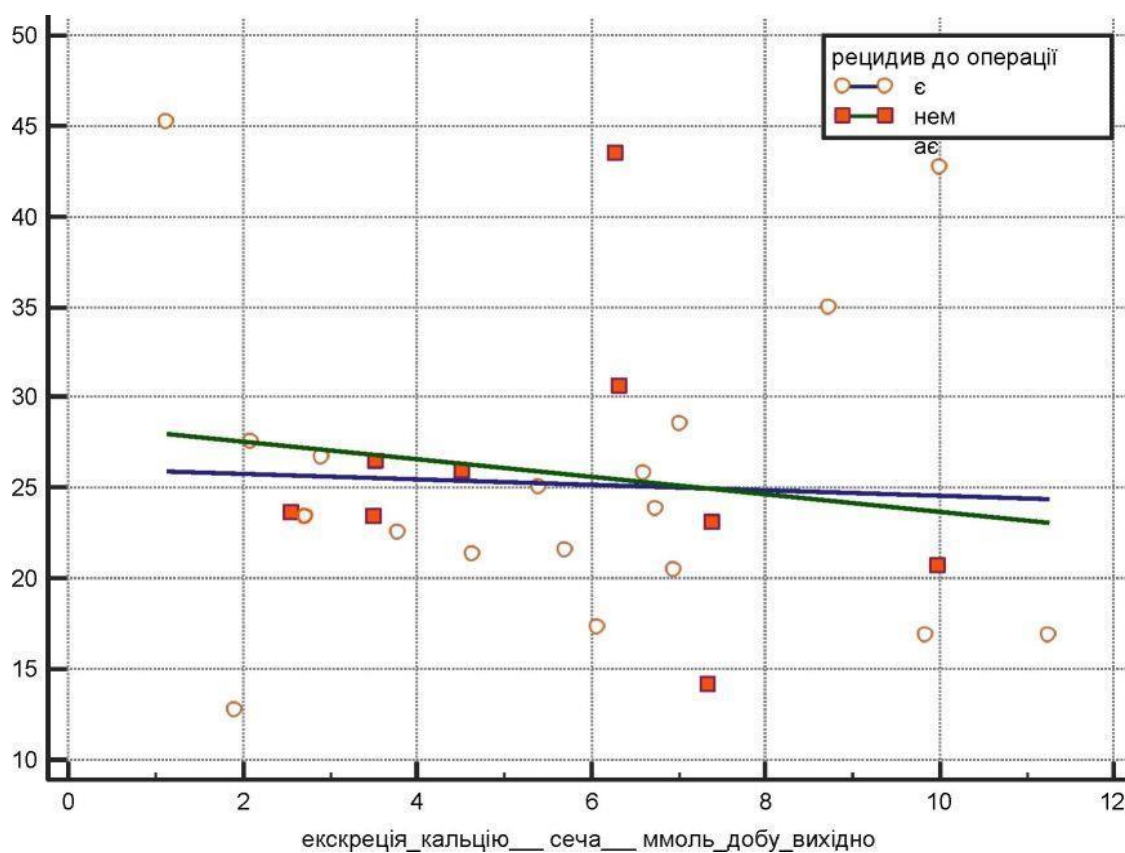


Рис.3.4. Добовий діурез і добова екскреція кальцію у хворих із первинним каменеутворенням і рецидивом після раніше виконаного оперативного лікування (n=72).

У пацієнтів із рецидивом СКХ до оперативного лікування в клініці відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 26,0861 \pm 0,1553x, p = 0,001$).

У пацієнтів із первинною СКХ до оперативного лікування в клініці також мала місце негативна кореляція між добовим діурезом у перерахунку на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 28,4923 \pm 0,4854x, p = 0,0079$).

Добовий діурез і добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів із первинною та рецидивною СКХ представлена на рис.3.5.

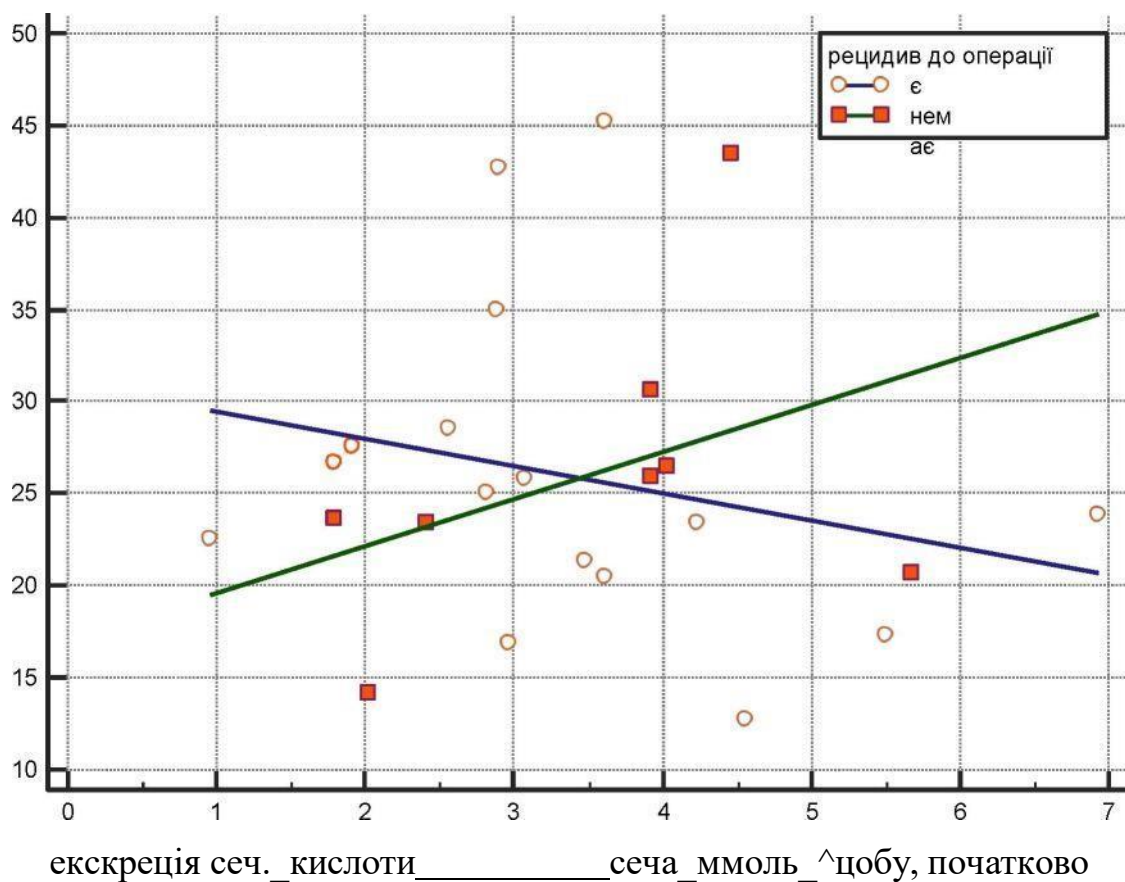


Рис.3.5. Добовий діурез і добова екскреція сечової кислоти у хворих із первинним каменеутворенням і рецидивним після оперативного лікування (n=72)

У пацієнтів із рецидивом СКХ виявлено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти $y = 2042,3945 \pm 42,0417 x$ ($p = 0,0002$).

У пацієнтів із первинною СКХ, які не мали в анамнезі операцій видалення каменів, виявлено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти $y = 1781,3210 + 60,1356 x$ ($p = 0,0035$).

Співвідношення добового діурезу та екскреції оксалатів у пацієнтів із первинною та рецидивною СКХ, виявленою до оперативного лікування в клініці, представлено на рис.3.6.

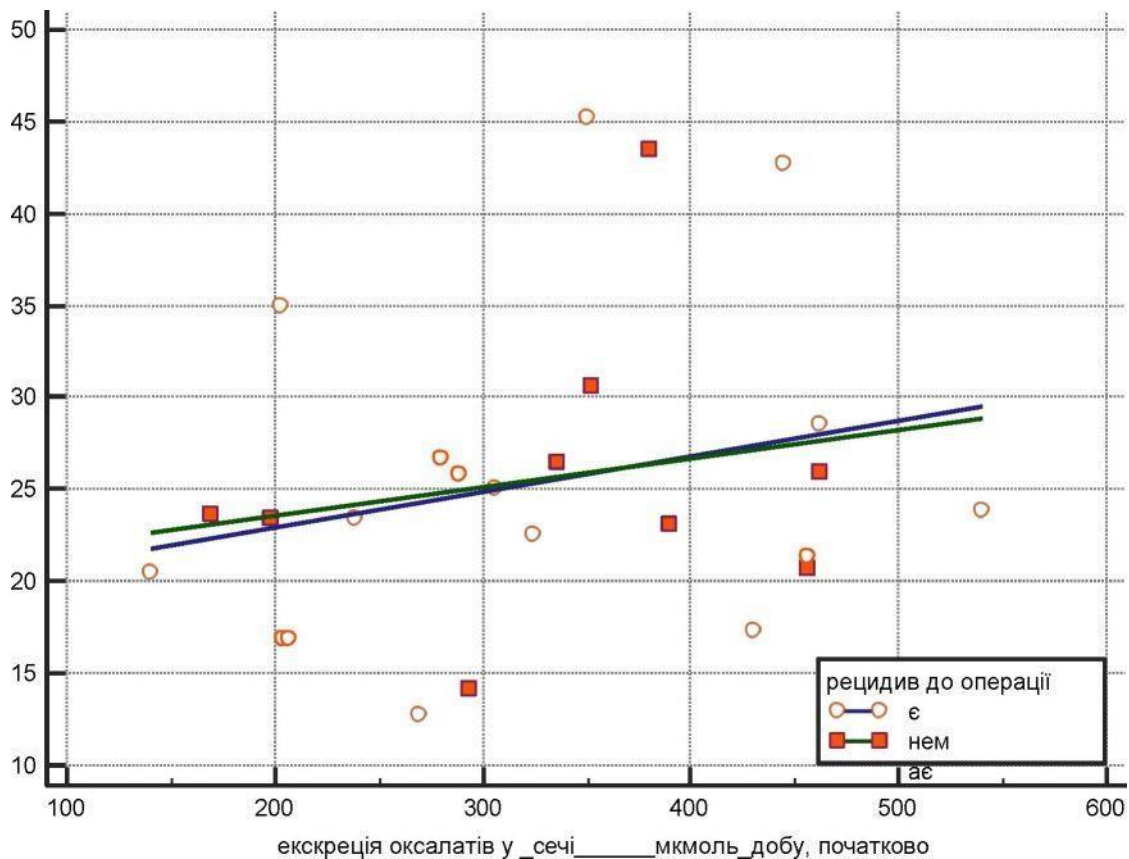


Рис.3.6. Добовий діурез і добова екскреція оксалатів у хворих із первинним каменеутворенням і рецидивом після оперативного лікування (n=72)

У пацієнтів із рецидивом СКХ до оперативного лікування в клініці відзначено позитивну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів $y = 19,0776 \pm 0,01925x$ ($p=0,0151$). У пацієнтів із первинною СКХ, які не мали в анамнезі операцій, відмічено позитивну незначущу кореляцію добового діурезу та екскреції оксалатів $y = 20,4912 \pm 0,01548x$ ($p=0,0844$).

Становить інтерес вплив чинників ризику остеопорозу на співвідношення добового діурезу та екскреції кальцію у хворих із первинною СКХ, які не мали в анамнезі оперативного лікування до надходження в клініку (рис.3.7).

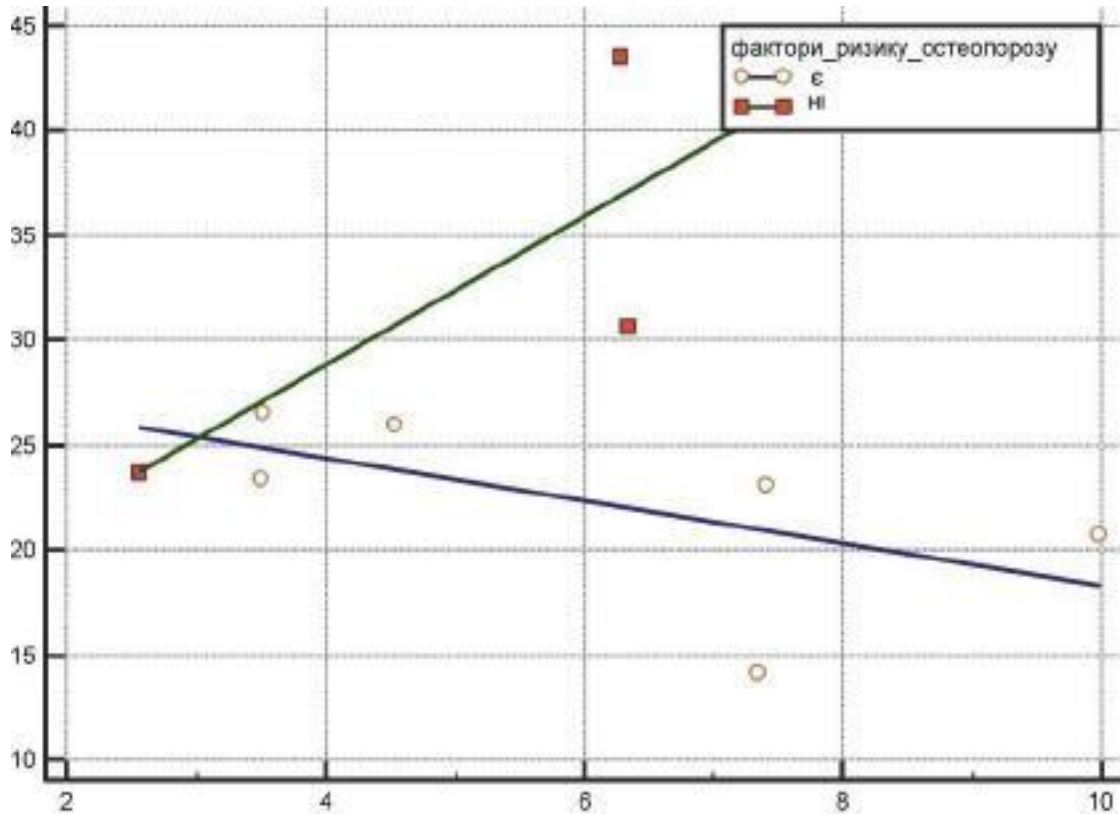


Рис.3.7. Добовий діурез та екскреція кальцію у хворих на первинне каменеутворення та рецидив після оперативного лікування (n= 28)

У хворих із первинною СКХ і наявністю чинників ризику остеопорозу відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію у $y = 28,4354 \pm 1,0158 x$ ($p=0,0034$). Таким чином, можна припустити вплив виявлених під час анкетування чинників ризику остеопорозу на інтенсивність кісткового обміну і, як наслідок, підвищення екскреції кальцію навіть за зниження діурезу.

У пацієнтів із первинною СКХ і відсутністю чинників ризику остеопорозу відмічено позитивну кореляцію між рівнем діурезу й екскрецією кальцію у $y = 14,6397 \pm 3,5415 x$, однак вона була незначущою ($p=0,5332$). У

цієї групи підвищення екскреції кальцію супроводжувалося збільшенням діурезу і навпаки. Порівняння добового діурезу і добової екскреції кальцію в пацієнтів із первинною СКХ і показників щільності кісткової тканини за даними рентгенівської денситометрії представлено на рис.3.8.

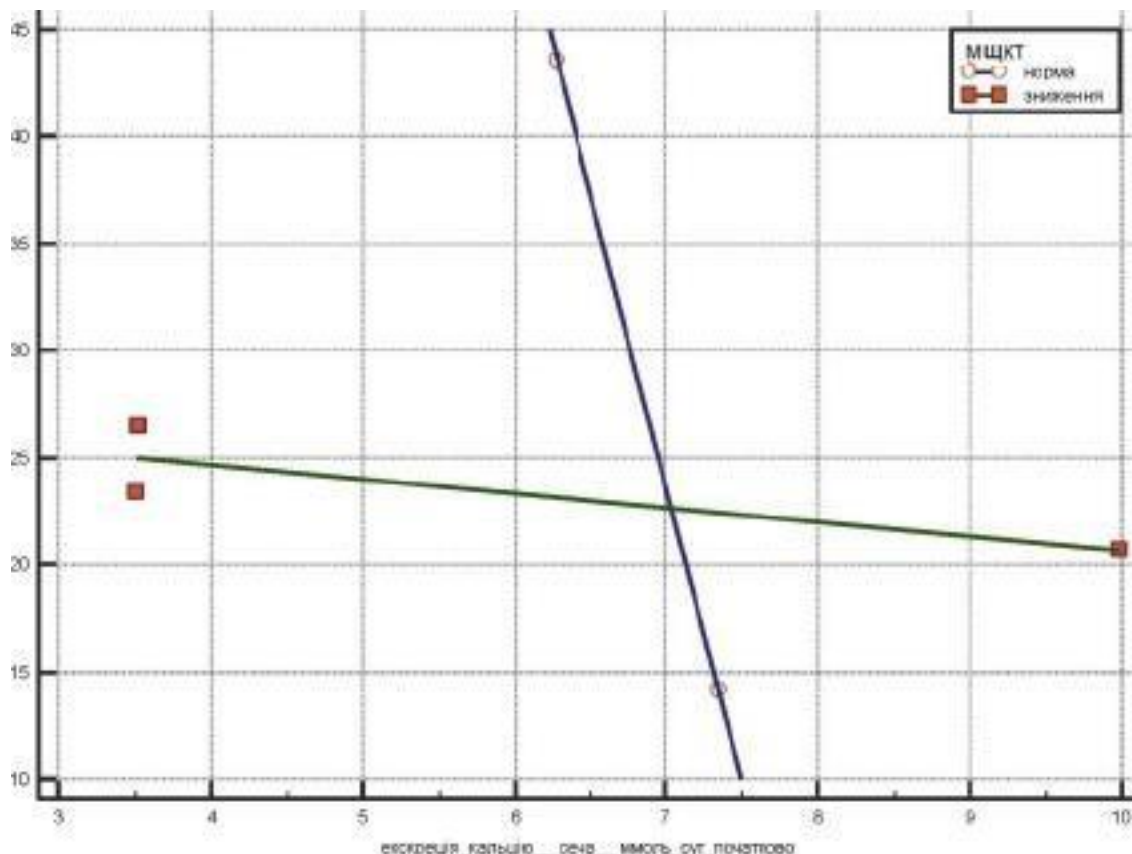


Рис.3.8. Добовий діурез та екскреція кальцію у хворих із первинним каменеутворенням (n= 28)

У пацієнтів з первинною СКХ і нормальними результатами МЩКТ за даними рентгенівської денситометрії відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією ($y = 215,9039 \pm 27,4563 \cdot x$) ($p=0,0001$).

У пацієнтів із первинною СКХ і зниженням МЩКТ за даними рентгенівської денситометрії відмічено також негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 27,2424 \pm 0,6544 \cdot x$), проте вона була незначущою ($p=0,06331$).

Таким чином, під час порівняння груп пацієнтів, які вже мали в анамнезі оперативне лікування з приводу СКХ, і пацієнтів із первинним каменеутворенням, оперованих у клініці вперше, значущих відмінностей за віком не виявлено ($p=0,481$). Статистично значущих відмінностей розподілу пацієнтів за статтю між групами з рецидивом і первинною СКХ також не виявлено ($p=0,3369$). У 38 (52,8 %) пацієнтів з усіх обстежених були виявлені фактори ризику остеопорозу.

Вік пацієнтів із СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу (наявність переломів у родичів або в анамнезі, зниження зросту, зловживання алкоголем, паління та ін.), що могли впливати на інтенсивність кісткового обміну, був значуще вищим, порівнюючи з пацієнтами, в яких фактори ризику ОП не було виявлено ($p=0,013$).

Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю і відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим, отже, частота чинників ризику ОП була однаковою мірою характерною для хворих незалежно від статевих відмінностей.

Фактори ризику остеопорозу було виявлено у 24 (54,5%) пацієнтів із рецидивом СКХ і у 14 (45,5%) із уперше виявленою перед оперативним лікуванням СКХ.

Загалом, у групі хворих із СКХ відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($p = 0,001$). Це може свідчити про тенденцію зниження діурезу та збільшення екскреції кальцію, характерну для цієї групи пацієнтів.

У пацієнтів із рецидивом СКХ після перенесених раніше операцій, відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла на добу і екскрецією кальцію ($p = 0,001$). У пацієнтів із первинною СКХ, які надійшли в клініку, також мала місце негативна кореляція між добовим діурезом у перерахунку на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($p = 0,0079$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ після раніше перенесених операцій

виявлено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($p=0,0002$). За вперше виявленої СКХ виявлено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($p=0,0035$).

У разі рецидиву СКХ після раніше виконаних операцій з приводу видалення конкрементів, відзначено позитивну значущу кореляцію між добовим діурезом і екскрецією оксалатів ($p=0,0151$). У пацієнтів із первинною СКХ, яким оперативне лікування було виконано в клініці, відзначено позитивну незначущу кореляцію добового діурезу та екскреції оксалатів ($p=0,0844$).

Представляє інтерес вплив чинників ризику остеопорозу на співвідношення добового діурезу та екскреції кальцію у хворих із первинною СКХ.

У хворих із первинною СКХ і наявністю факторів ризику остеопорозу відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,0034$). За первинної СКХ і відсутності факторів ризику остеопорозу відзначено позитивну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію, однак вона була незначущою ($p=0,5332$).

У пацієнтів первинної СКХ, які не отримували лікування до надходження в клініку, і нормальними результатами МЩКТ за даними рентгенівської денситометрії відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією ($p=0,0001$).

Пацієнти з первинною СКХ і зниженням МЩКТ за даними рентгенівської денситометрії мали також негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію, проте вона була незначущою ($p=0,06331$).

3.2 Остеопороз та його фактори у пацієнтів із рецидивом СКХ

Із 44 пацієнтів із рецидивом СКХ, встановленим до оперативного лікування в клініці, фактори ризику остеопорозу (наявність переломів в анамнезі в пацієнтів, у родичів, вживання кортикостероїдів, паління, діарея

тощо), що впливають на інтенсивність кісткового обміну, виявлено у 24 (54,5%).

Вік пацієнтів із рецидивом СКХ до оперативного лікування, проведеного в клініці, і виявленими факторами ризику остеопорозу становив 59 (31 – 71) років, а з відсутністю факторів ризику – 38 (28 – 63) років ($p = 0,002$).

Статистично значущих відмінностей частоти факторів ризику остеопорозу серед чоловіків 10 (22,7%) і жінок 14 (31,8%) з рецидивом СКХ не виявлено ($p = 0,5848$) (рис.3.9).

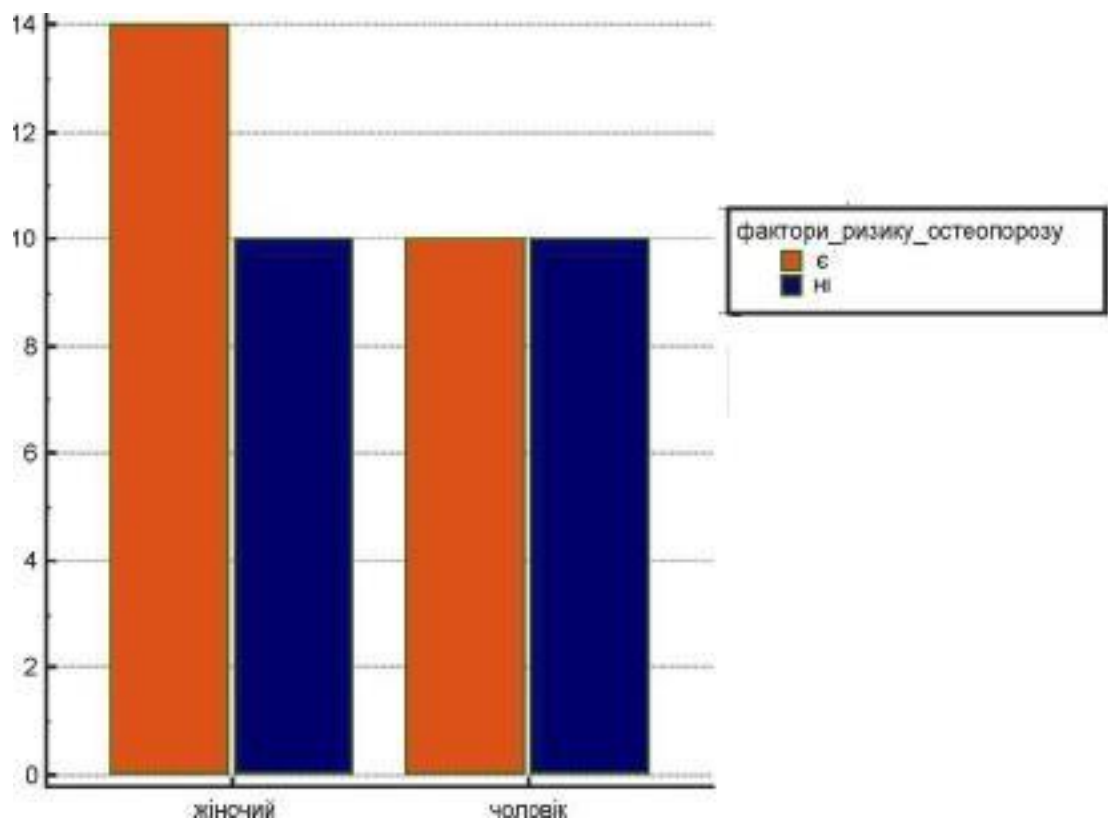


Рис.3.9. Стать і наявність факторів ризику у пацієнтів з рецидивом СКХ (n=44)

Розподіл факторів ризику остеопорозу не мав статистично значущих відмінностей між чоловіками і жінками з СКХ ($p > 0,5$).

Загалом у групі хворих із рецидивом СКХ, які мали в анамнезі оперативне лікування, відмічено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($y = 26,0861 \pm 0,1553 x$, $p = 0,001$). Зіставлення добової екскреції та добового діурезу в

пацієнтів із рецидивом СКХ, наявністю або відсутністю факторів ризику остеопорозу представлена на рис.3.10.

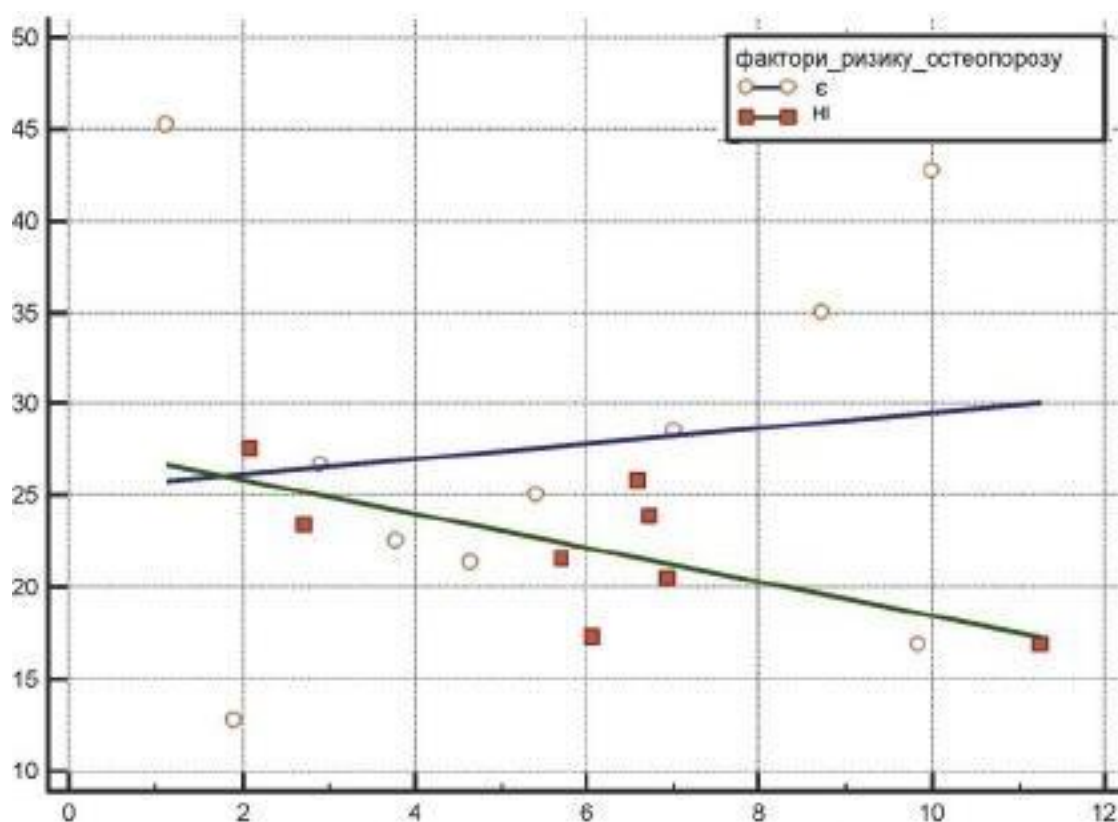


Рис.3.10. Добовий діурез і екскреція кальцію у хворих із рецидивом СКХ за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу (n=44)

У пацієнтів із рецидивом СКХ і наявністю факторів ризику остеопорозу відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію $y = 25,3082 \pm 0,4235 x$ ($p=0,0082$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ і відсутністю чинників ризику остеопорозу відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 27,6795 \pm 0,9236 x$) ($p=0,0001$).

Добовий діурез і добова екскреція сечової кислоти залежно від чинників ризику остеопорозу в пацієнтів із рецидивною СКХ представлено на рис.3.11.

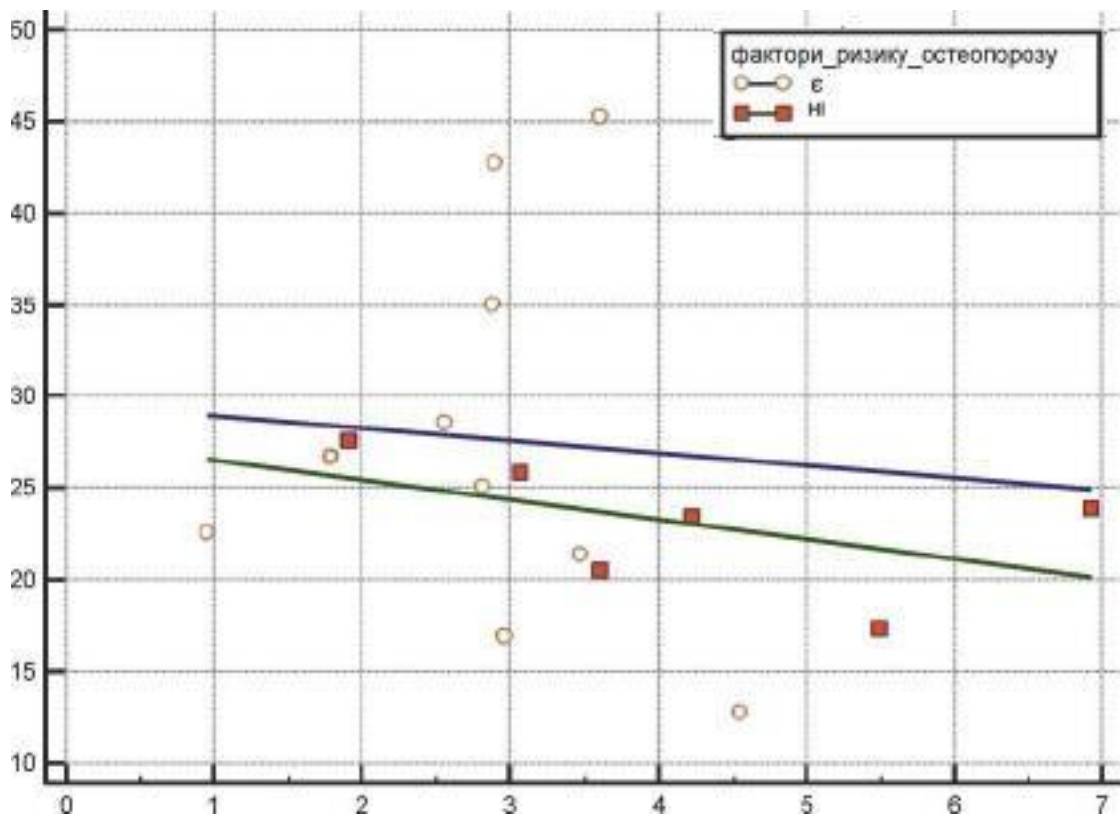


Рис.3.11. Добовий діурез і добова екскреція сечової кислоти у хворих із рецидивом СКХ за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу (n=44)

У пацієнтів із рецидивом СКХ і наявністю факторів ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 29,5964 \pm 0,6802 x$) ($p=0,0314$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ і відсутністю факторів ризику остеопорозу також відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 27,6354 \pm 1,0860 x$) ($p=0,0022$).

Співвідношення добового діурезу та екскреції оксалатів у хворих із рецидивом СКХ за наявності або відсутності факторів ризику представлено на рис.3.12.

У пацієнтів із рецидивом СКХ відмічено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів $y = 16,6215 \pm 0,03341 x$, проте вона не значуща ($p=0,2212$). У пацієнтів із рецидивом СКХ також відмічено позитивну кореляцію добового діурезу й екскреції оксалатів $y = 20,0583 \pm 0,003995 x$, проте в цьому разі вона була значущою ($p=0,0077$).

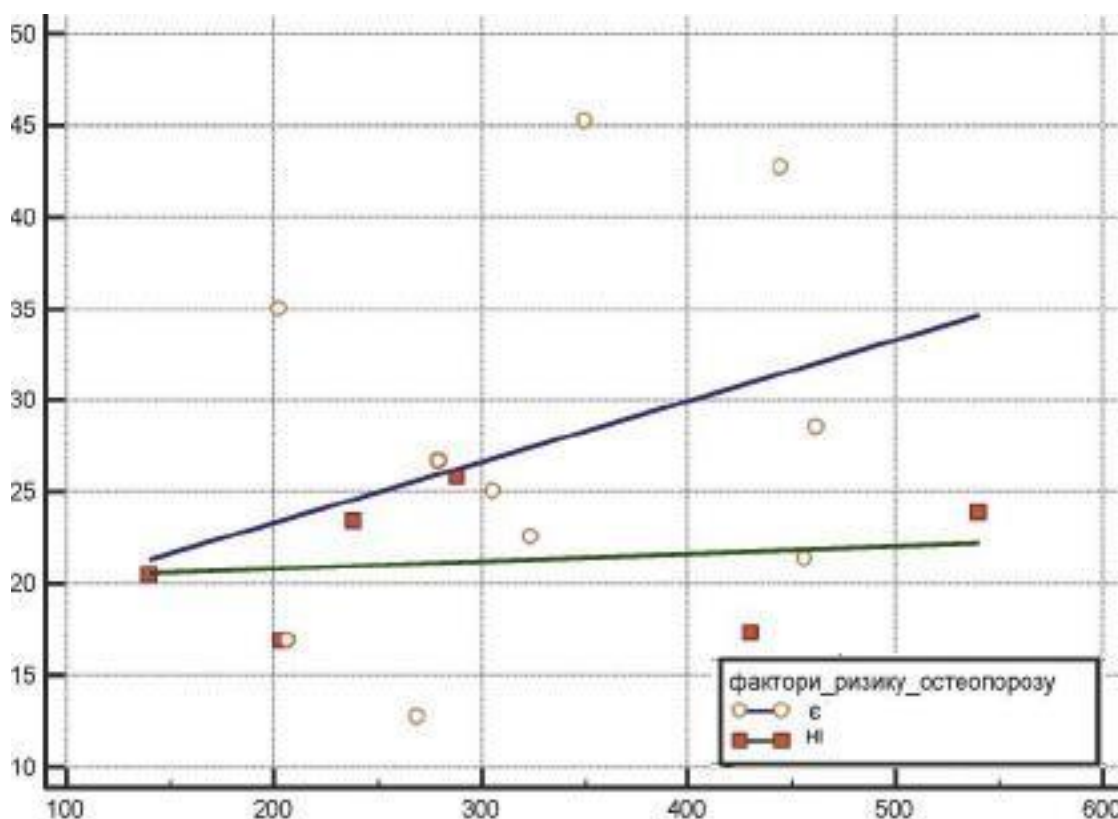


Рис.3.12. Добовий діурез і добова екскреція оксалатів у хворих на рецидив СКХ за наявності або відсутності факторів ризику (n=72)

Термін рецидиву СКХ після попереднього лікування становив $9,5 \pm 6,3$ років. Вплив факторів ризику остеопорозу на час розвитку рецидиву представлено на рис.3.13.

Медіана рецидиву СКХ у пацієнтів із наявністю чинників ризику остеопорозу становила 7,4 року, тоді як медіана рецидиву в пацієнтів із СКХ без чинників ризику остеопорозу становила 12,1 рік. Відмінності між групами були статистично значущими ($p=0,062$).

Таким чином, із 44 пацієнтів із рецидивом СКХ, встановленим до оперативного лікування в клініці, фактори ризику остеопорозу виявлено у 24 (54,5%). Вік пацієнтів із рецидивом СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу становив 59 (31 – 71) років, вік пацієнтів із рецидивом СКХ і з відсутністю факторів ризику – 38 (28 – 63) років ($p = 0,002$). Статистично значущих відмінностей частоти чинників ризику остеопорозу серед чоловіків 10 (22,7%) і жінок 14 (31,8%) із рецидивом СКХ не виявлено ($p = 0,5848$).

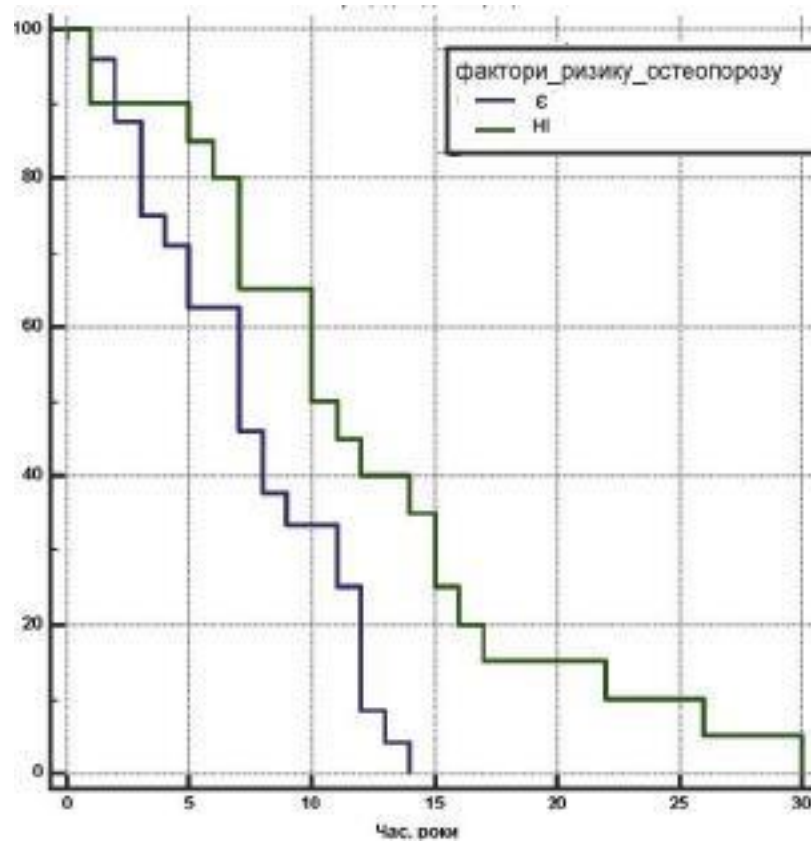


Рис.3.13. Термін рецидиву та наявність факторів ризику остеопорозу (n=44)

У групі хворих із рецидивом СКХ, які мали в анамнезі оперативне лікування до надходження у клініку, відмічено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($y = 26,0861 \pm 0,1553 x$, $p = 0,001$).

У разі рецидиву СКХ і наявності факторів ризику остеопорозу відмічено позитивну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію $y = 25,3082 \pm 0,4235 x$ ($p=0,0082$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ і відсутністю чинників ризику остеопорозу відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 27,6795 \pm 0,9236 x$) ($p=0,0001$).

За рецидиву СКХ і наявності факторів ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 29,5964 \pm 0,6802 x$) ($p=0,0314$).

Також у пацієнтів із рецидивом СКХ і відсутністю факторів ризику

остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 27,6354 \pm 1,0860 x$) ($p=0,0022$).

У разі рецидиву СКХ відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів $y = 16,6215 \pm 0,03341 x$, однак вона статистично не значуща ($p=0,2212$). У пацієнтів із рецидивом СКХ також відмічено позитивну кореляцію добового діурезу та екскреції оксалатів ($y = 20,0583 \pm 0,003995 x$), однак у цьому разі вона була статистично значущою ($p=0,0077$).

Медіана рецидиву СКХ у пацієнтів із наявністю чинників ризику остеопорозу становила 7,4 року, у той час як медіана рецидиву у пацієнтів із СКХ без чинників ризику остеопорозу становила 12,1 рік ($p=0,062$). Відмінності між групами були статистично значущими. Отже, можна говорити про вплив встановлених чинників ризику остеопорозу на інтенсивність кісткового обміну і, отже, підвищення екскреції кальцію в цієї групи пацієнтів.

Розділ 4

ВПЛИВ ОСТЕОПОРОЗУ НА ПЕРЕБІГ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

У роботі описано результати обстеження та лікування 72 пацієнтів з СКХ, яким виконано оперативне лікування з метою видалення конкременту. З них 12 (16,7%) отримували лікування, призначене відповідно до результатів уточнення метаболізму і факторів ризику повторного каменеутворення, а 60 (83,3%) пацієнтів не отримували патогенетичного систематичного лікування. Ці групи були обстежені з метою уточнення перебігу СКХ. У пацієнтів проведено аналіз впливу факторів ризику остеопорозу, проявів остеопорозу, екскреції кальцію, оксалатів і сечової кислоти на виникнення рецидиву після оперативного лікування, виконаного в клініці.

Вік пацієнтів, яким не проводили систематичного лікування, спрямованого на запобігання рецидиву СКХ, становив $47,8 \pm 15$ років.

Чоловіків було 29 (48,3%), жінок 31 (51,7%). Термін спостереження після оперативного лікування становив до 450 днів. Рецидив після операції протягом цього часу спостереження виявлено у 6 (10%) пацієнтів.

Середній час рецидиву СКХ у жінок становив 340 ± 41 день, а у чоловіків – 403 ± 16 днів. Значущих відмінностей часу виникнення рецидиву залежно від статі не виявлено ($p=0,0546$). З урахуванням статевих особливостей і переважання остеопорозу, а отже, чинників ризику його в жінок, ми порівняли динаміку рецидиву каменеутворення в чоловіків і жінок із СКХ, яким не проводили метафілактику після оперативного видалення конкрементів.

Динаміка виникнення рецидиву та стать пацієнтів представлена на рис.4.1.

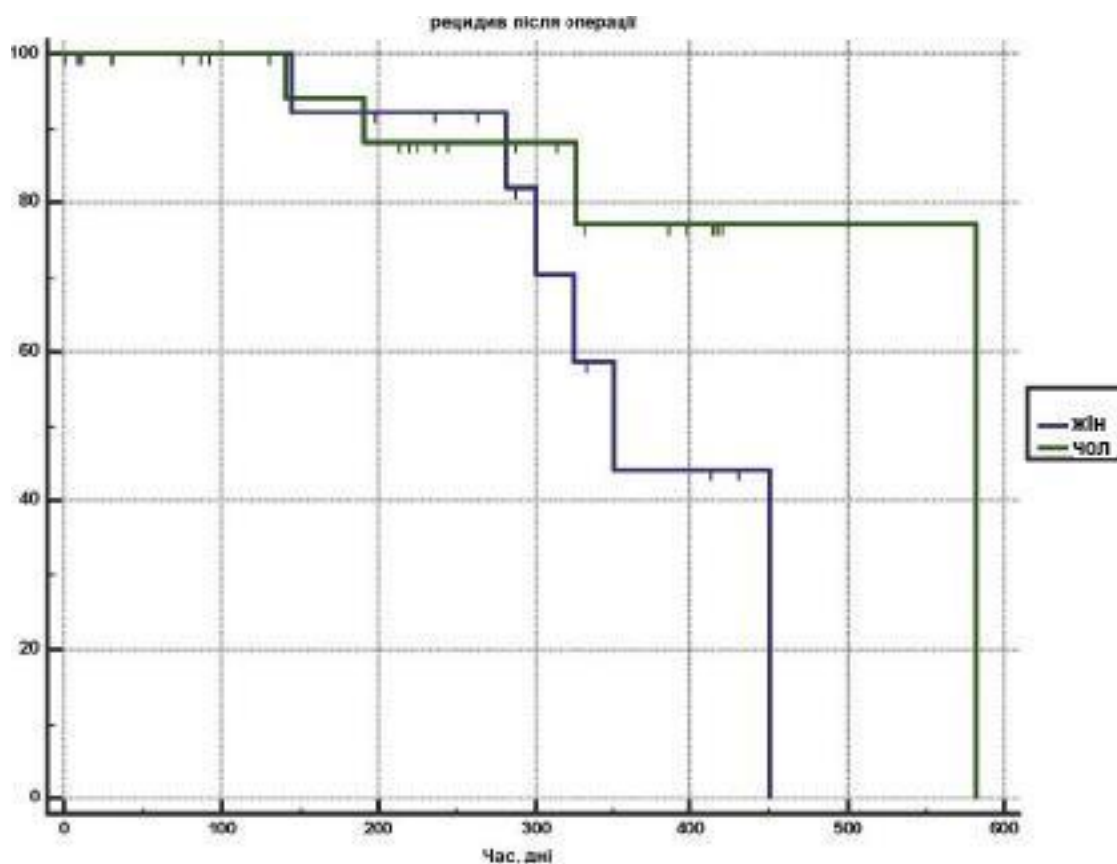


Рис.4.1. Динаміка рецидиву СКХ після оперативного лікування (n=60)

У 36 (60%) пацієнтів в анамнезі, перед операцією, виконаною в клініці, виявлено рецидив сечокам'яної хвороби, а у 24 (40%) СКХ було виявлено вперше. Таким чином, виявлення впливу епізодів каменеутворення в анамнезі, які супроводжувалися клінічними проявами, також становить практичний інтерес. Цей фактор, що виявляється в процесі клінічного обстеження, може бути застосований для аналізу віддалених результатів спостереження за пацієнтами з СКХ. Динаміка рецидиву СКХ після останньої операції в пацієнтів із первинним каменеутворенням і рецидивним перебігом СКХ представлена на рис.4.2.

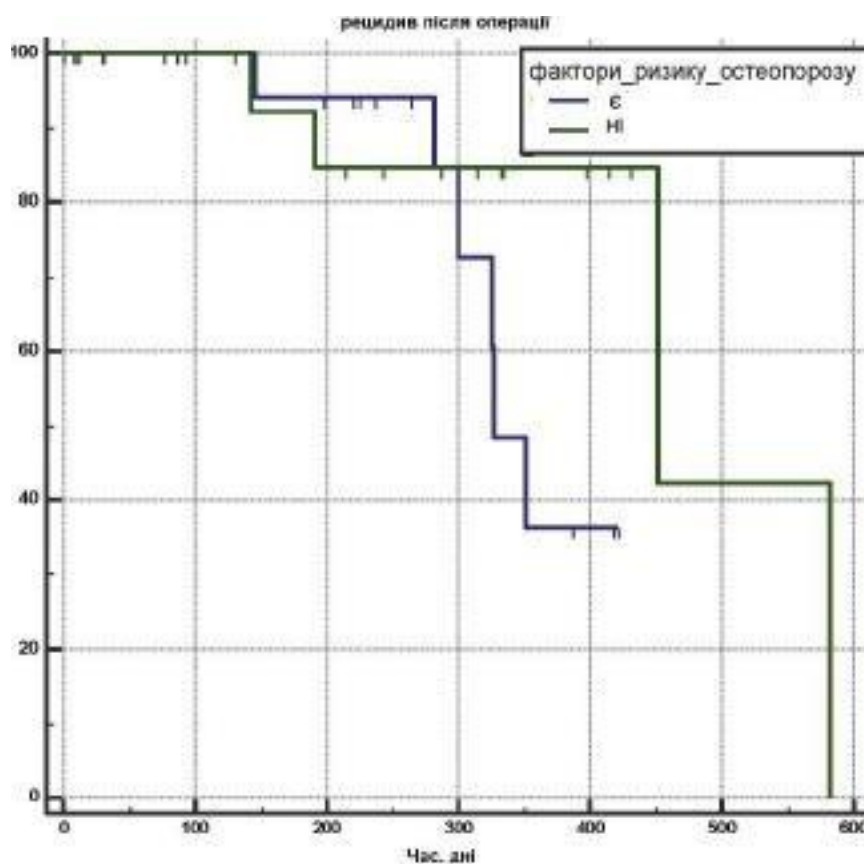


Рис.4.2. Динаміка рецидиву СКХ та її наявність в анамнезі (n=60).

Середній час повторного виявлення каменю після оперативного лікування в клініці в пацієнтів із рецидивом СКХ становив 348 ± 27 днів, а в пацієнтів із первинною СКХ – 422 ± 38 дні. Статистично значущих відмінностей часу рецидиву не виявлено ($p=0,217$). Отже, як у пацієнтів із повторним епізодом каменеутворення, так і в пацієнтів із первинним рецидивом уперше виявленої СКХ, термін настання рецидиву після видалення каменя не відрізнявся.

Вік пов'язаний зі збільшенням частоти різних захворювань і патологічних станів, у тому числі й факторів ризику ОП. Можна припустити, що у пацієнтів зі збільшенням віку ймовірність рецидиву СКХ також збільшується. Вік пацієнтів із рецидивом СКХ становив 47 (33 – 67) років, вік пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ становив 45 (17 – 85) років.

Значущих відмінностей віку між групами пацієнтів з рецидивом СКХ і без нього не виявлено ($p=0,942$).

З урахуванням поширеності остеопорозу і його чинників більшою мірою у жінок можливо припустити, що у жінок і частота рецидиву буде вищою. Розподіл пацієнтів із наявністю або відсутністю рецидиву після оперативного лікування СКХ залежно від статі представлено на рис.4.3.

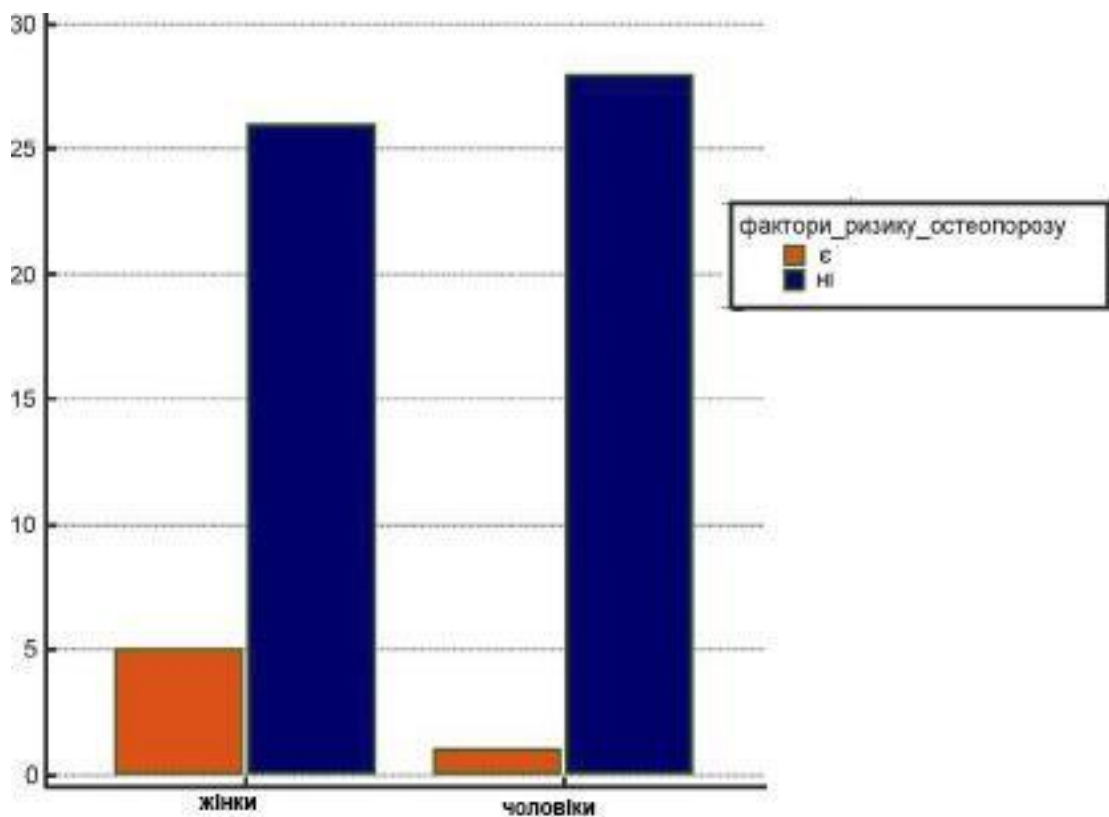


Рис.4.3. Стать пацієнтів і рецидив СКХ після оперативного лікування ($n=60$)

Із 31 (51,7%) жінки рецидив виявлено у 5 (8,3%), а з 29 (48,3%) чоловіків рецидив виявлено у 1 (1,7%). Статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p=0,1047$).

За даними анкетування фактори ризику остеопорозу (наявність переломів у пацієнта та його родичів, приймання кортикостероїдів, діарея, паління, зловживання алкоголем) виявлено в 31 (51,7%) пацієнта, які мали в анамнезі оперативне лікування з приводу СКХ після оперативного лікування. Як було описано вище, з віком збільшується ймовірність накопичення

факторів ризику ОП. Вік сам по собі є немодифікованим фактором ризику ОП.

Вік пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу становив 59 (17 – 85) років, із відсутністю факторів ризику – 38 (28 – 72) років.

Вік пацієнтів з СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу був значуще вищим порівняно з пацієнтами, у яких фактори ризику ОП не були виявлені ($p=0,012$). Таким чином, навіть виходячи з клінічних даних обстеження, наприклад віку, можна припустити наявність факторів ризику остеопорозу, а також його проявів, як інструментальних, так і клінічних.

Не менш цікавим є частота факторів ризику ОП у чоловіків і жінок з СКХ. Виходячи з наявних даних, частота факторів ризику остеопорозу в жінок, особливо старших вікових груп, має бути підвищена. Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю і відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим ($p=0,99$) (рис.4.4).

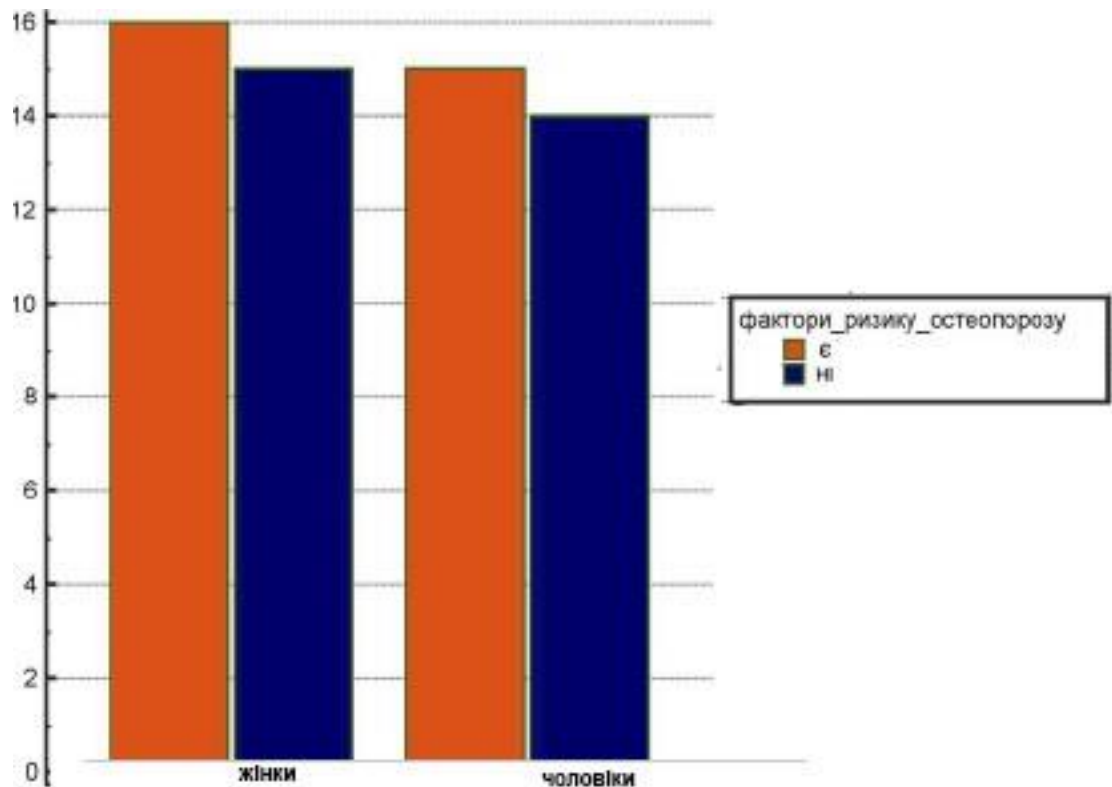


Рис.4.4. Фактори ризику та стать хворих на СКХ (n=60)

Таким чином, у чоловіків і жінок з СКХ фактори ризику ОП виражені рівною мірою. Це дає змогу припустити, що і чоловіки, і жінки з СКХ однаковою мірою схильні до чинників ризику ОП внаслідок особливостей анамнезу і наявності супутніх захворювань. Виявити ці чинники і захворювання дає змогу анкетування на етапі клінічного обстеження.

Вплив факторів ризику ОП на виникнення і рецидивів каменеутворення також становить практичний інтерес. Фактори ризику остеопорозу було виявлено в 4 (66,7%) із 6 пацієнтів із рецидивом СКХ після операції і в 27 (50%) із 54 пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ (рис.4.5).

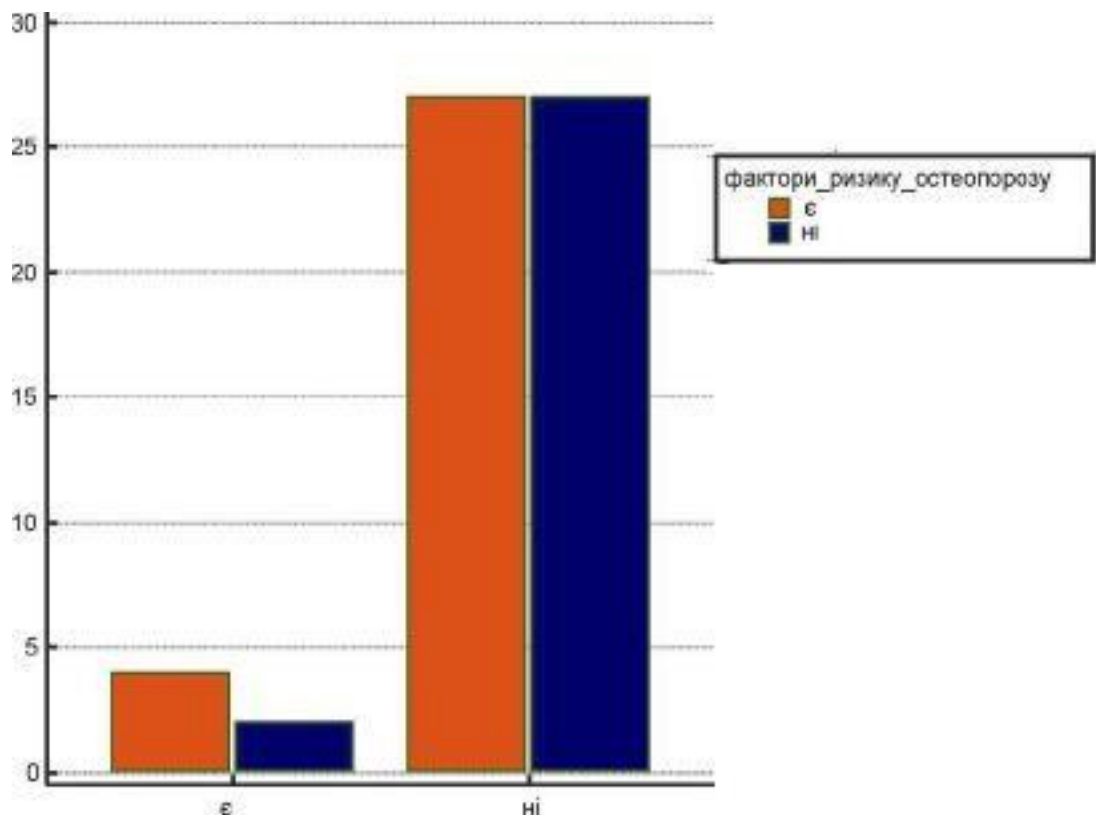


Рис.4.5. Наявність рецидиву і частота факторів ризику ОП при СКХ (n=60)

Статистично значущих відмінностей між групами з наявністю або відсутністю рецидиву, а також наявністю або відсутністю факторів ризику остеопорозу не виявлено ($p=0,4422$).

Результатом тривалого впливу модифікованих і немодифікованих факторів ризику остеопорозу на кісткову тканину є зниження її щільності. Ці фактори ризику призводять до збільшення інтенсивності кісткового обміну

та негативного балансу кальцію. Дані дослідження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і наявність рецидиву СКХ після оперативного лікування представлені на рис.4.6.

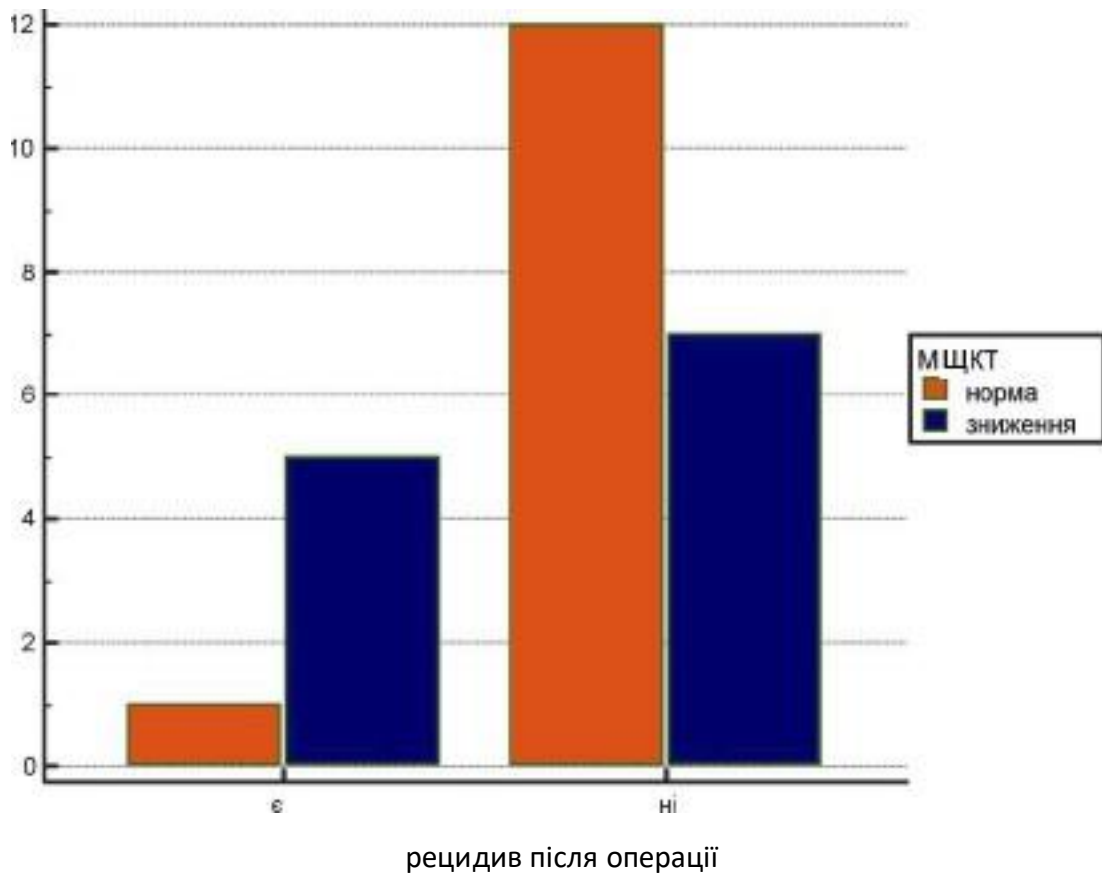


Рис.4.6. МЩКТ і рецидив СКХ після оперативного лікування (n=25)

Із 12 (48,0%) пацієнтів зі зниженням МЩКТ рецидив каменеутворення після операції виявлено у 5 (20%), а з 13 (52,0%) пацієнтів із нормальними значеннями МЩКТ рецидив виявлено в 1 (4,0%) ($p=0,0515$). Таким чином, зниження МЩКТ як результат впливу різних патологічних станів призводить до підвищення ймовірності рецидиву каменеутворення.

У світлі вищевикладеного представляє інтерес уточнення екскреції електролітів, пов'язаних із виникненням і рецидивом СКХ за нормальної та зниженої МЩКТ. Добова екскреція кальцію у пацієнтів з СКХ, які не отримували патогенетичного лікування, становила $3,8 \pm 2,04$ ммоль/добу. Добовий діурез при цьому був 1805 ± 583 мл. Маса тіла пацієнтів згідно з

даними анкети становила $79,9 \pm 18,4$ кг.

Загалом у групі відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($y = 29,9621 \pm 1,4024 x$, $p = 0,001$).

Можна припустити, що добова екскреція кальцію в пацієнтів із рецидивом каменеутворення буде більшою порівняно з пацієнтами без рецидиву. Зіставлення добової екскреції кальцію і добового діурезу в пацієнтів із рецидивом і без рецидиву СКХ після операції представлено на рис.4.7.

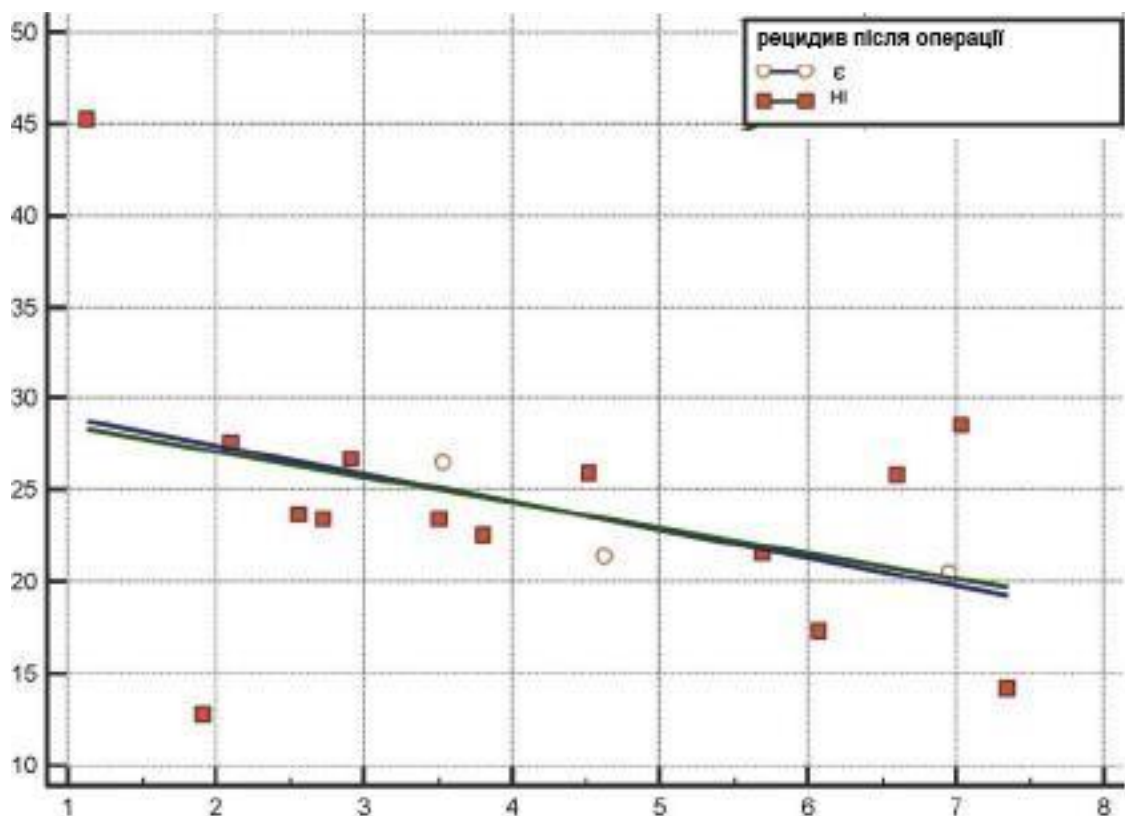


Рис.4.7. Добовий діурез і добова екскреція кальцію у хворих і рецидив після оперативного лікування (n=60)

У пацієнтів із рецидивом СКХ після оперативного лікування відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 30,5165 \pm 1,5362 x$, $p = 0,1141$). У пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ після операції також мала місце негативна кореляція між добовим діурезом у перерахунку на 1 кг маси тіла на добу та

екскрецією кальцію ($y = 29,9028 \pm 1,3819 x$, $p = 0,001$). В обох групах відзначено тенденцію до зниження діурезу за одночасного збільшення добової екскреції кальцію.

Добовий діурез і добова екскреція сечової кислоти в пацієнтів із первинною та рецидивною СКХ представлено на рис.4.8.

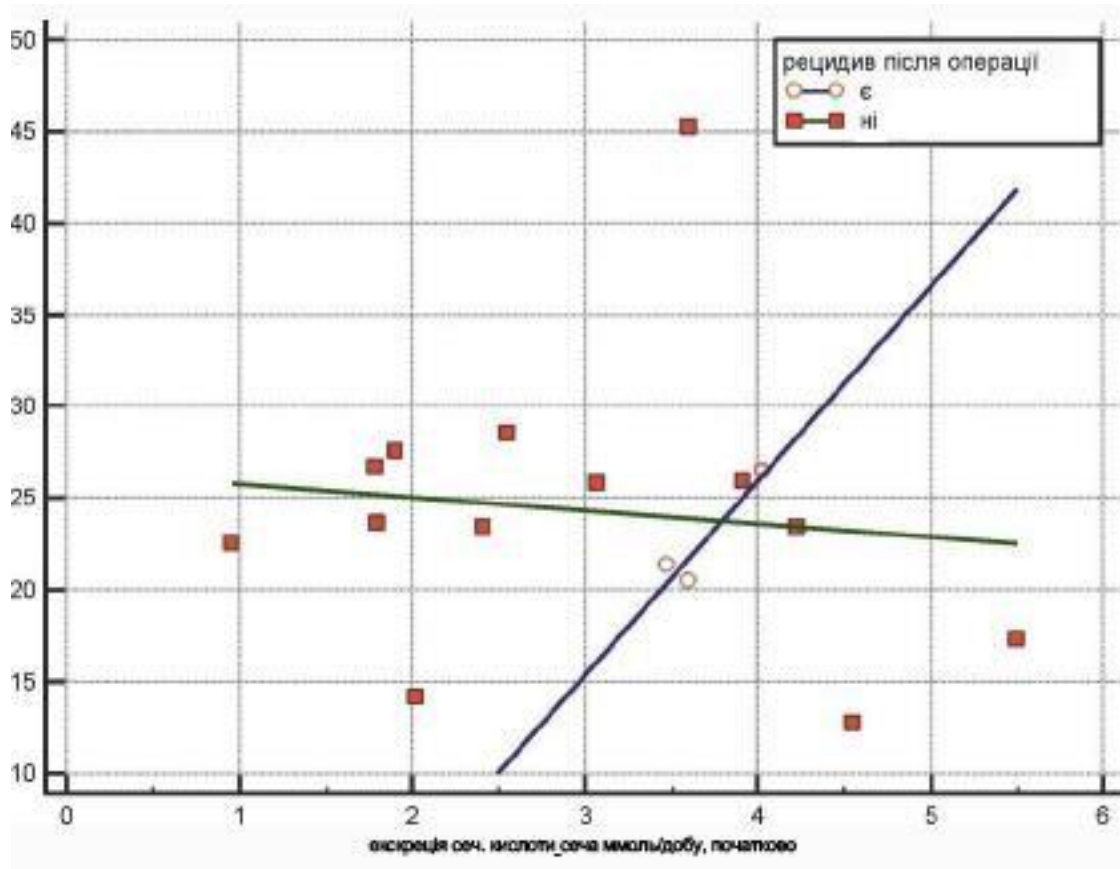


Рис.4.8. Добовий діурез і добова екскреція сечової кислоти у хворих при рецидиві після оперативного лікування (n=60)

У пацієнтів із рецидивом СКХ виявлено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти $y = 16,7191 \pm 10,6532 x$, ($p=0,4546$).

У пацієнтів із відсутністю рецидиву після оперативного лікування СКХ виявлено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти $y = 26,5520 \pm 0,7390x$, ($p=0,0001$).

Екскреція сечової кислоти та фактори ризику остеопорозу мають опосередкований зв'язок, проте ці показники також мають бути враховані під

час обстеження пацієнтів, розроблення показань до лікування та прогнозування перебігу СКХ.

Співвідношення добового діурезу та екскреції оксалатів після оперативного лікування СКХ представлено на рис.4.9.

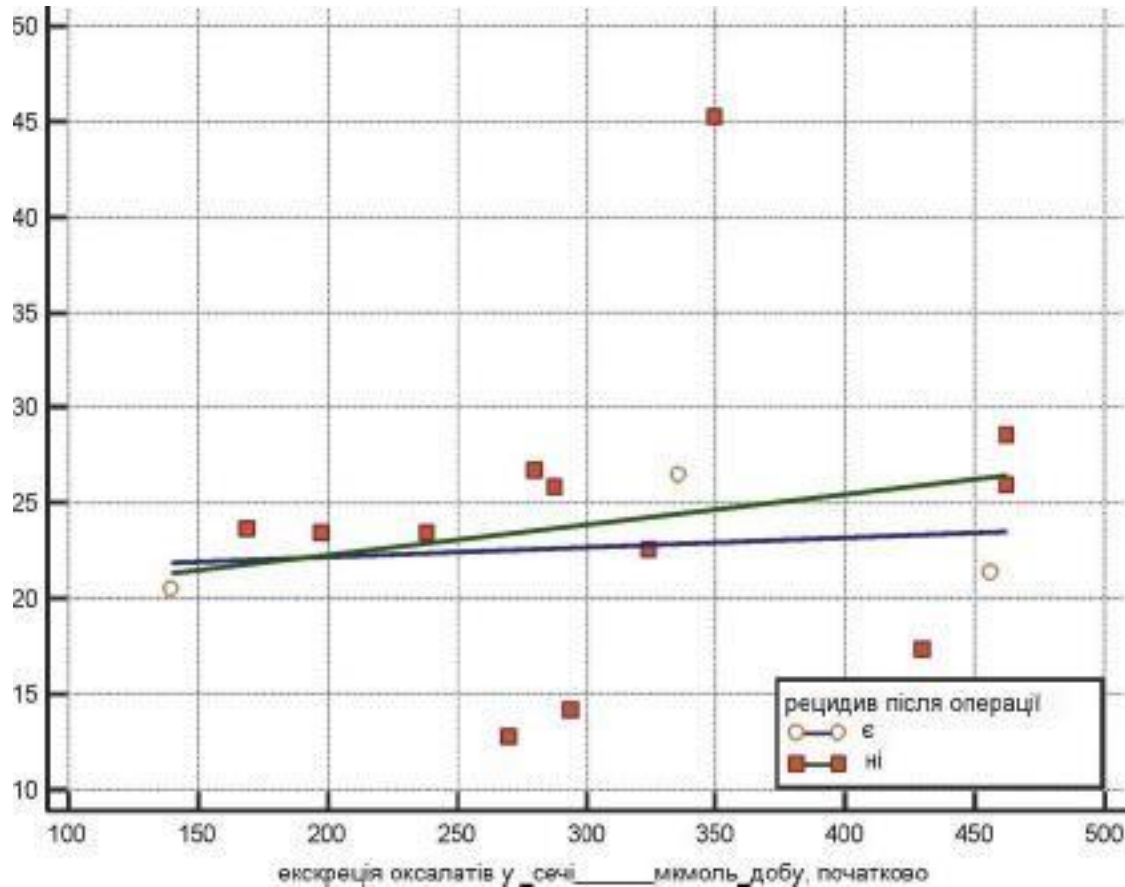


Рис.4.9. Добовий діурез і добова екскреція оксалатів у хворих при рецидиві СКХ після оперативного лікування (n=60)

У пацієнтів із рецидивом СКХ після оперативного лікування відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів $y = 21,1301 \pm 0,005274x$, ($p=0,1942$). У пацієнтів із відсутністю рецидиву після оперативного лікування СКХ також відзначено позитивну кореляцію добового діурезу й екскреції оксалатів $y = 19,0524 \pm 0,01610 x$, ($p=0,537$). Отже, під час уточнення параметрів обміну під час розроблення призначень і під час контролю за перебігом СКХ необхідно враховувати всі наявні чинники.

Вплив факторів ризику остеопорозу на екскрецію кальцію у пацієнтів після оперативного лікування СКХ представлено на рис.4.10.

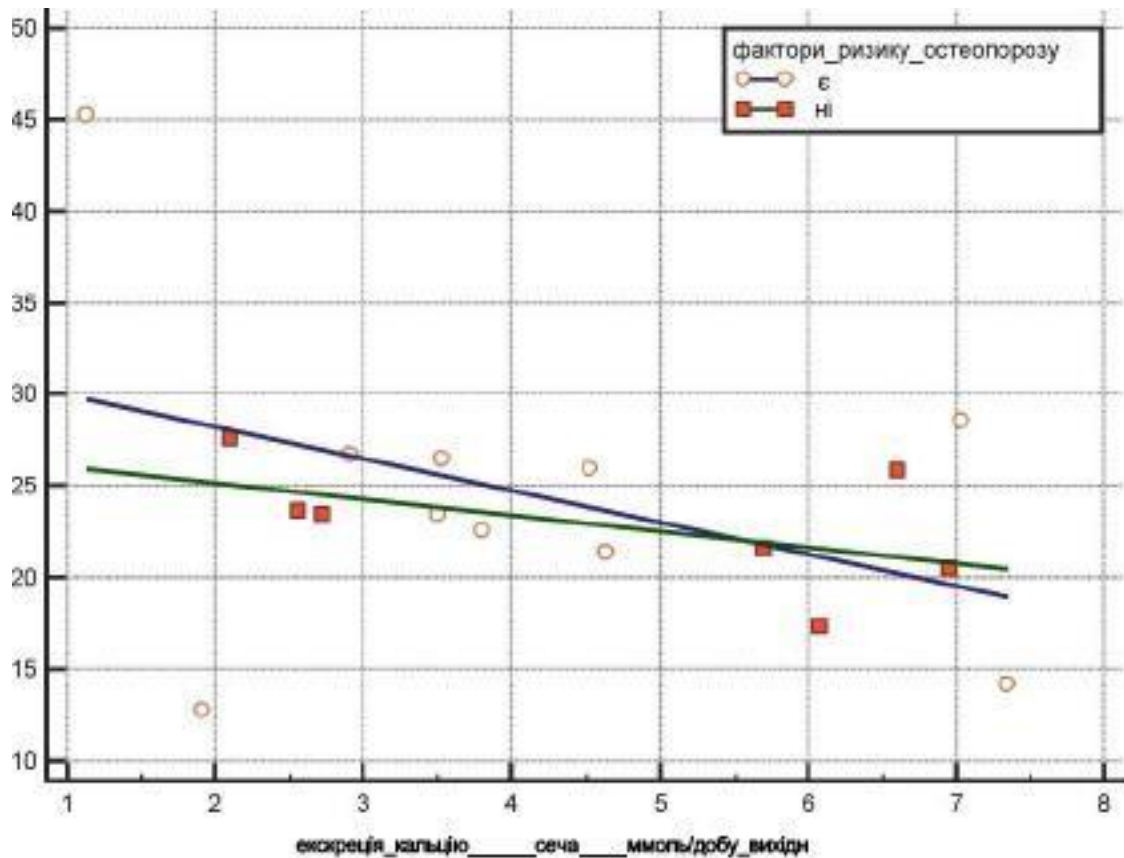


Рис.4.10. Добова екскреція кальцію та фактори ризику остеопорозу в пацієнтів після оперативного лікування (n=60)

У пацієнтів із СКХ після оперативного лікування і наявністю факторів ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією ($y = 31,6601 \pm 1,7251 x$), ($p = 0,0013$).

У пацієнтів із СКХ після оперативного лікування і відсутністю факторів ризику остеопорозу також відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію ($y = 26,9654 \pm 0,8829 x$), ($p=0,0003$).

Оскільки чинники ризику ОП діють протягом тривалого часу, то виявити результат цього впливу і зв'язок з особливостями обміну можна при вимірюванні щільності кісткової тканини. Добову екскрецію кальцію та результати рентгенівської денситометрії представлено на рис.4.11.

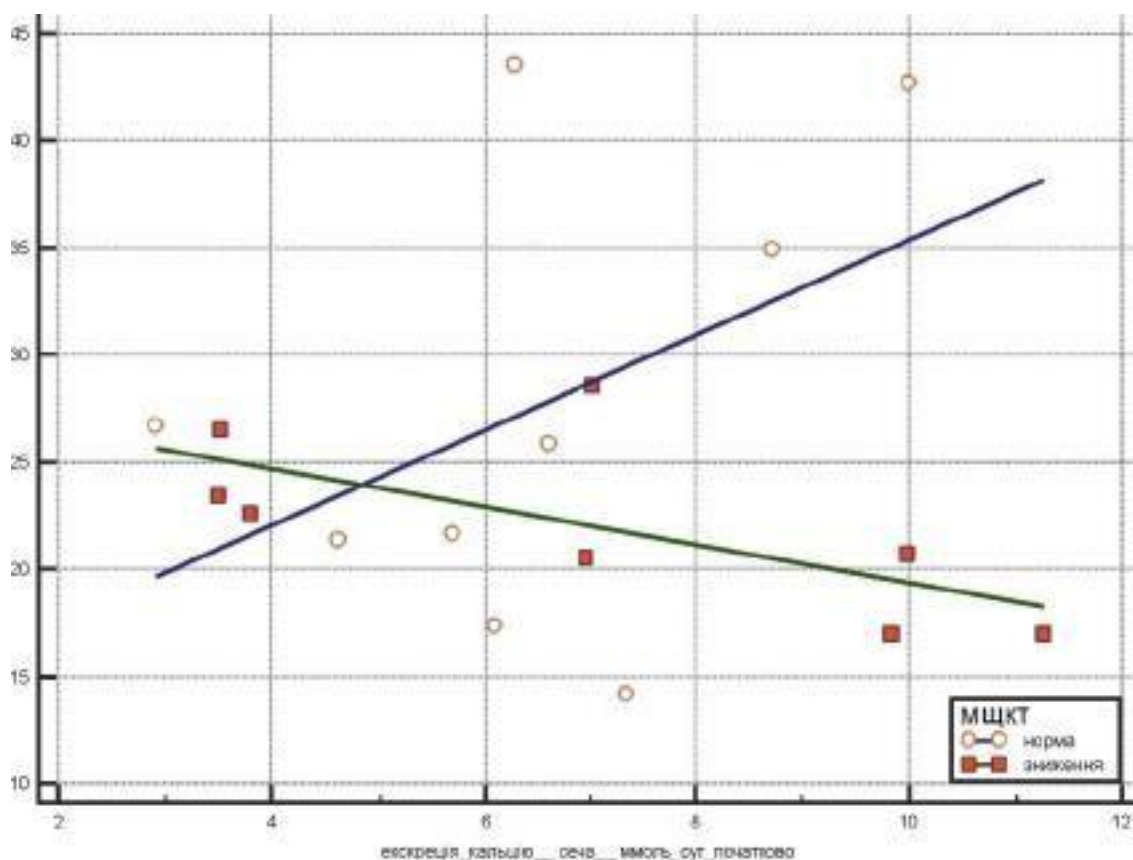


Рис.4.11. Добова екскреція кальцію і результати денситометрії у хворих з СКХ після оперативного лікування (n=25)

У пацієнтів після оперативного лікування СКХ і нормальними показниками МЩКТ відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію $y = 13,1410 \pm 2,2226 x$, ($p = 0,29$).

У пацієнтів після оперативного лікування СКХ і зниженням показників МЩКТ відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію $y = 28,2020 \pm 0,8879 x$, ($p = 0,001$).

Також результати дослідження МЩКТ дадуть змогу ще раз оцінити вплив чинників ризику остеопорозу на виникнення та перебіг СКХ. Вплив факторів ризику остеопорозу на динаміку рецидиву каменеутворення після оперативного лікування СКХ представлено на рис.4.12.

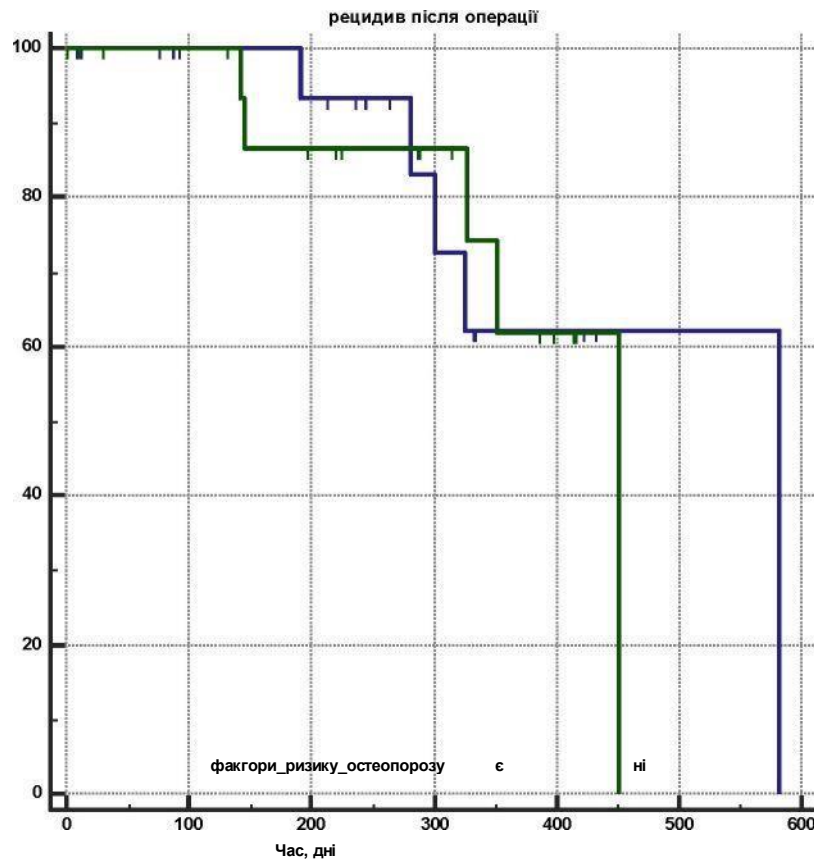


Рис.4.12. Фактори ризику остеопорозу і динаміка рецидиву СКХ після оперативного лікування (n=60)

Середній час рецидиву СКХ після оперативного лікування за наявності чинників ризику остеопорозу становив 360 ± 26 днів, медіана рецидиву СКХ після операції та за відсутності чинників ризику остеопорозу становила 420 ± 41 день ($p=0,24$).

Оскільки фактори ризику ОП можна розділити на модифіковані та немодифіковані, а модифіковані можуть змінювати інтенсивність впливу, то результатом буде показник МЦКТ. Вплив щільності кісткової тканини, визначеної за результатами рентгенівської денситометрії, на динаміку рецидиву СКХ після оперативного лікування представлено на рис.4.13.

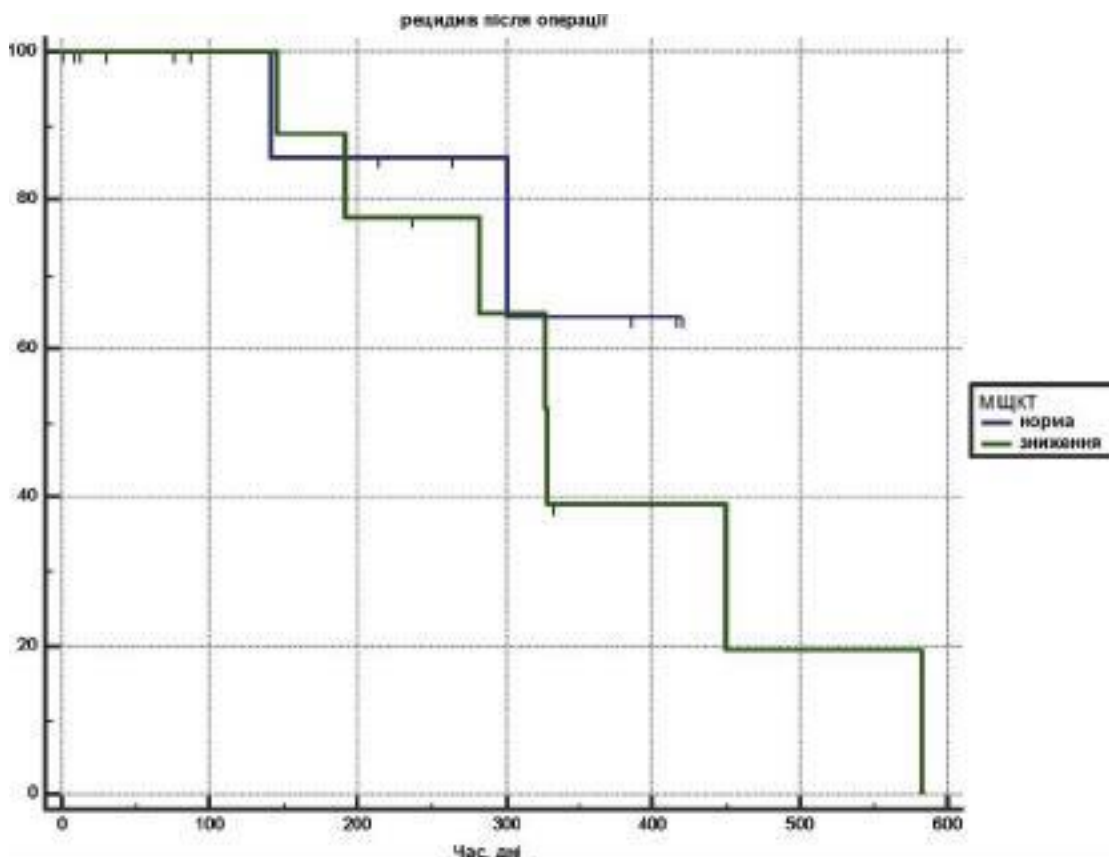


Рис.4.13. Динаміка рецидиву СКХ після операції та результати денситометрії кістки (n=25)

Середній час рецидиву каменеутворення після оперативного лікування СКХ у пацієнтів з нормальними показниками МЩКТ становив 390 ± 26 днів. У пацієнтів з СКХ після оперативного лікування і зниженням МЩКТ середній час рецидиву становив 317 ± 50 днів ($p=0,1944$). Ми можемо говорити про зв'язок параметрів і показників кісткового обміну на результат перебігу різних патологічних станів, зокрема СКХ.

Таким чином, із 72 пацієнтів із СКХ після оперативного лікування 12 (16,7%) проводили додаткове лікування, призначене відповідно до результатів уточнення метаболізму і факторів ризику повторного каменеутворення, а 60 (83,3%) пацієнтів не отримували систематично патогенетичного лікування.

Вік пацієнтів, які не отримували систематичного лікування,

спрямованого на запобігання рецидиву СКХ, становив $47,8 \pm 15$ років.

Чоловіків було 29 (48,3%), жінок 31 (51,7%). Термін спостереження після оперативного лікування становив до 450 днів. Рецидив після операції протягом цього часу спостереження виявлено у 6 (10%) пацієнтів.

Середній час рецидиву СКХ у жінок становив 340 ± 41 день, а у чоловіків – 403 ± 16 днів. Значущих відмінностей часу виникнення рецидиву залежно від статі не виявлено ($p=0,0546$).

У 36 (60%) пацієнтів в анамнезі виявлено рецидив сечокам'яної хвороби, а у 24 (40%) СКХ було виявлено вперше. Середній час рецидиву в пацієнтів із повторною СКХ становив 348 ± 27 днів, а в пацієнтів із первинною СКХ – 422 ± 38 дні. Статистично значущих відмінностей часу рецидиву після оперативного лікування за первинної і повторної СКХ не виявлено ($p=0,217$).

Вік пацієнтів з рецидивом СКХ становив 47 (33 – 67) років, вік пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ становив 45 (17 – 85) років. Значущих відмінностей віку між групами пацієнтів з рецидивом СКХ і без нього не виявлено ($p=0,942$).

Із 31 (51,7%) жінки рецидив виявлено у 5 (8,3%), а з 29 (48,3%) чоловіків рецидив виявлено у 1 (1,7%). Статистично значущих відмінностей частоти рецидиву між чоловіками і жінками з СКХ не виявлено ($p=0,1047$).

Фактори ризику остеопорозу за даними анкетування виявлено у 31 (51,7%) пацієнта з рецидивом СКХ після раніше перенесеного оперативного лікування. Вік пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу становив 59 (17 – 85) років, із відсутністю факторів ризику – 38 (28 – 72) років. Вік пацієнтів із СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу був значуще вищим порівняно з пацієнтами, у яких фактори ризику ОП не було виявлено ($p=0,012$).

Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю та відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим ($p=0,99$).

Фактори ризику остеопорозу були виявлені у 4 (6,7%) із 6 (10%)

пацієнтів із рецидивом СКХ після операції у 27 (45,0%) з відсутністю рецидиву СКХ. Статистично значущих відмінностей між групами з наявністю або відсутністю рецидиву, а також наявністю або відсутністю факторів ризику остеопорозу не виявлено ($p=0,4422$).

Із 12 (48,0%) пацієнтів зі зниженням МЩКТ рецидив каменеутворення після операції виявлено у 5 (20%), а 13 (52,0%) пацієнтів із нормальними значеннями МЩКТ рецидив виявлено в 1 (4,0%) ($p=0,0515$).

Добова екскреція кальцію у пацієнтів з СКХ, які не отримували патогенетичного лікування, спрямованого на запобігання ризику повторного каменеутворення, становила $3,8 \pm 2,04$ ммоль/добу. Добовий діурез при цьому був 1805 ± 583 мл.

Загалом у групі відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла та добовою екскрецією кальцію ($y = 29,9621 \pm 1,4024 x$, $p = 0,001$). У пацієнтів із рецидивом СКХ після оперативного лікування відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 30,5165 \pm 1,5362 x$, $p = 0,1141$). У пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ після операції також мала місце негативна кореляція між добовим діурезом у перерахунку на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 29,9028 \pm 1,3819 x$, $p = 0,001$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ виявлено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти $y = 16,7191 \pm 10,6532 x$, ($p=0,4546$). За відсутності рецидиву після оперативного лікування СКХ виявлено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти $y = 26,5520 \pm 0,7390 x$, ($p=0,0001$).

За наявності рецидиву СКХ після оперативного лікування відмічено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів $y = 21,1301 \pm 0,005274 x$, ($p=0,1942$). У пацієнтів із відсутністю рецидиву після оперативного лікування СКХ також відзначено позитивну кореляцію між

кореляція добового діурезу та екскреції оксалатів $y = 19,0524 + 0,01610x$, ($p=0,0537$).

У пацієнтів із СКХ після оперативного лікування і наявністю чинників ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 31,6601 \pm 1,7251 x$), ($p = 0,0013$).

За відсутності чинників ризику остеопорозу в пацієнтів із СКХ після оперативного лікування також відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію ($y = 26,9654 \pm 0,8829x$), ($p=0,0003$).

За нормальних показників МЩКТ у пацієнтів після оперативного лікування СКХ відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 32,0837 \pm 1,9720 x$, $p = 0,009$).

У пацієнтів після оперативного лікування СКХ і зниженням показників МЩКТ відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 23,7310 + 0,1127 x$, $p = 0,0201$).

Середній час рецидиву СКХ після оперативного лікування за наявності чинників ризику остеопорозу становив 360 ± 26 днів, медіана рецидиву СКХ після операції та за відсутності чинників ризику остеопорозу становила 420 ± 41 день ($p=0,24$).

Середній час рецидиву каменеутворення після оперативного лікування СКХ у пацієнтів із нормальними показниками МЩКТ становив 390 ± 26 днів. У пацієнтів з СКХ після оперативного лікування і зниженням МЩКТ середній час до рецидиву становив 317 ± 50 днів ($p=0,1944$).

Розділ 5

ВПЛИВ ОСТЕОПОРОЗУ ТА ЙОГО ЧИННИКІВ НА ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКУ РЕЦИДИВУ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ

5.1. Ефективність лікування остеопенії у пацієнтів з та без сечокам'яної хвороби

При розподілі груп залежно від наявності СКХ встановлено, що нормальна МЩКТ в I групі була встановлена у 10 пацієнтів з 32 (31,2%), серед них 9 жінок (28,1 %) та 1 чоловік (3,1%). Відхилення МЩКТ в межах остеопенії встановлено у 13 пацієнтів (40,7%), всі були жінками. Остеопороз встановлено у 9 пацієнтів (28,1%), всі були жінки.

В II групі з встановленою СКХ нормальна МЩКТ спостерігалась у 11 пацієнтів з 48 (22,9%), серед них 4 жінок (8,3%) та 7 чоловіків (14,6%). Відхилення МЩКТ в межах остеопенії встановлено у 16 пацієнтів (33,3%), серед них 12 жінок (25 %) та 4 чоловіків (8,3%). Остеопороз встановлено у 21 пацієнта (43,8%), у 18 жінок (37,5%) та 3 чоловіків (6,25%).

Подальшу оцінку ефективності та безпечності терапії у пацієнтів з мікронефролітіазом проводили в групах пацієнтів з остеопенією.

Пацієнтам призначали комплексний препарат, що містить активні інгредієнти : кальцію цитрат 2400 м еквівалентно кальцію 500 мг, магній (у вигляді магнію цитрату) 25 мг, цинк (в вигляді цинка цитрату) 3,75 мг, вітамін K2 (менахінон-7) 50, вітамін D3 (холекальциферол) 10 мкг (400МО).

Оцінку МЩКТ, маркерів кісткового ремоделювання, показника TBS та оцінку ризику переломів оцінювали за вище вказаними методиками в обох групах. Оцінка ефективності лікування проводилася через 6 місяців.

Для подальшого дослідження з загальної кількості учасників, що були включені в дослідження, було відібрано тільки пацієнтів з встановленою остеопенією.

В групу G1 увійшли 13 пацієнтів без СКХ з остеопенією (всі жінки), в групу G2 – з нефролітіазом та остеопенією, 16 учасників (12 жінок та 4 чоловіків).

Через 6 місяців було проведено повторне дослідження та з'ясовано, що не всі учасники дотримувалися рекомендацій. Тому в подальшому з метою порівняльної оцінки ефективності лікування групи розділили на:

- G1 after 1- пацієнти без СКХ та з остеопенією, що приймали рекомендоване лікування (10 жінок).
- G1 after 0- пацієнти без СКХ та з остеопенією, що не приймали лікування (3 жінки)
- G2 after 1- пацієнти з СКХ та остеопенією, що приймали лікування (12 – жінок – 11, чоловіків – 1)
- G2 after 0- пацієнти з СКХ та остеопенією, що не приймали лікування (4, серед них 2 жінки та 2 чоловіка).

Результати дослідження показали, що МЩКТ в групах пацієнтів з остеопенією статистично не відрізнялася. А рівень якості трабекулярної кістки TBS був значно меншим у пацієнтів з наявністю СКХ ($p < 0,05$, табл.5.1). Маркери кісткового ремоделювання, рівень вітаміну D3, паратгормону не відрізнялися в порівнювальних групах ($p > 0,05$, табл. 5.2).

Аналіз транспорту солей показав, що у пацієнтів з СКХ добова екскреція оксалатів, фосфору та сечової кислоти була вірогідно більша ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами без нефролітіазу (табл.5.3).

Порівняльна оцінка до лікування в досліджуваних групах не показала вірогідної різниці між групами МЩКТ та ризику переломів, в той час як якість трабекулярної кістки (показник TBS) залишався більш нижчий у пацієнтів з нефролітіазом (табл.5.4).

Маркери кісткового ремоделювання, рівень вітаміну D3, паратгормону не відрізнялися в порівнювальних групах. Добова екскреція оксалатів, фосфору та сечової кислоти була вірогідно більша порівняно з пацієнтами без нефролітіазу (табл.5.5).

Таблиця 5.1

**Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини,
показника TBS та ризику переломів у пацієнтів залежно від наявності
СКХ в групах пацієнтів з остеопенією**

Показники	G 1 (n=13)	G 2 (n=16)	Рівень значимості відмінності між групами, p
	M±m Me (QI÷QIII)		
Вік, роки	63.46±8.9	57.25±7.3	p>0.05
Тривалість менопаузи, роки	9.3±8.7	8.62±8.5	p>0.05
МЩКТ ПВХ, г/м3	1.23± 0.43	1.0± 0.73	p>0.05
T-score,SD	0.82±1.47	1.01±1.04	p>0.05
Z-score,SD	0.5±2.1	0.01±1.25	p>0.05
МЩКТ ШПСК, г/м3	0.74 ±0.05	0.78± 0.16	p>0.05
T-score,SD	0.99±0.41	0.91±1.5	p>0.05
Z-score,SD	4.6± 0.4	2.08± 1.03	p>0.05
МЩКТ г/м3	0.91± 0.21	0.96± 0.12	p>0.05
T-score,SD	1.23±0.29	1.01±1.18	p>0.05
Z-score,SD	0.39± 0.55	0.09± 1.05	p>0.05
УДКП, г/м3	0.61± 0.04	0.68± 0.1	p>0.05
T-score,SD	1.11± 1.0	1.02± 0.97	p>0.05
Z-score,SD	0.16± 0.77	0.55± 0.46	p>0.05
TBS, одиниці	1.35 ± 0.06	1.26 0.09*	p<0.05
FRAX all, %	6.9± 3.93	5.8± 3.99	p>0.05
FRAX hip, %	0.7[0.5-1]	0.4[0.1-0.8]	p>0.05

*- вірогідна різниця з показниками групи G1, p<0.05.

Таблиця 5.2

Порівняльна оцінка показників маркерів кісткового метаболізму у пацієнтів залежно від наявності СКХ

Показники	G 1 (n=13)	G 2 (n=16)	Орієнтовна норма лабораторії-виконавця	Рівень значимості відмінності між групами, p
М±m Ме (QI÷QIII)				
Кальцій іонізований ммоль/л	1.24±0.03	1.23± 0.05	1.13-1.32	p>0.05
Фосфор, ммоль/л	1.17± 0.1	1.18± 0.1	0.81-1.45	p>0.05
25(OH) vitamin D (вітамін D загальний), нг/мл	32.2±15.68	29.29±11.03	30-50 нг/мл оптимальний рівень вітаміну D	p>0.05
Остеокальцин, нг/мл	18.28± 8.22	25.61± 7.7	жінки: пременопаузального віку: 11.0-43.0 постменопаузального віку: 15.0-46.0 пацієнти, які приймають антиостеопоротичну терапію: 13.0-48.0 чоловіки: 18-30 р. – 24.0-70.0 30-50 р. – 14.0-42.0 50-70 р. – 14.0-46.0	p>0.05
β-СТх (β-термінальні телепептиди колагену І типу), нг/мл	0.56 ±0.28	0.42± 0.24	жінки: пременопаузального віку: <0.573 постменопаузального віку: <1.008 чоловіки: 30-50 р. – <0.584 50-70 р. – <0.704 > 70 р. – <0.854	p>0.05
Інтактний паратгормон (ПТГ), пг/мл	52.41± 19.04	48.55±18.88	15-65	p>0.05

Таблиця 5.3

**Порівняльна оцінка показників транспорту солей у пацієнтів залежно
від наявності СКХ**

Групи	G 1 (n=13)	G 2 (n=16)	Орієнтовна норма лабораторії -виконавця	Рівень значимості відмінності між групами, p
Показники	M±m Me (QI÷QIII)			
Сечова кислота, мкмоль/л (венозна кров)	271.61± 52.5	323.43± 77.2	150-350	p>0.05
Кальцій, ммоль/л (венозна кров)	2.4 ±0.11	2.3± 0.11	2,18-2,6	p>0.05
Фосфор , ммоль/л (венозна кров)	1.25± 0.11	1.23± 0.25	0,78-1,65	p>0.05
Оксалати, мг/24 год (добова сеча)	19.52± 7.4	34.24± 13.33*	17,5-35,1	p<0.05
pH (добова сеча)	6[6-6.5]	6[5.5-6]	5,0-6,5	p>0.05
Кальцій, ммоль/24 год (добова сеча)	3.2± 0.97	5.08±3.1	2,5-7,5	p>0.05
Фосфор, ммоль/24 год (добова сеча)	19.19± 7.7	24.49± 10.4*	13-42	p<0.05
Сечова кислота, мкмоль/24 год (добова сеча)	2653[1850- 2683]	3528[3096-4238]*	1200-5900	p<0.05
Креатинін, мкмоль/л	74.5± 19.8	77.9± 18.8	ч(62-106) ж(44-80)	p>0.05
ШКФ, мл/хв/1,73м²	79± 20.7	87 ±15.27	>90	p>0.05

*- вірогідна різниця з показниками групи G1, p<0.05.

Оцінку стану досліджуваних параметрів проводили через 6 місяців після лікування в групах з та без СКХ та остеопенією.

Таблиця 5.4

Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини, показника TBS та ризику переломів у пацієнтів залежно від наявності СКХ в групах пацієнтів з остеопенією після лікування

Показники	G 1after (n=13)	G 2after (n=16)	Рівень значимості відмінності між групами, p
	M±m Me (QI÷QIII)		
МЩКТ ПВХ, г/м3	0.87[0.8-1.13]	0.93[0.86-0.98]	p>0.05
T-score,SD	1.09± 1.97	1.02±0.96	p>0.05
Z-score,SD	0.5±2.16	0.11±0.96	p>0.05
МЩКТ ШПСК, г/м3	0.71± 0.07	0.77± 0.15	p>0.05
T-score,SD	1.21±0.73	0.91±1.18	p>0.05
Z-score,SD	1.0± 0.69	1.43±1.04	p>0.05
МЩКТ ШПЛС, г/м3	0.93±0.23	0.94±0.11	p>0.05
T-score,SD	1.47± 0.78	0.91±1.15	p>0.05
Z-score,SD	0.2± 0.78	0.25± 1.09	p>0.05
УДКП, г/м3	0.6± 0.1	0.67± 0.08	p>0.05
T-score,SD	1.77± 1.27	1.1± 0.91	p>0.05
Z-score,SD	0.3± 0.99	0.11± 0.95	p>0.05
TBS, одиниці	1.35± 0.07	1.28± 0.1*	p<0.05
FRAX all, %	7.8± 2.5	6.4± 3.7	p>0.05
FRAX hip, %	1.4[0.6-2.7]	0.4[0.1-1.2]	p>0.05

*- вірогідна різниця з показниками групи G1after , p<0.05.

МЩКТ не відрізнялася в групах з та без СКХ, але, показник TBS залишався нижчим у пацієнтів з нефролітіазом.

Не встановлено також різниці між показниками маркерів кісткового ремоделювання в досліджуваних групах після лікування (табл.5.5).

Аналіз транспорту солей показав, що на фоні лікування комбінованими препаратами кальцію цитрату, вітаміну D3 та K2 зменшилася оксалатурія, але збільшилася кальційурія в групі пацієнтів на нефролітіаз.

Враховуючи відсутність спільних рекомендацій по веденню пацієнтів з СКХ та остеопенією, в групі хворих з нефролітіазом та кальційурією було запропоновано зробити повторний аналіз транспорту солей через 1 місяць після початку лікування. Аналіз показав збільшення кальційурії у 3 пацієнтів 1 групи (9.3%) та 5 (10.41%) з 2 групи. Їм було запропоновано відмінити препарат кальцію та перейти на індапамід 2,5 мг згідно рекомендаціям Європейської асоціації урологів 2023 року [A. Skolarikos,]. Через місяць після прийому індапаміду 2.5 мг кальційурія не спостерігалася.

Рівень фосфатурії та урікурії також був вірогідно більшим у пацієнтів з нефролітіазом, хоча не перебільшував показники загально прийнятих норм (табл.5.6).

Через 6 місяців показник кальційурії збільшився в групі Gr2after (Kruska-Wallis $X^2=11.344$, $df=3$, $p=0.02$) (рис.5.1).

Таблиця 5.5

Порівняльна оцінка показників маркерів кісткового метаболізму у пацієнтів залежно від наявності СКХ після лікування

Показники	G 1after (n=13)	G 2after (n=16)	Орієнтовна норма лабораторії-виконавця	Рівень значимості відмінності між групами, p
$M \pm m$ Me (QI÷QIII)				
Кальцій іонізований ммоль/л	1.24[1.23-1.24]	1.27[1.2-1.3]	1.13-1.32	p>0.05
Фосфор, ммоль/л	1.28± 0.1	1.25± 0.12	0.81-1.45	p>0.05
25(OH) vitamin D (вітамін D загальний), нг/мл	36.23±14.8	33.76±12.45	30-50 нг/мл оптимальний рівень вітаміну D	p>0.05
Остеокальцин, нг/мл	23.2±8.5	21.27±8.04	жінки: пременопаузального віку: 11.0-43.0 постменопаузального віку: 15.0-46.0 пацієнти, які приймають антиостеопоротичну терапію: 13.0-48.0 чоловіки: 18-30 р. – 24.0-70.0 30-50 р. – 14.0-42.0 50-70 р. – 14.0-46.0	p>0.05
β-СТх (β-термінальні телепептиди колагену І типу), нг/мл	0.44± 0.24	0.36± 0.19	жінки: пременопаузального віку: <0.573 постменопаузального віку: <1.008 чоловіки: 30-50 р. – <0.584 50-70 р. – <0.704 > 70 р. – <0.854	p>0.05
Інтактний паратгормон (ПТГ), пг/мл	46.62± 19.69	48.55 ± 18.88	15-65	p>0.05

Таблиця 5.6

**Порівняльна оцінка показників транспорту солей у пацієнтів залежно
від наявності СКХ до та після лікування**

Групи	G 1after (n=13)	G 2after (n=16)	Орієнтовна норма лабораторії- виконавця	Рівень значимості відмінності між групами, р
Показники	M±m Me (QI÷QIII)			
Сечова кислота, мкмоль/л (венозна кров)	280.69± 62.90	323.81± 77.26	150-350	p>0.05
Кальцій, ммоль/л (венозна кров)	2.4± 0.13	2.4± 0.15	2,18-2,6	p>0.05
Фосфор ммоль/л (венозна кров)	1.25± 0.11	1.21± 0.14	0,78-1,65	p>0.05
Оксалати, мг/24 год (добова сеча)	19.76[16.34- 21.39]	24.72[22.75- 29.52]	17,5-35,1	p>0.05
рН (добова сеча)	5.5 [5-5.5]	6 [5.5-6.4]	5,0-6,5	p>0.05
Кальцій, ммоль/24 год (добова сеча)	2.8[2.1-3.9]	5.8[3.4-10.11]*	2,5-7,5	p<0.05
Фосфор, ммоль/24 год (добова сеча)	19.73± 4.11	36.93± 23.02*	13-42	p<0.05
Сечова кислота, мкмоль/24 год (добова сеча)	1994[1717-3209]	3568[3274-5298]*	1200-5900	p<0.05
Креатинін, мкмоль/л	74.93± 5.17	70.3±18.05	ч(62-106) ж(44-80)	p>0.05
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	75.25± 17.22	89.56± 11.74	>90	p>0.05

*- вірогідна різниця з показниками групи G1 after , p<0.05.

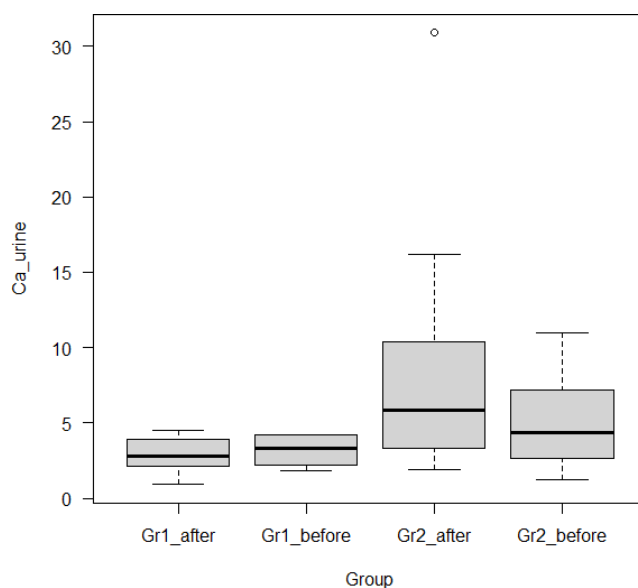


Рис. 5.1. Динаміка показника транспорту солей (кальцій сечі) до та після лікування в групах пацієнтів з остеопенією.

Рівень оксалатів після лікування не відрізнявся в групах, хоча в групі з СКХ після лікування його кількість вірогідно зменшувалася, тоді як до лікування показник був вірогідно більшим в групі пацієнтів з нефролітіазом ($p=0.02$) (рис.5.2).

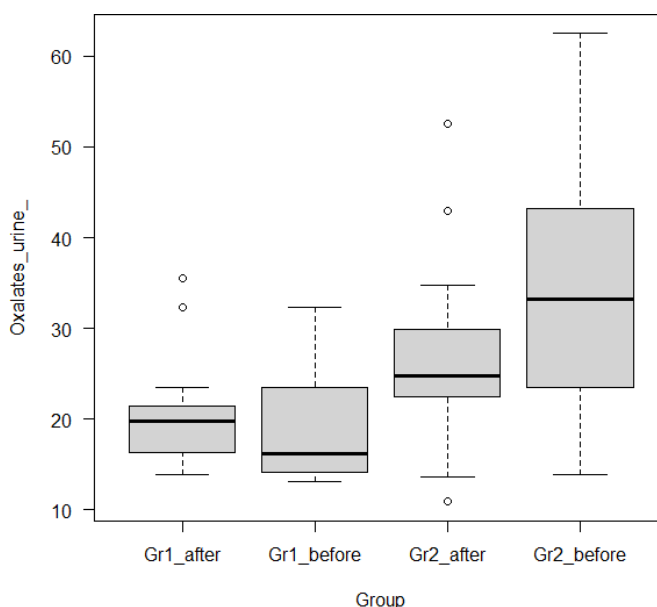


Рис. 5.2. Динаміка показника транспорту солей (оксалатурія) до та після лікування в групах пацієнтів з остеопенією.

Добова екскреція фосфору у пацієнтів з СКХ була до лікування вірогідно більшою порівняно з пацієнтами G1 групи та зростала як у порівнянні між групами, так і з показником до лікування ($p=0.003$) (рис.5.3).

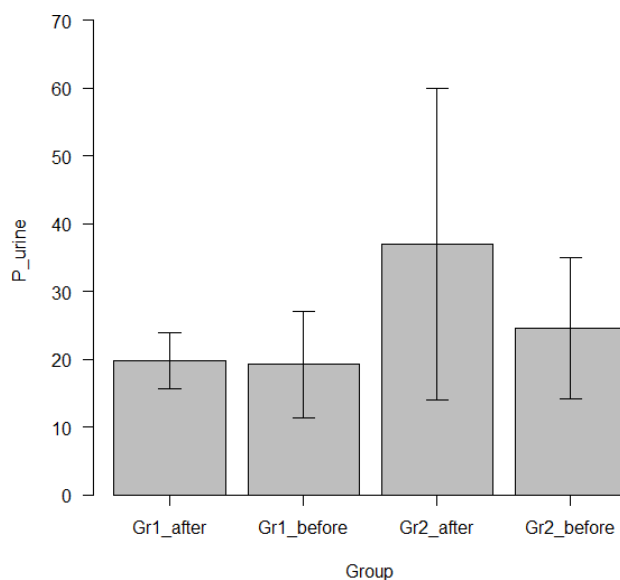


Рис. 5.3. Динаміка показника транспорту солей (фосфатурія) до та після лікування в групах пацієнтів з остеопенією.

Таким чином, МЩКТ не відрізнялася в групах з та без СКХ після лікування, але, показник TBS залишався нижчим у пацієнтів з нефролітіазом.

Не встановлено також різниці між показниками маркерів кісткового ремоделювання в досліджуваних групах після лікування.

Аналіз транспорту солей показав, що на фоні лікування комбінованими препаратами кальцію цитрату, вітаміну D3 та K2 зменшилася оксалатурія, але збільшилася кальційурія в групі пацієнтів на нефролітіаз, що вимогало застосування тіазидних діуретиків згідно Європейської рекомендації урологів 2023р.

Враховуючи факт, що після 6 місяців на візиті деякі пацієнти відмічали, що не дотримувалися рекомендації по прийому комбінованих препаратів кальцію, вітаміну D3 та K2, оцінку ефективності лікування було проведено за відповідними групами.

5.2. Результати лікування пацієнтів з СКХ після операції

Метою післяопераційного обстеження, лікування та спостереження за пацієнтами з СКХ є запобігання рецидиву каменеутворення. У нашому дослідженні після оперативного видалення конкременту після досягнення нормалізації аналізів сечі пацієнтам було проведено дослідження фрагментів видаленого конкременту та уточнено екскрецію кальцію, сечової кислоти й оксалатів, на основі яких було надано рекомендації, спрямовані на запобігання рецидиву каменеутворення. Із 72 пацієнтів 12 (16,7%) отримували лікування, у 60 пацієнтів показань до патогенетичного лікування не було.

Основним призначенням у пацієнтів з СКХ після оперативного лікування було призначення тіазидних діуретиків.

Кальцій зазвичай виводиться нирками односпрямовано зі зміною виділення натрію і у зв'язку з цим припускається, що транспорт у нирках здійснюється єдиним механізмом. Проте встановлено, що на тлі прийому тіазидних діуретиків виділення кальцію із сечею в перші дні лікування не змінюється, а наприкінці першого тижня приймання зменшується і цей ефект триває впродовж усього часу лікування [114]. При припиненні прийому тіазидних діуретиків відмічається минуший "рикошетний" ефект із підйомом виділення кальцію із сечею.

Збільшення виділення кальцію із сечею зумовлене прямою і непрямою дією тіазидних діуретиків на нирки, а також їх позанирковим ефектом. Тіазидні діуретики в проксимальному відділі нефрону чинять слабку й односпрямовану дію, знижуючи реабсорбцію і натрію, і кальцію. Однак у дистальному відділі нефрону дія тіазидних діуретиків різноспрямована: реабсорбція натрію знижується, а кальцію – підвищується або не змінюється. Вираженість гіпокальціуричного ефекту тіазидних діуретиків залежить від кількості спожитої кухонної солі та об'єму позаклітинної рідини: за обмеження натрію і зменшення об'єму внутрішньоклітинної рідини

реабсорбція кальцію в проксимальних канальцях підвищується і виділення зменшується, а при збільшенні введення натрію виділення кальцію підвищується. Рівень кальцію в сироватці крові визначається і позанирковим ефектом тіазидних діуретиків, зокрема прямою та опосередкованою через паратгормон дією на кісткову тканину. Тіазидні діуретики стимулюють вивільнення та активність паратгормону, що може набути серйозного клінічного значення за наявності гіперпаратиреоїдизму. Рівень кальцію в крові визначається також і всмоктуваністю в кишечнику: тіазидні діуретики не змінюють або, за даними низки досліджень, знижують всмоктування, що може компенсувати затримку кальцію нирками. Можливо, останнє пояснює відсутність ускладнень (наприклад, відкладення кальцію в тканинах), зумовлену впливом тіазидних діуретиків на виділення кальцію нирками.

Таким чином, тіазидні діуретики зменшують екскрецію кальцію нирками за допомогою таких механізмів: 1. Пряма дія, що підвищує реабсорбцію кальцію в дистальних відділах нефрону; 2. опосередковано, зменшуючи об'єм внутрішньоклітинної рідини та підвищуючи в проксимальних канальцях реабсорбцію не лише натрію й води, а й пов'язану з цим пасивну реабсорбцію кальцію; 3. за допомогою екстраренальних механізмів: посилення секреції паратгормону, підвищення всмоктування з кишківника та мобілізації з кісткових депо.

Властивість тіазидних діуретиків впливати на обмін кальцію застосовується для лікування хворих із гіпопаратиреоїдизмом, гіперкальціурією та кальцієвими каменями в нирках, лікування вітаміном Д або його аналогами. Сприятливий ефект тіазидних діуретиків при каменях нирок зумовлений також і підвищенням виділення із сечею магнію, цинку пірофосфату, а також тенденцією до зниження виділення оксалатів і цитратів.

Вибір був зумовлений результатами післяопераційного обстеження. Метою призначення тіазидних діуретиків було зменшення ймовірності розвитку рецидиву СКХ після операції шляхом зменшення добової екскреції

кальцію. Призначення тіазидних діуретиків має позитивний ефект не тільки під час профілактики каменеутворення, а й зниження МЩКТ. Застосування тіазидних діуретиків призводить до зниження ймовірності перелому шийки стегна у жінок у постменопаузальному та передклімактеричному періоді. Такий самий ефект застосування тіазидних діуретиків виявлено у чоловіків. Тіазидні діуретики мають не тільки ефект зменшення кальціурії, але й стимулюють остеобласти, інгібують експресію остеокальцину та створюють умови для формування кістки та її мінералізації.

Пацієнтам призначали гідрохлортіазид у початковому дозуванні 25 мг на добу, тривалістю від 74 до 342 днів.

Термін спостереження за пацієнтами, які отримували тіазиди і яким не призначали лікарську терапію, становив 136 ± 164 днів. Із 12 (16,7%) пацієнтів із СКХ, які отримували лікування, рецидив каменеутворення зафіксовано у 4 (5,6%) пацієнтів, а із 60 (83,3%) пацієнтів контрольної групи утворення конкрементів виявлено у 6 (8,3%).

Середній час рецидиву каменеутворення у пацієнтів з СКХ після операції, які отримували лікарську терапію, становив 428 ± 74 дні. Середній час рецидиву каменеутворення у пацієнтів, які не отримували лікування, становив 392 ± 24 дні. Медіана рецидиву у пацієнтів, які отримували лікування, становила 352 дні, а у пацієнтів, які не отримували лікування, - 451 день ($p=0,92$).

Вік пацієнтів, яким призначено тіазиди, становив 46 (28 – 60) років. Вік пацієнтів, яким проводили лікарську терапію, спрямовану на запобігання рецидиву СКХ, становив 45 (17 – 85) років (рис.5.4).

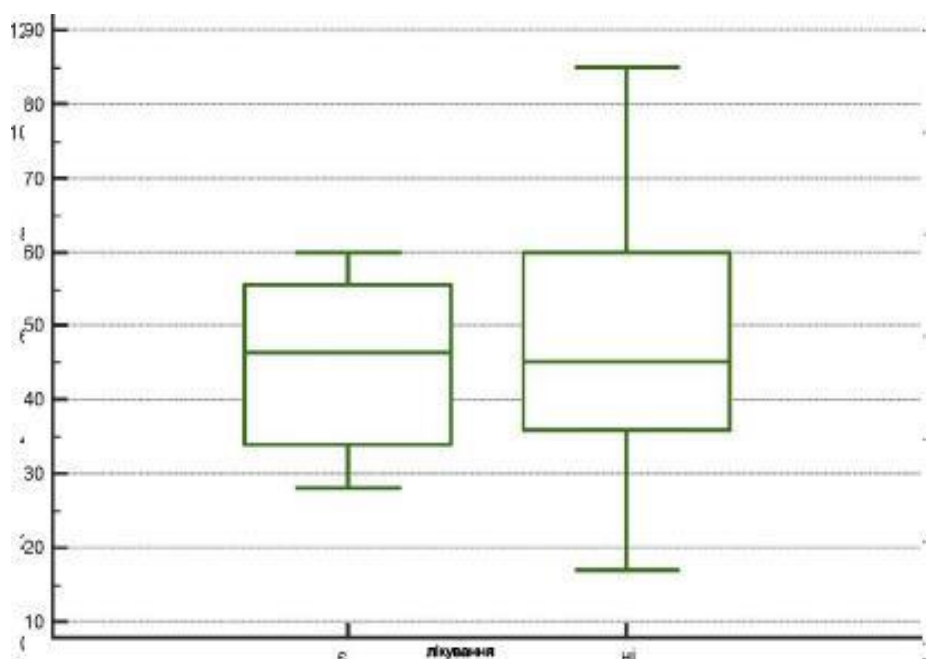


Рис.5.4. Вік пацієнтів СКХ і наявність лікування після оперативного лікування (n=72)

Статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів з СКХ, які отримували і не отримували тіазиди, не виявлено ($p=0,47$).

Серед 36 (50%) жінок з СКХ після операції рецидивів за час спостереження відмічено у 5 (6,9%), а серед 36 (50%) чоловіків рецидивів виявлено у 7 (9,7%). Статистично значущих відмінностей між групами з чоловіків і жінок не виявлено ($p=0,53$). Таким чином, вік і стать пацієнтів, як немодифіковані фактори ризику, з однаковою частотою були присутні в групах із рецидивом.

Серед 44 (61,1%) пацієнтів, які мали рецидив СКХ в анамнезі, у 6 (8,3%) після оперативного лікування знову виявлено конкременти. Серед 28 (38,9%) пацієнтів із уперше виявленою СКХ рецидив після оперативного лікування виник у 4 (5,6%). Статистично значущих відмінностей динаміки виявлення рецидиву каменеутворення між групами з первинною і рецидивної СКХ не виявлено ($p=0,9385$).

Вид операції також не впливав на рецидивування СКХ після оперативного лікування в клініці під час подальшого спостереження ($p=0,6243$) (рис.5.5).

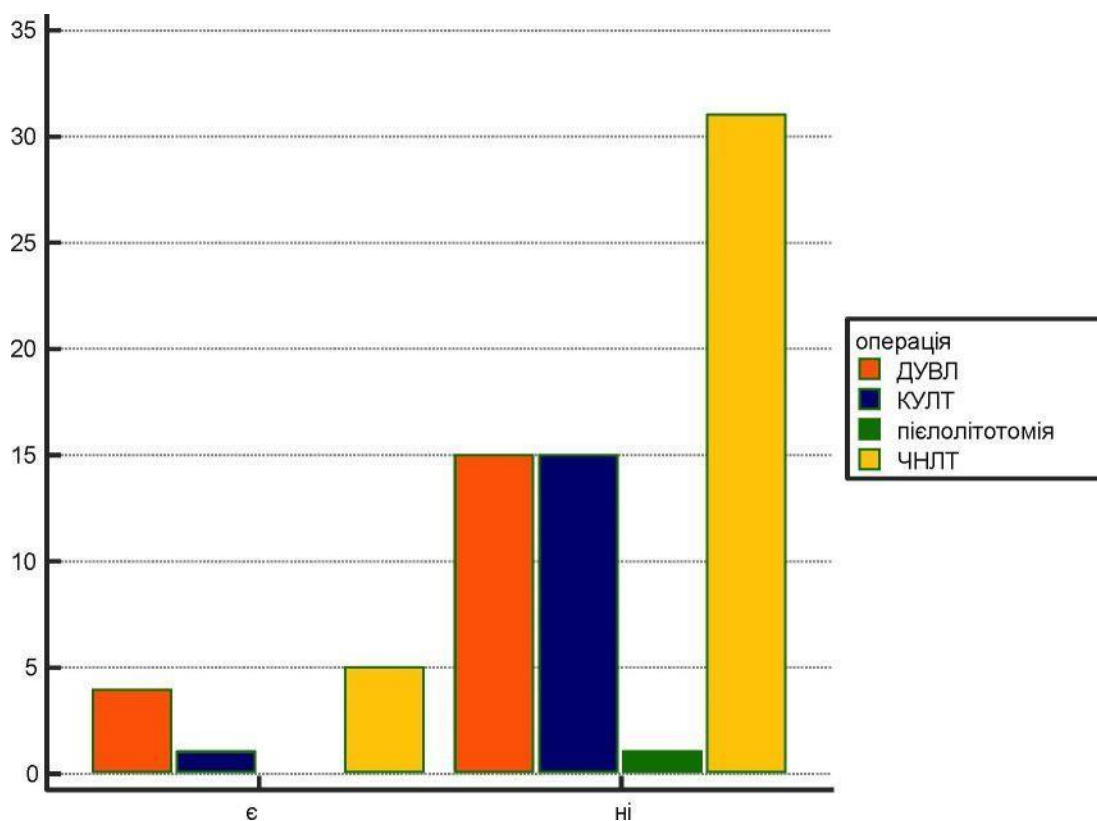


Рис.5.5. Вид операції та рецидив СКХ (n=72)

Вид виконаної операції не чинив значущого впливу на виникнення рецидиву каменеутворення при віддаленому спостереженні.

За даними фізико-хімічного дослідження видалені камені склалися з гідроксилапатиту-ведделліту (44,8%), вевелліту (17,2%) і сечової кислоти (10,3%), вевелліту-ведделліту (6,9%), гідроксилапатиту-ведделліту (6,9%), гідроксилапатиту-ведделліту (6,9%), гідроксилапатиту (17,2%) і сечової кислоти, вевелліт-ведделліта (3,4%), гідроксилапатит-ведделліта (3,4%), гідроксилапатит-струвіт-велліт (3,4%), карбонатапатит-струвіт (3,4%), сечової кислоти дигідрату (3,4%), сечова кислота дигідрат-велліт (3,4%). Ми порівняли наявність рецидиву і склад каменю у пацієнтів після оперативного лікування, статистично значущих відмінностей за складом каменю у пацієнтів із наявністю рецидиву і без рецидиву після оперативного лікування в клініці також не виявлено ($p=0,3869$).

Добова екскреція кальцію у пацієнтів з наявністю рецидиву СКХ після оперативного лікування становила 6,62 (3,53 – 11,26) ммоль/добу. У

пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ після операції добова екскреція кальцію становила 4,54 (0,77 – 10,0) ммоль/добу (рис.5.6).

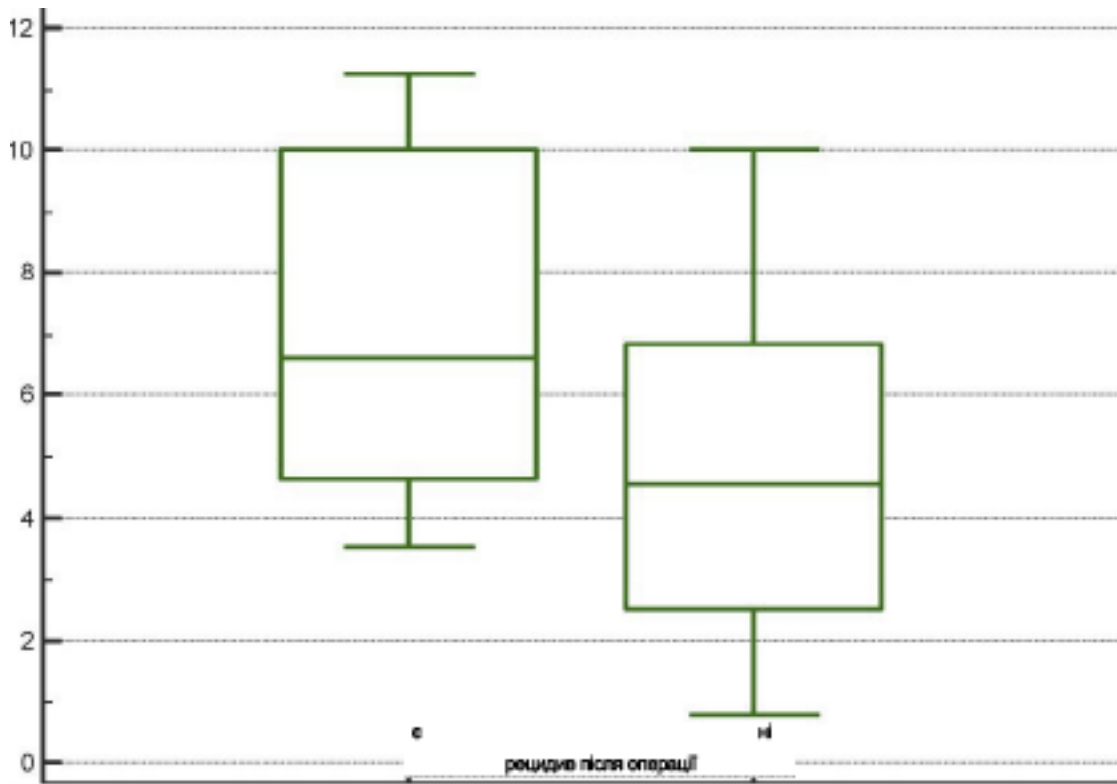


Рис.5.6. Добова екскреція кальцію та наявність рецидиву СКХ після оперативного лікування (n=72)

Незважаючи на переважання добової екскреції кальцію в пацієнтів із рецидивом, значущих відмінностей між групами не виявлено ($p=0,098$).

Добова екскреція оксалатів у пацієнтів з рецидивом СКХ після оперативного лікування становила 358 (140 – 456) мкмоль/добу. У пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ після операції – 300 (169 – 540) мкмоль/добу.

Відношення добового діурезу та екскреції кальцію у пацієнтів із рецидивом СКХ після оперативного лікування та його відсутністю представлено на рис.5.7.

У пацієнтів із наявністю рецидиву СКХ після оперативного лікування відзначено негативну значущу кореляцію між діурезом і екскрецією кальцію $y = 33,8607 \pm 1,2607 \cdot x$ ($p=0,039$). Таким чином, у групі пацієнтів із рецидивом СКХ відзначено тенденцію до зменшення діурезу і збільшення екскреції кальцію.

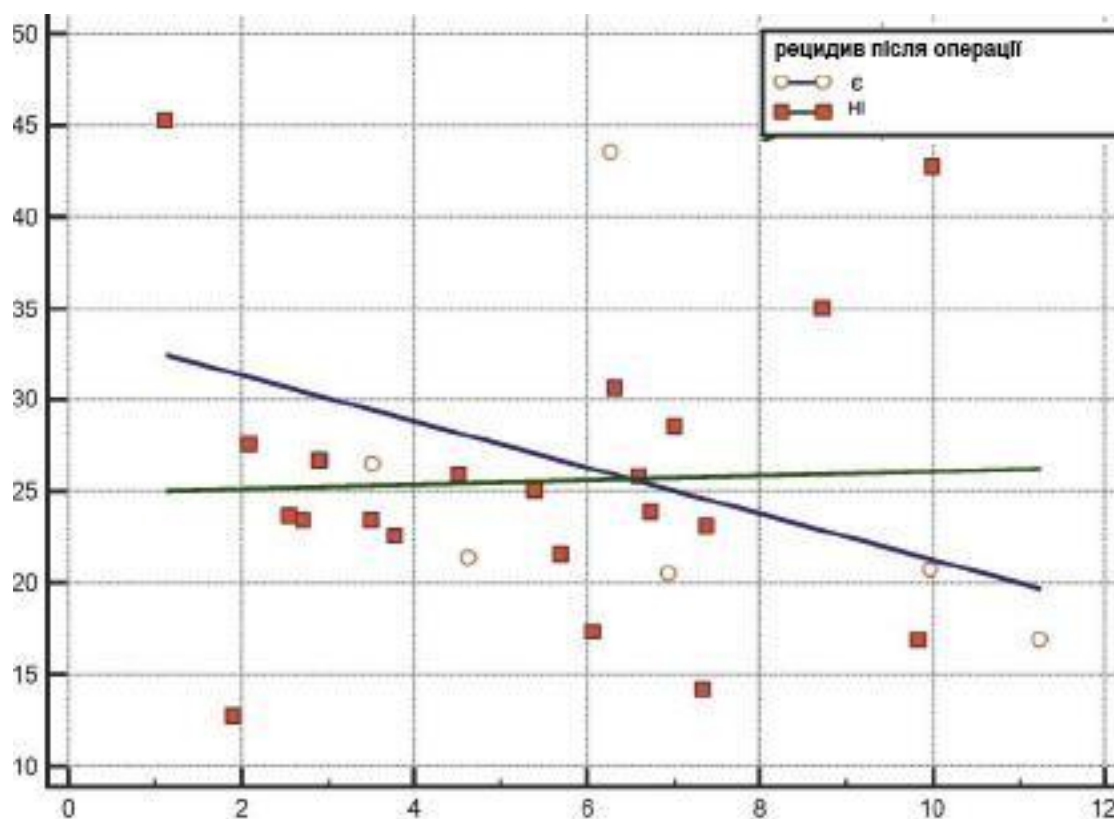


Рис.5.7. Добовий діурез і екскреція кальцію у пацієнтів з наявністю рецидиву СКХ і його відсутністю після операції (n=72)

У пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ після оперативного лікування виявлено позитивну значущу кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію $y = 24,8596 \pm 0,1194 \cdot x$ ($p=0,0001$). У цій групі в міру збільшення діурезу відзначено збільшення екскреції кальцію.

Статистично значущих відмінностей екскреції оксалатів між групами з наявністю і відсутністю рецидиву СКХ після оперативного лікування не виявлено ($p=0,77$) (рис.5.8).

Добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів з рецидивом СКХ після оперативного лікування становила 4,03 (3,4 – 5,6) ммоль/добу. У пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ після оперативного лікування добова екскреція сечової кислоти становила 2,02 (0,9 – 6,9) ммоль/добу (рис.5.9).

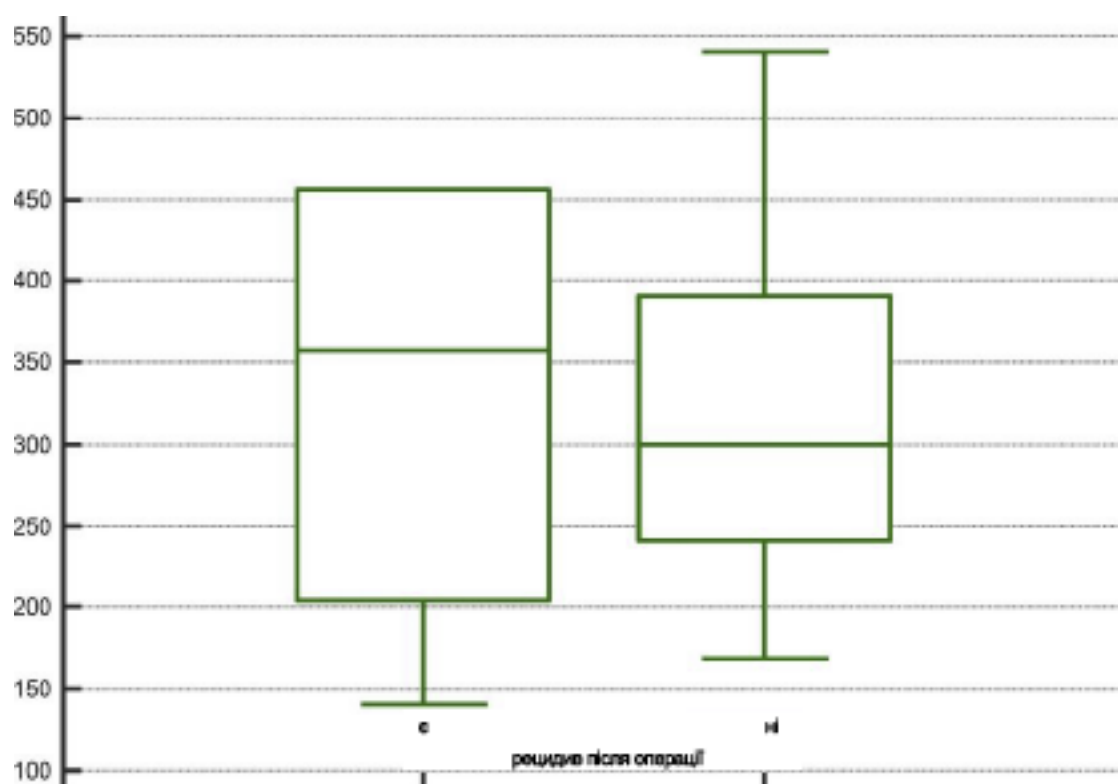


Рис.5.8. Добова екскреція оксалатів і рецидив СКХ після оперативного лікування (n=72)

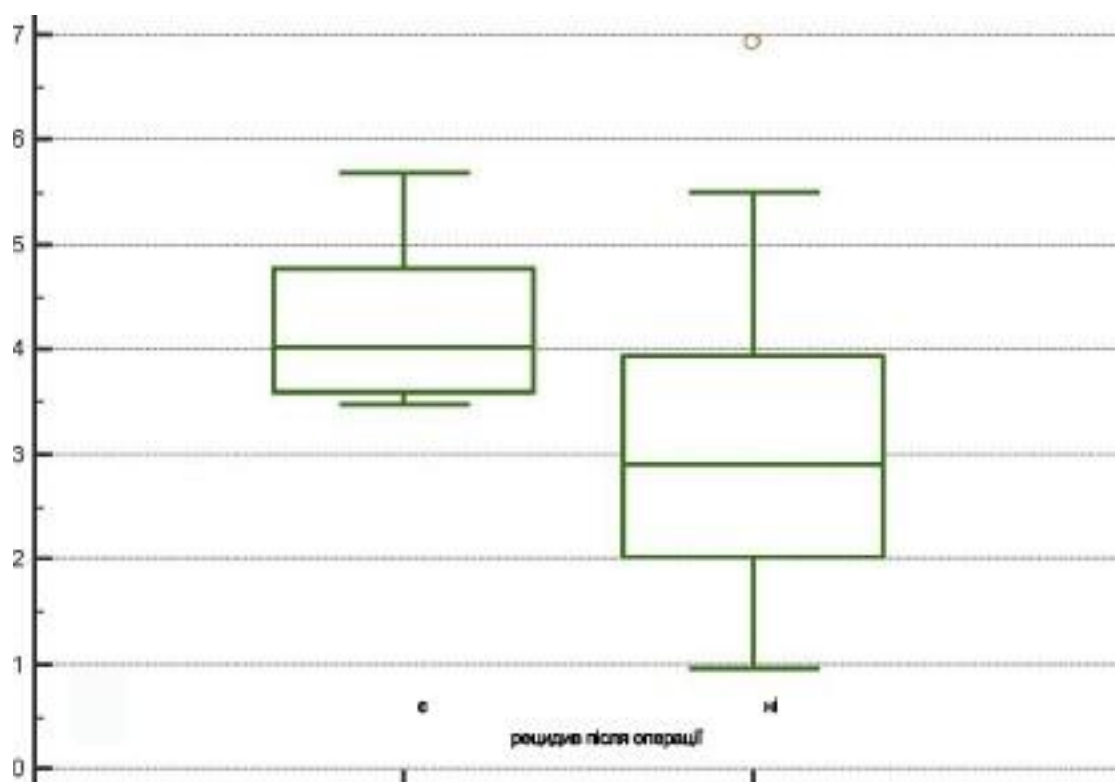


Рис.5.9. Добова екскреція сечової кислоти та наявність рецидиву СКХ після оперативного лікування (n=72).

Значущих відмінностей добової екскреції сечової кислоти у пацієнтів із СКХ, наявністю або відсутністю рецидиву після операції не виявлено ($p=0,0568$).

Із 38 (52,8%) пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу у 5 (6,9%) виявлено рецидив СКХ після операції, а з 34 (40,3%) пацієнтів без виявлених факторів ризику остеопорозу також у 5 (6,9%) виявлено рецидив СКХ під час подальшого спостереження.

Із 16 пацієнтів із нормальними показниками МЦКТ у 2 було виявлено рецидив СКХ, а з 15 пацієнтів зі зниженням показників МЦКТ рецидив виявлено у 7. Частота рецидиву СКХ після операції і результати рентгенівської денситометрії представлені на рис.5.10.

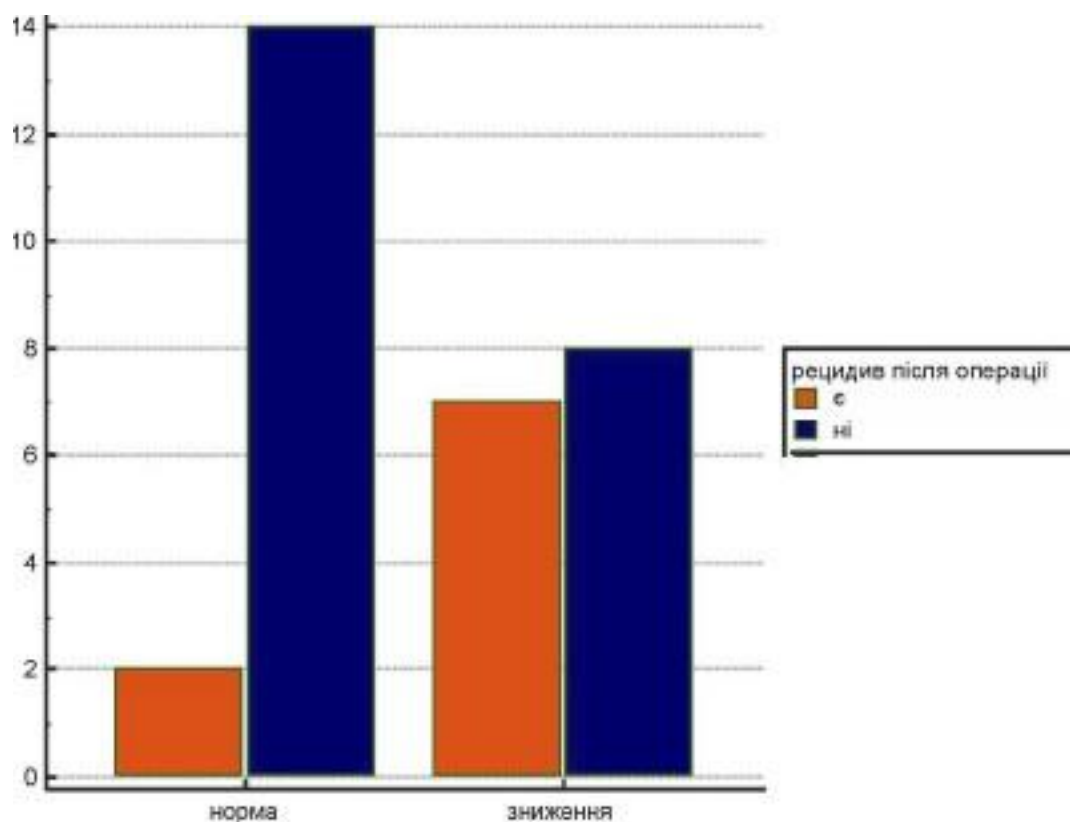


Рис.5.10. МЦКТ і наявність рецидиву СКХ після оперативного лікування (n=31)

Серед пацієнтів зі зниженням МЦКТ відзначено переважання частоти рецидиву СКХ після оперативного лікування ($p=0,0394$).

Тривалість та інтенсивність впливу чинників ризику ОП виразилася в

зниженні МЩКТ і в цій групі відзначено переважання частоти рецидиву каменеутворення. Це підтверджується також підвищенням добової екскреції кальцію.

5.3. Динаміка показників добової екскреції у пацієнтів з СКХ при медикаментозному лікуванні після оперативного лікування

З метою зниження екскреції кальцію пацієнтам із СКХ на підставі результатів дослідження каменю або його фрагментів, а також результатів дослідження добової екскреції кальцію, сечової кислоти та оксалатів було призначено гідрохлортіазид.

Добовий діурез початково в групі становив $25 \pm 2,7$ мл/кг/добу, за даними контрольного дослідження – $24 \pm 3,2$ мл/кг/добу (рис.5.11).

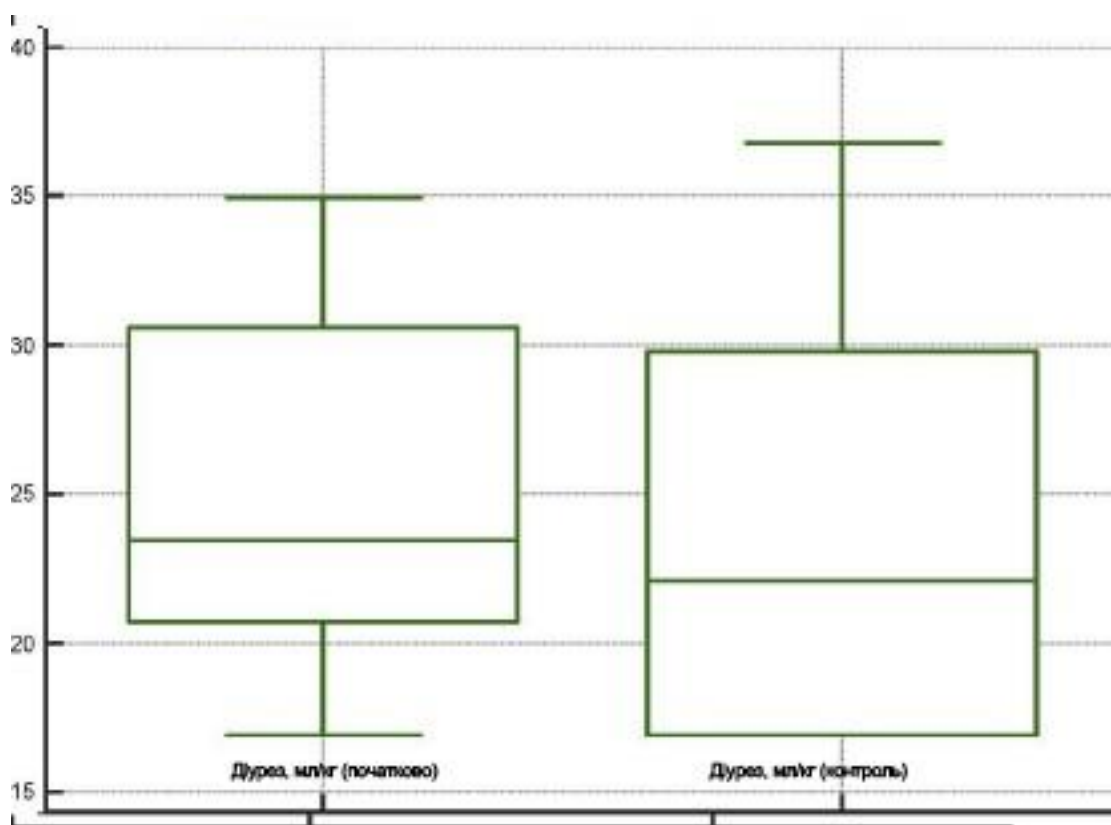


Рис.5.11. Динаміка добового діурезу (n=12)

Значущих відмінностей між вихідними і контрольними значеннями добового діурезу з урахуванням ваги тіла пацієнта не виявлено ($p=0,82$).

Початкові показники добової екскреції кальцію у пацієнтів із СКХ, яким призначено лікування тіазидами після оперативного лікування, становили $8,1 \pm 0,64$ ммоль/добу. Показники після лікування тіазидними діуретиками становили – $6,6 \pm 0,5$ ммоль/добу (рис.5.12).

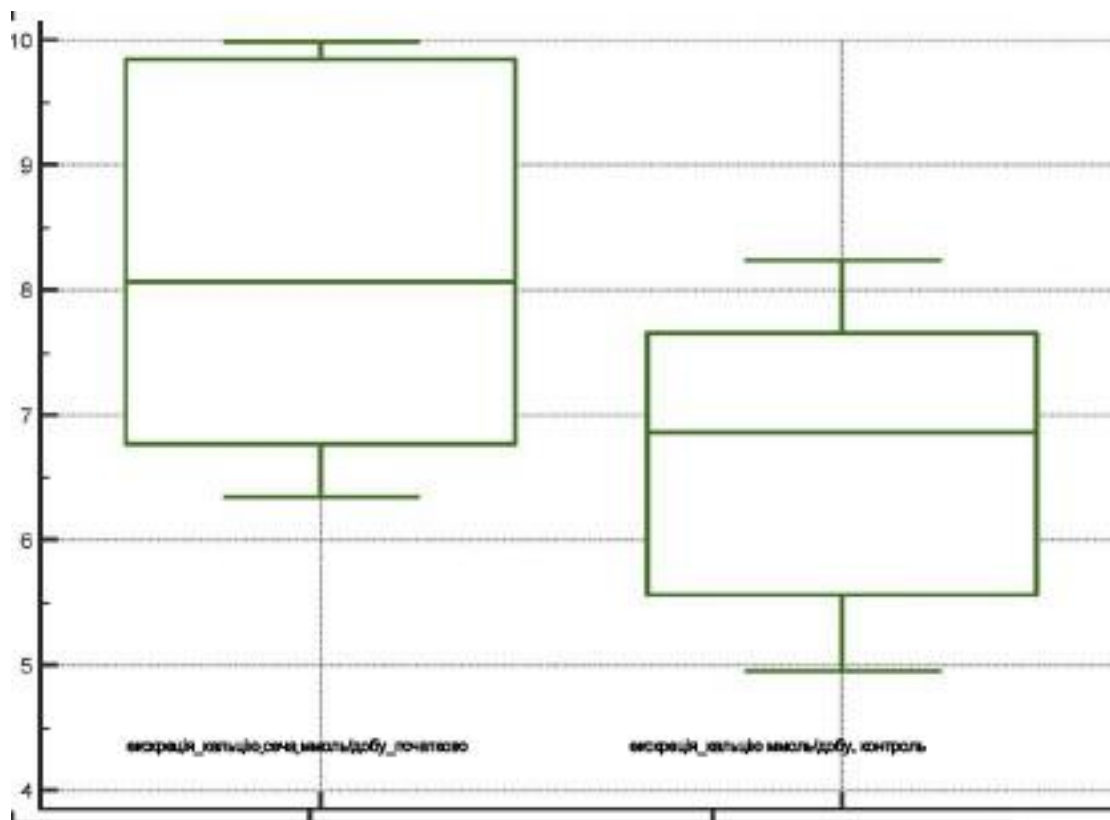


Рис.5.12. Динаміка добової екскреції кальцію у пацієнтів з СКХ на тлі лікування (n=12)

Відзначено зниження добової екскреції кальцію, проте значущих відмінностей між вихідними і контрольними показниками не виявлено ($p=0,11$).

У хворих із СКХ, які не отримували лікування після операції, відзначено підвищення екскреції кальцію (рис.5.13).

У пацієнтів із СКХ, яким призначено тіазиди після операції, відмічено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію ($y = 22,3974 \pm 0,6793 X$, $p=0,20$).

При цьому у пацієнтів без лікування виявлено більш виражену кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 3,9690 \pm 3,3514 x$).

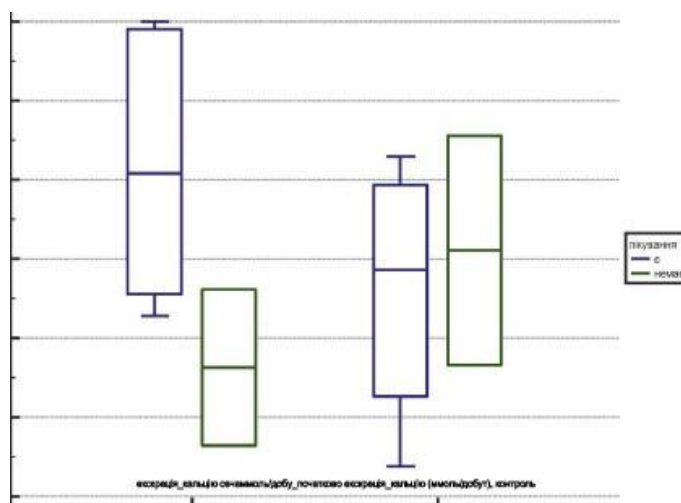


Рис.5.13. Динаміка екскреції кальцію у пацієнтів з СКХ і лікарська терапія (n=72)

Порівняння діурезу і добової екскреції кальцію у хворих на СКХ за наявності або відсутності лікування після операції представлено на рис.5.14.

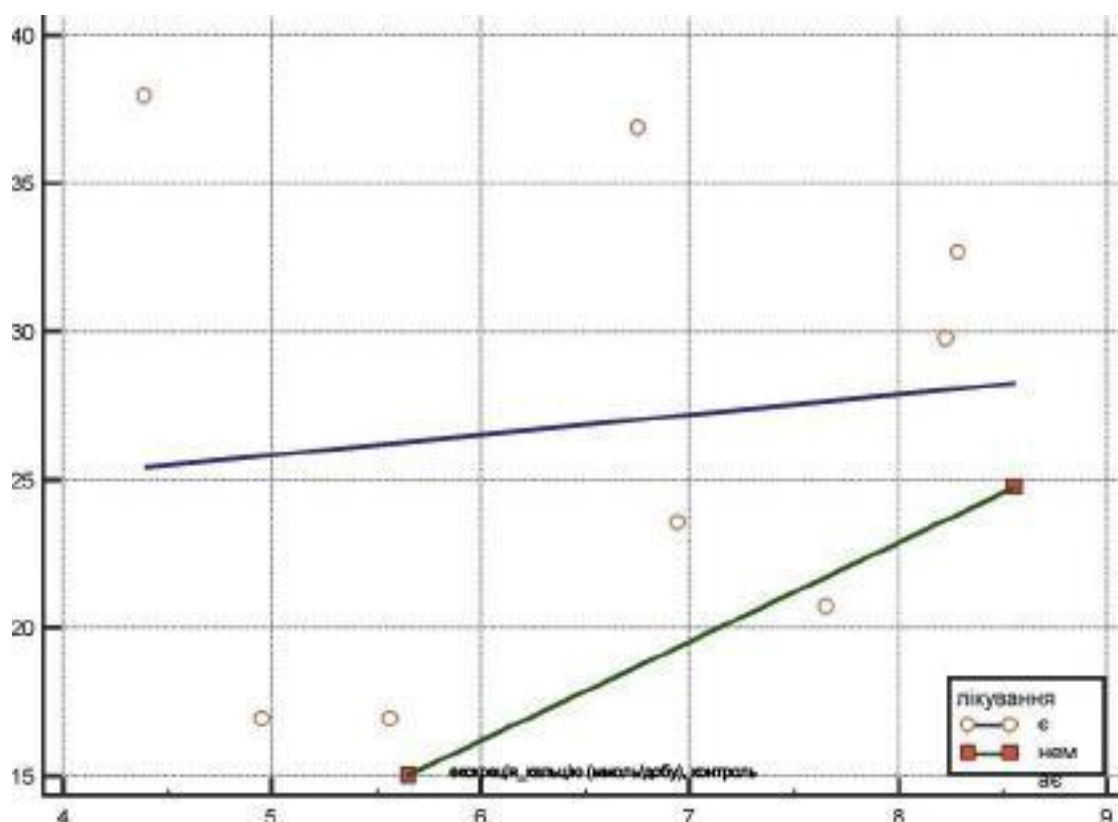


Рис.5.14. Екскреція кальцію при СКХ і застосування тіазидів після оперативного лікування (n=72)

Початково добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів із СКХ, яким призначено тіазиди після операції, становила $4,4 \pm 0,79$ ммоль/добу, за даними контрольного дослідження – $4,24 \pm 0,28$ ммоль/добу (рис.5.15).

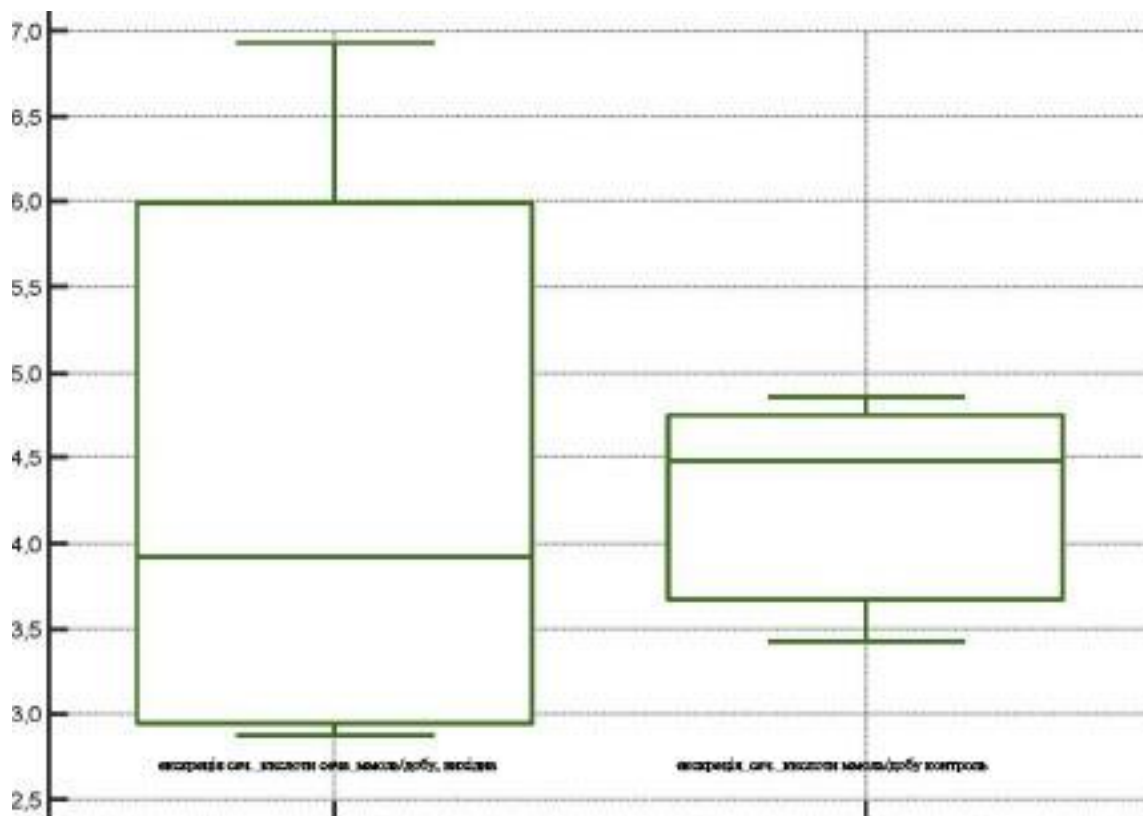


Рис.5.15. Динаміка екскреції сечової кислоти у пацієнтів із СКХ на тлі застосування тіазидів після оперативного лікування (n=12)

Відзначено незначуще зниження добової екскреції сечової кислоти на тлі застосування гідрохлортіазиду ($p=0,7362$).

При цьому у пацієнтів із СКХ, які не отримували лікування після операції, відзначено підвищення екскреції сечової кислоти (рис.5.16).

У пацієнтів із СКХ, які отримували тіазиди після операції, відзначено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 18,2380 + 2,2753 x$, $p=0,304$).

У пацієнтів із СКХ, яким лікарська терапія не була призначена, відмічено більш виражену кореляцію між показниками добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 22,1904 \pm 9,9175 x$) (рис.5.17).

оперативного лікування (n=72)

Початково, перед призначенням лікування, екскреція оксалатів у хворих із СКХ після операції становила 358 ± 54 мкмоль/добу, при контрольному дослідженні – 336 ± 55 мкмоль/добу (рис.5.18).

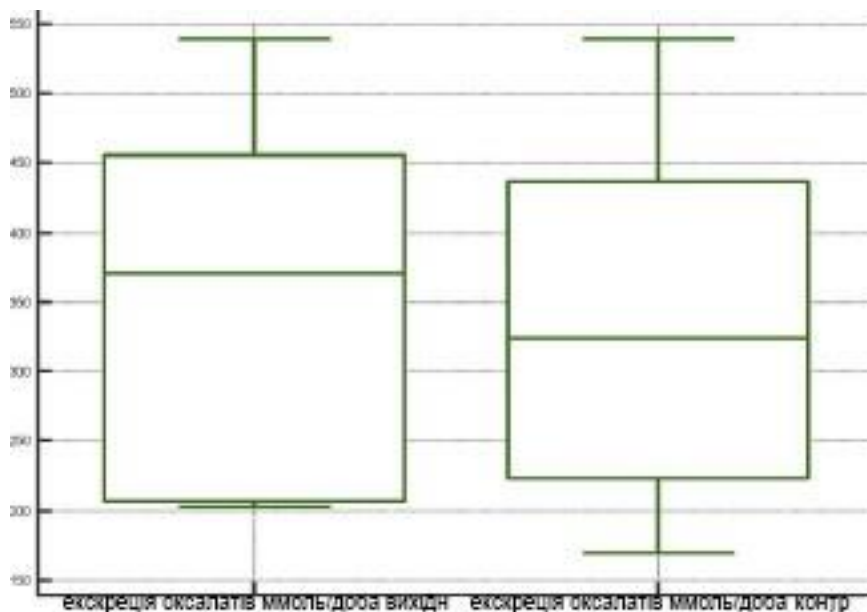


Рис.5.18. Динаміка екскреції оксалатів у хворих на СКХ при призначенні тіазидів після оперативного лікування (n=12)

Значущих відмінностей між вихідними і контрольними даними добової екскреції оксалатів у хворих на СКХ при лікуванні не виявлено ($p=0,658$).

Також не було виявлено відмінностей у динаміці екскреції оксалатів під час порівняння з пацієнтами з СКХ, яким не призначено лікарських препаратів (рис.5.19).

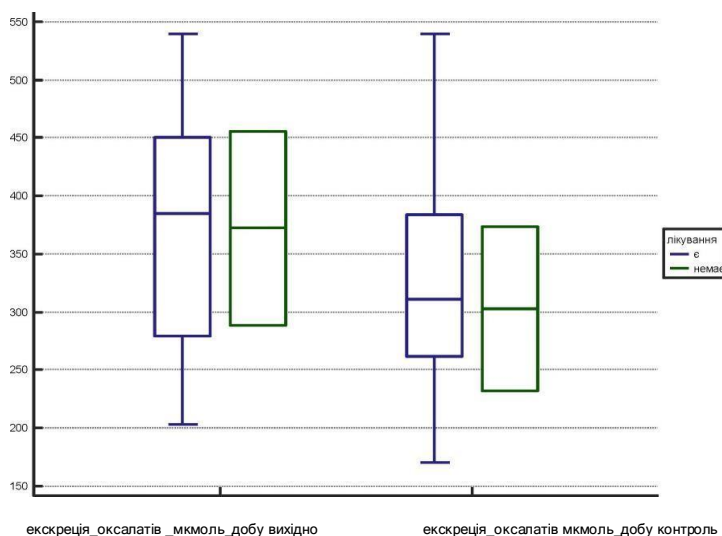


Рис.5.19. Динаміка екскреції сечової кислоти у хворих на СКХ залежно від застосування тіазидів після оперативного лікування (n=72)

У пацієнтів із СКХ, які отримували тіазиди після операції, під час контрольного дослідження відмічено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією оксалатів ($y = 19,8111 \pm 0,02156 x$, $p=0,48$). У пацієнтів із СКХ, яким не проводили лікування тіазидами після операції, відмічено позитивну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів ($y = 0,8431 \pm 0,06835 x$, $p=0,0001$) (рис.5.20).

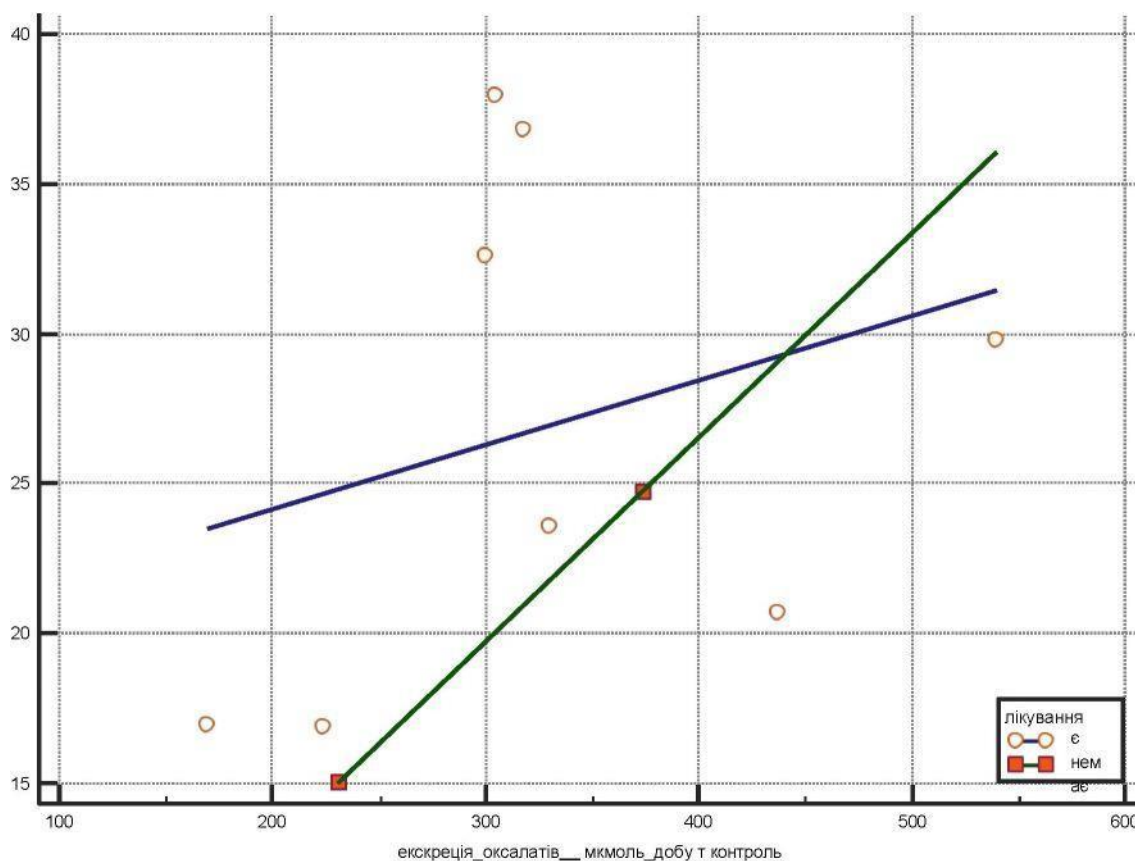


Рис.5.20. Екскреція оксалатів при СКХ і наявність лікування після оперативного лікування (n=72)

У пацієнтів з СКХ, які отримували лікування тіазидами після операції та мали в анамнезі фактори ризику остеопорозу, відмічено позитивну незначущу кореляцію між рівнем добового діурезу та екскрецією кальцію $y = 6,4297 \pm 2,0785 x$, $p=0,458$. Водночас у пацієнтів із СКХ, які отримували лікування тіазидами та не мали в анамнезі факторів ризику остеопорозу,

відмічено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 69,1968 \pm 4,7916 X$, $p=0,0001$) (рис.5.21).

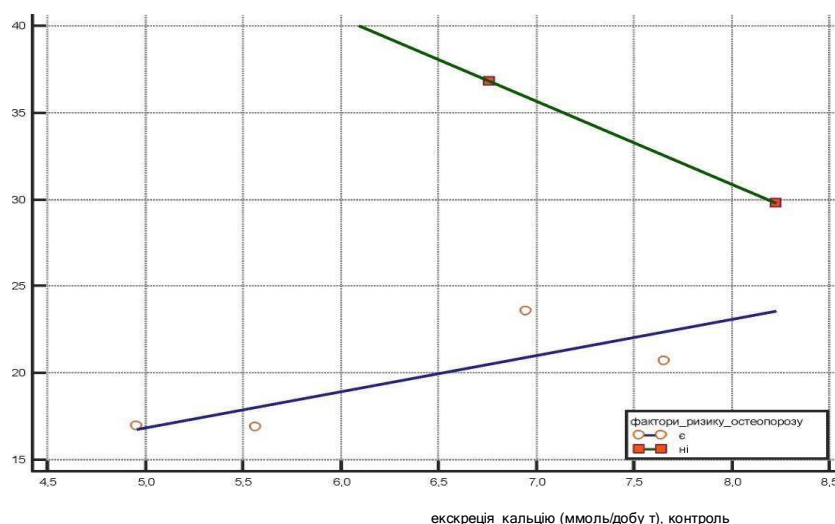


Рис.5.21. Контрольна екскреція кальцію та фактори ризику остеопорозу у хворих на СКХ на тлі лікування (n=72)

При зниженні мінеральної щільності кісткової тканини відмічено негативну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію, а за нормальних значень МЩКТ – позитивну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію (рис.5.22).

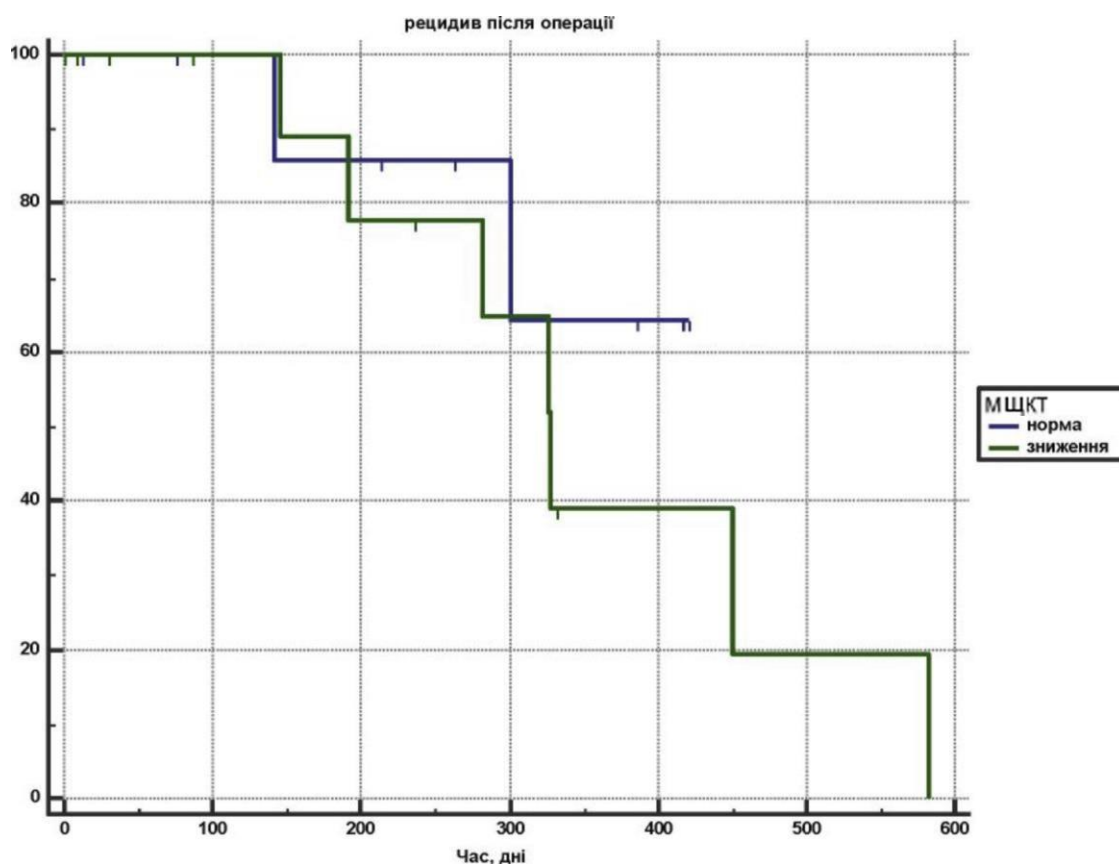


Рис.5.22. Добова екскреція кальцію та показники МЩКТ (n=31).

Таким чином, після оперативного лікування СКХ за нормалізації аналізів сечі пацієнтам було проведено дослідження фрагментів видаленого конкременту та уточнено екскрецію кальцію, сечової кислоти й оксалатів, на підставі яких було надано рекомендації, спрямовані на запобігання рецидиву каменеутворення. Із 72 пацієнтів 12 (16,7%) отримували лікування тіазидами, а у 60 пацієнтів показань до систематичного патогенетичного лікування не було.

Термін спостереження за обома групами пацієнтів становив 136 ± 164 дні. Із 12 (16,7%) пацієнтів із СКХ, які отримували лікування тіазидами, рецидив каменеутворення діагностовано в 4 (5,6%) пацієнтів, а з 60 (83,3%) пацієнтів контрольної групи рецидив виявлено в 6 (8,3%).

Середній час рецидиву каменеутворення у пацієнтів з СКХ після операції, які отримували лікування тіазидами, становив 428 ± 74 днів.

Середній час рецидиву каменеутворення у пацієнтів, яким не призначено

лікарське лікування, становив 392 ± 24 дні. Медіана рецидиву у пацієнтів, які отримували лікування, становила 352 дні, а у пацієнтів, які не отримували лікування, 451 день ($p=0,92$).

Вік пацієнтів, які отримували лікування тіазидами, становив 46 (28 – 60) років. Вік пацієнтів, які не отримували систематичного лікування, спрямованого на запобігання рецидиву СКХ, становив 45 (17 – 85) років. Статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів з СКХ, які отримували і не отримували лікування, не виявлено ($p=0,47$).

Серед 36 (50%) жінок з СКХ після операції рецидив за час спостереження відмічено у 5 (6,9%), а серед 36 (50%) чоловіків рецидив відмічено у 7 (9,7%). Статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p=0,53$). Таким чином, за віком і статтю – факторами ризику остеопорозу, що не модифікуються, групи пацієнтів із наявністю або відсутністю рецидиву СКХ не відрізнялися.

Серед 44 (61,1%) пацієнтів, які мали рецидив СКХ в анамнезі, у 6 (8,3%) після оперативного лікування знову виявлено конкременти. Із 28 (38,9%) пацієнтів із уперше встановленою СКХ рецидив після оперативного лікування виник у 4 (5,6%). Статистично значущих відмінностей між групами з первинно виявленими каменями і рецидивом після попереднього оперативного видалення каменів не виявлено ($p=0,9385$).

Вид операції також не впливав на рецидивування СКХ при подальшому спостереженні ($p=0,6243$).

Відмінностей за складом каменю в групах із наявністю рецидиву і без нього також не виявлено ($p=0,3659$).

Добова екскреція кальцію у пацієнтів з наявністю рецидиву СКХ після оперативного лікування становила 6,62 (3,53 – 11,26) ммоль/добу. У пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ після операції добова екскреція кальцію становила 4,54 (0,77 – 10,0) ммоль/добу.

Значущих відмінностей добової екскреції кальцію у пацієнтів з рецидивом СКХ після операції і його відсутністю не виявлено ($p=0,098$).

Добова екскреція оксалатів у пацієнтів з рецидивом СКХ після оперативного лікування становила 358 (140 – 456) мкмоль/добу. У пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ після операції – 300 (169 – 540) мкмоль/добу.

У пацієнтів із наявністю рецидиву СКХ після оперативного лікування відзначено негативну значущу кореляцію між діурезом і екскрецією кальцію $y = 33,8607 \pm 1,2607 \cdot x$ ($p=0,039$). За відсутності рецидиву СКХ після оперативного лікування виявлено позитивну значущу кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію $y = 24,8596 \pm 0,1194 \cdot x$ ($p=0,0001$).

Добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів з рецидивом СКХ після оперативного лікування становила 4,03 (3,4 – 5,6) ммоль/добу. У пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ після оперативного лікування добова екскреція сечової кислоти становила 2,02 (0,9 – 6,9) ммоль/добу.

Значущих відмінностей добової екскреції сечової кислоти у пацієнтів із СКХ, наявністю або відсутністю рецидиву після операції не виявлено ($p=0,0568$). Із 38 (52,8%) пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу у 5 (6,9%) виявлено рецидив СКХ після операції, а з 34 (40,3%) пацієнтів без виявлених факторів ризику остеопорозу також у 5 (6,9%) виявлено рецидив СКХ під час подальшого спостереження.

Серед пацієнтів зі зниженням МЩКТ відзначено переважання частоти рецидиву СКХ після оперативного лікування.

З метою зниження екскреції кальцію пацієнтам із СКХ на підставі результатів дослідження каменю або його фрагментів, а також результатів дослідження добової екскреції кальцію, сечової кислоти та оксалатів було призначено гідрохлортіазид у дозі 25 мг.

Добовий діурез початково в групі становив $25 \pm 2,7$ мл/кг/добу, за даними контрольного дослідження – $24 \pm 3,2$ мл/кг/добу. Значущих відмінностей між вихідними і контрольними значеннями добового діурезу з урахуванням ваги тіла пацієнта не виявлено ($p=0,82$).

Початкова добова екскреція кальцію у пацієнтів з СКХ, які отримували патогенетичне лікування після оперативного лікування, становила $8,1 \pm 0,64$

ммоль/добу. Показники після лікування тіазидними діуретиками становили – $6,6 \pm 0,5$ ммоль/добу. Відзначено зниження добової екскреції кальцію, проте значущих відмінностей між вихідними і контрольними показниками не виявлено ($p=0,11$).

У хворих із СКХ, які не отримували лікування після операції, відзначено підвищення екскреції кальцію. У пацієнтів із СКХ, які отримували лікування після операції, відзначено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 22,3974 \pm 0,6793 x$, $p=0,20$). При цьому у пацієнтів без лікування виявлено більш виражену кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 3,9690 \pm 3,3514 x$). Початково добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів із СКХ, яким призначено лікування після операції, становила $4,4 \pm 0,79$ ммоль/добу, за даними контрольного дослідження – $4,24 \pm 0,28$ ммоль/добу. Відзначено незначуще зниження добової екскреції сечової кислоти на тлі застосування гідрохлортіазиду ($p=0,7362$). При цьому у пацієнтів з СКХ, які не отримували лікування після операції, відзначено підвищення екскреції сечової кислоти.

У пацієнтів із СКХ, які отримували лікування тіазидами, після операції відзначено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 18,2380 \pm 2,2753 x$, $p=0,304$).

У пацієнтів із СКХ, яким після операції медикаментозної терапії не отримували, відзначено більш виражену кореляцію між показниками добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 22,1904 \pm 9,9175 x$).

Початково перед призначенням лікування тіазидами екскреція оксалатів у хворих із СКХ після операції становила 358 ± 54 мкмоль/добу, при контрольному дослідженні – 336 ± 55 мкмоль/добу.

Значущих відмінностей між вихідними і контрольними даними добової екскреції оксалатів у хворих на СКХ при лікуванні не виявлено ($p=0,658$).

Також не було виявлено відмінностей у динаміці екскреції оксалатів під час порівняння з пацієнтами з СКХ, яким не проводили медикаментозне

лікування.

При призначенні лікування після операції, за даними контрольного дослідження, відмічено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією оксалатів ($y = 19,8111 \pm 0,02156 x$, $p=0,48$). У пацієнтів із СКХ, які не отримували лікування тіазидами після операції, відмічено позитивну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів ($y = 0,8431 \pm 0,06835 x$, $p=0,0001$).

У пацієнтів з СКХ, які отримували лікування тіазидами після операції та мали в анамнезі фактори ризику остеопорозу, відмічено позитивну незначущу кореляцію між рівнем добового діурезу та екскрецією кальцію $y = 6,4297 \pm 2,0785 X$, $p=0,458$. Водночас у пацієнтів із СКХ, які отримували лікування і не мали в анамнезі факторів ризику остеопорозу, відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 69,1968 \pm 4,7916 x$, $p=0,0001$).

При зниженні мінеральної щільності кісткової тканини відмічено негативну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію, а при нормальних значеннях МЩКТ – позитивну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У проведеній роботі було проаналізовано результати обстеження та лікування 72 пацієнтів СКХ після оперативного лікування. Захворювання було виявлено вперше у 28 (38,9%) пацієнтів, а у 44 (61,1%) був виявлений рецидив. Значущих відмінностей віку між групами пацієнтів з рецидивом СКХ і вперше виявленим захворюванням не виявлено ($p=0,481$). Статистично значущих відмінностей розподілу пацієнтів за статтю між групами з рецидивом і без рецидиву СКХ не виявлено ($p=0,3369$). Вік і стать не були пов'язані з факторами виникнення СКХ. У 38 (52,8 %) пацієнтів з СКХ було виявлено фактори ризику остеопорозу.

Вік пацієнтів із СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу був

значуще вищим порівняно з пацієнтами, у яких фактори ризику ОП не було виявлено ($p=0,013$). Це підтверджує збільшення впливу різних чинників, що впливають на посилення кісткового обміну, і пов'язаної з ним підвищеної екскреції кальцію.

Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю та відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим.

Фактори ризику остеопорозу було виявлено у 24 (33,3%) пацієнтів із рецидивом СКХ і в 14 (19,4%) із уперше виявленою СКХ.

Загалом у групі хворих із СКХ відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($p = 0,001$). При зменшенні добового діурезу відзначено збільшення добової екскреції кальцію.

У пацієнтів із рецидивом СКХ відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($p = 0,001$). У пацієнтів із первинною СКХ також мала місце негативна кореляція між добовим діурезом у перерахунку на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($p = 0,0079$).

У групі з рецидивом СКХ виявлено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($p=0,0002$).

У пацієнтів із первинним каменеутворенням виявлено позитивну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($p=0,0035$), тобто зі збільшенням добового діурезу відзначено збільшення екскреції сечової кислоти. За рецидиву СКХ відзначено також позитивну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією оксалатів ($p=0,0016$). У пацієнтів з рецидивом СКХ також відзначена позитивна кореляція добового діурезу та екскреції оксалатів ($p=0,0151$).

У хворих із первинним каменеутворенням і наявністю чинників ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,0034$). У групі з уперше виявленою СКХ і відсутністю чинників ризику остеопорозу відмічено позитивну кореляцію

між рівнем діурезу та екскрецією кальцію, однак вона була незначущою ($p=0,5332$).

У пацієнтів із первинним каменеутворенням і нормальними результатами МЩКТ за даними рентгенівської денситометрії відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($p=0,0001$).

У пацієнтів із первинним каменеутворенням і зниженням МЩКТ за даними рентгенівської денситометрії відмічено також негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію, проте вона була незначущою ($p=0,06331$).

Із 44 пацієнтів із рецидивом СКХ фактори ризику остеопорозу виявлено у 24 (54,5%). Вік пацієнтів із рецидивом СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу становив 59 (31 – 71) років, а з відсутністю факторів ризику – 38 (28 – 63) років ($p = 0,002$), отже, збільшення віку було пов'язане з накопиченням захворювань і патологічних станів, що посилюють кістковий обмін. Це, своєю чергою, призводить до втрати кальцію і зниження МЩКТ.

Статистично значущих відмінностей частоти факторів ризику остеопорозу серед чоловіків 10 (22,7%) і жінок 14 (31,8%) з рецидивом СКХ не виявлено ($p = 0,5848$). У чоловіків із СКХ частота факторів ризику остеопорозу була виражена тією ж мірою, що й у жінок із СКХ.

Загалом у групі хворих із рецидивом СКХ відмічено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла та добовою екскрецією кальцію ($y = 26,0861 \pm 0,1553 x$, $p = 0,001$). У пацієнтів із рецидивом СКХ і наявністю факторів ризику остеопорозу відмічено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію $y = 25,3082 \pm 0,4235 x$ ($p=0,0082$).

За рецидиву СКХ і відсутності чинників ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 27,6795 \pm 0,9236 x$) ($p = 0,0001$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ і наявністю факторів ризику остеопорозу відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 29,5964 \pm 0,6802 x$) ($p=0,0314$).

За рецидиву СКХ і відсутності факторів ризику остеопорозу також відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 27,6354 \pm 1,0860 x$) ($p=0,0022$). Також у пацієнтів із рецидивом СКХ відмічено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів ($y = 16,6215 \pm 0,03341 x$), проте вона була незначущою ($p=0,2212$). У цієї ж групи хворих відзначено позитивну кореляцію добового діурезу та екскреції оксалатів ($y = 20,0583 \pm 0,003995 x$) ($p=0,0077$).

Медіана рецидиву СКХ у пацієнтів із наявністю чинників ризику остеопорозу становила 7,4 року, у той час як медіана рецидиву у пацієнтів із СКХ без чинників ризику остеопорозу становила 12,1 рік ($p=0,062$).

Із 72 пацієнтів із СКХ після оперативного лікування 12 (16,7%) призначено лікування тіазидними діуретиками, відповідно до результатів уточнення метаболізму і факторів ризику повторного каменеутворення, а у 60 (83,3%) пацієнтів показань до призначення патогенетичного лікування не було.

Вік пацієнтів, які не отримували лікування, спрямованого на запобігання рецидиву СКХ, становив $47,8 \pm 15$ років.

Чоловіків було 29 (48,3%), жінок 31 (51,7%). Термін спостереження після оперативного лікування становив до 450 днів. Рецидив після операції протягом цього часу спостереження виявлено у 6 (10%) пацієнтів.

Середній час рецидиву СКХ у жінок становив 340 ± 41 день, а у чоловіків – 403 ± 16 днів. Значущих відмінностей часу виникнення рецидиву залежно від статі не виявлено ($p=0,0546$).

У 36 (60%) пацієнтів в анамнезі виявлено рецидив сечокам'яної хвороби, а у 24 (40%) СКХ було виявлено вперше.

Середній час рецидиву каменеутворення після оперативного лікування становив 348 ± 27 днів, а в пацієнтів із первинною СКХ – 422 ± 38 дні.

Статистично значущих відмінностей часу рецидиву після оперативного лікування при первинному каменеутворенні і рецидиві СКХ не виявлено ($p=0,217$).

Вік пацієнтів з рецидивом СКХ після операції становив 47 (33 – 67) років, вік пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ становив 45 (17 – 85) років. Значущих відмінностей віку між групами пацієнтів з рецидивом СКХ і без нього не виявлено ($p=0,942$).

Із 31 (51,7%) жінки рецидив виявлено у 5 (8,3%), а 29 (48,3%) чоловіків рецидив виявлено у 1 (1,7%). Статистично значущих відмінностей за статтю і частотою рецидиву СКХ після операції не виявлено ($p=0,1047$).

Фактори ризику остеопорозу за даними анкетування виявлено у 31 (51,7%) пацієнта з рецидивом СКХ після оперативного лікування.

Вік пацієнтів з СКХ і виявленими факторами ризику остеопорозу – 59 (17 – 85) років – був значуще вищим порівняно з віком пацієнтів – 38 (28 – 72) років, у яких фактори ризику ОП не були виявлені ($p=0,012$).

Розподіл чоловіків і жінок із СКХ у групах із наявністю та відсутністю факторів ризику остеопорозу був однаковим ($p=0,99$).

Фактори ризику остеопорозу було виявлено у 4 (6,7%) із 6 (10%) пацієнтів із рецидивом СКХ після операції, у 27 (45,0%) із відсутністю рецидиву СКХ.

Статистично значущих відмінностей між групами з наявністю або відсутністю рецидиву, а також наявністю або відсутністю чинників ризику остеопорозу, не виявлено ($p=0,4422$).

Із 12 (48,0%) зі зниженням МЩКТ рецидив каменеутворення після операції виявлено у 5 (20%) пацієнтів, а 13 (52,0%) пацієнтів із нормальними значеннями МЩКТ рецидив виявлено в 1 (4,0%) ($p=0,0515$).

Добова екскреція кальцію у пацієнтів з СКХ, які не отримували патогенетичного лікування, становила $3,8 \pm 2,04$ ммоль/добу. Добовий діурез при цьому був 1805 ± 583 мл. Маса тіла пацієнтів згідно з даними анкети становила $79,9 \pm 18,4$ кг.

Загалом у групі відзначено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла і добовою екскрецією кальцію ($y = 29,9621 \pm 1,4024 x$, $p = 0,001$).

У пацієнтів із рецидивом СКХ після оперативного лікування відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 30,5165 \pm 1,5362 x$, $p = 0,1141$). У пацієнтів із відсутністю рецидиву СКХ після операції також мала місце негативна кореляція між добовим діурезом у перерахунку на 1 кг маси тіла на добу та екскрецією кальцію ($y = 29,9028 \pm 1,3819x$, $p = 0,001$).

За рецидиву СКХ виявлено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 16,7191 \pm 10,6532 x$), ($p=0,4546$).

У пацієнтів із відсутністю рецидиву після оперативного лікування СКХ виявлено негативну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією сечової кислоти ($y = 26,5520 \pm 0,7390x$), ($p=0,0001$).

У разі рецидиву СКХ після оперативного лікування відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів $y = 21,1301 \pm 0,005274x$, ($p=0,1942$). У пацієнтів із відсутністю рецидиву після оперативного лікування СКХ також відзначено позитивну кореляцію добового діурезу й екскреції оксалатів $y = 19,0524 \pm 0,01610x$, ($p=0,0537$).

У пацієнтів із СКХ після оперативного лікування і наявністю чинників ризику остеопорозу відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією ($y = 31,6601 \pm 1,7251 x$), ($p=0,0013$).

Після оперативного лікування і відсутності чинників ризику остеопорозу також відзначено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію ($y = 26,9654 \pm 0,8829x$), ($p=0,0003$).

У групі хворих після оперативного лікування СКХ і нормальними показниками МЩКТ відмічено негативну кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію ($y = 32,0837 \pm 1,9720 x$), ($p=0,009$).

У пацієнтів після оперативного лікування СКХ і зниженням показників МЩКТ відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та

екскрецією кальцію ($y = 23,7310 \pm 0,1127 x$), ($p = 0,0201$).

Середній час рецидиву СКХ після оперативного лікування за наявності чинників ризику остеопорозу становив 360 ± 26 днів, медіана рецидиву СКХ після операції та за відсутності чинників ризику остеопорозу становила 420 ± 41 день ($p=0,24$).

Середній час рецидиву каменеутворення після оперативного лікування СКХ у пацієнтів з нормальними показниками МПКТ становив 390 ± 26 днів. У пацієнтів з СКХ після оперативного лікування і зниженням МЩКТ середній час рецидиву становив 317 ± 50 днів ($p=0,1944$).

Таким чином, після оперативного лікування СКХ при нормалізації аналізів сечі пацієнтам було проведено дослідження фрагментів видаленого конкременту й уточнено екскрецію кальцію, сечової кислоти й оксалатів, на підставі яких було надано рекомендації, спрямовані на запобігання рецидиву каменеутворення. Із 72 пацієнтів 12 (16,7%) отримували лікування тіазидними діуретиками, 60 пацієнтів систематичного патогенетичного лікування не отримували.

Термін спостереження за обома групами пацієнтів становив 136 ± 164 дні. Із 12 (16,7%) хворих, які отримували лікування тіазидами, рецидив каменеутворення зафіксовано в 4 (5,6%) пацієнтів, а з 60 (83,3%) пацієнтів контрольної групи рецидив виявлено в 6 (8,3%).

Середній час рецидиву каменеутворення у пацієнтів з СКХ після операції, які отримували лікування тіазидами, становив 428 ± 74 дні. Середній час рецидиву каменеутворення у пацієнтів, яким не призначено лікування, становив 392 ± 24 дні. Медіана рецидиву в пацієнтів, які отримували лікування тіазидами, становила 352 дні, а в пацієнтів, яким не призначили лікування – 451 день ($p=0,92$).

Вік пацієнтів, яким проводилося лікарське лікування, становив 46 (28-60) років. Вік пацієнтів, яким не призначено лікування, спрямованого на запобігання рецидиву СКХ, становив 45 (17 – 85) років. Статистично значущих відмінностей між групами пацієнтів з СКХ, які отримували і не

отримували медикаментозне лікування, не виявлено ($p=0,47$).

Серед 36 (50%) жінок з СКХ після операції рецидив за час спостереження відмічено у 5 (6,9%), а серед 36 (50%) чоловіків рецидив відмічено у 7 (9,7%). Статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p=0,53$).

Серед 44 (61,1%) пацієнтів, які мали рецидив СКХ в анамнезі, у 6 (8,3%) після оперативного лікування знову виявлено конкременти. Серед 28 (38,9%) пацієнтів із первинною СКХ рецидив після оперативного лікування виник у 4 (5,6%). Статистично значущих відмінностей між групами з первинної та рецидивної СКХ не виявлено ($p=0,9385$).

Вид операції також не впливав на рецидивоване СКХ при подальшому спостереженні ($p=0,6243$). Відмінностей за складом каменю у пацієнтів з наявністю рецидиву і без рецидиву також не виявлено ($p=0,3659$).

Добова екскреція кальцію у пацієнтів з наявністю рецидиву СКХ після оперативного лікування становила 6,62 (3,53 – 11,26) ммоль/добу. У пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ після операції добова екскреція кальцію становила 4,54 (0,77 – 10,0) ммоль/добу.

Значущих відмінностей добової екскреції кальцію у пацієнтів з рецидивом СКХ після операції і його відсутністю не виявлено ($p=0,098$).

Добова екскреція оксалатів у пацієнтів з рецидивом СКХ після оперативного лікування становила 358 (140 – 456) мкмоль/добу. У пацієнтів з відсутністю рецидиву СКХ після операції – 300 (169 – 540) мкмоль/добу.

У пацієнтів із наявністю рецидиву СКХ після оперативного лікування відмічено негативну значущу кореляцію між діурезом і екскрецією кальцію у $y = 33,8607 \pm 1,2607 \cdot x$ ($p=0,039$).

За відсутності рецидиву СКХ після оперативного лікування виявлено позитивну значущу кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію у $y = 24,8596 \pm 0,1194 \cdot x$ ($p=0,0001$).

Добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів з рецидивом СКХ після оперативного лікування становила 4,03 (3,4 – 5,6) ммоль/добу. У пацієнтів з

відсутністю рецидиву СКХ після оперативного лікування добова екскреція сечової кислоти становила 2,02 (0,9 – 6,9) ммоль/добу.

Значущих відмінностей добової екскреції сечової кислоти у пацієнтів з СКХ наявністю або відсутністю рецидиву після операції не виявлено ($p=0,0568$).

Із 38 (52,8%) пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу в 5 (6,9%) виявлено рецидив СКХ після операції, а з 34 (40,3%) пацієнтів без виявлених факторів ризику остеопорозу також у 5 (6,9%) виявлено рецидив СКХ після операції, а в 5 (6,9%) – рецидив СКХ.

Серед пацієнтів зі зниженням МЩКТ відзначено переважання частоти (75%) рецидиву СКХ після оперативного лікування порівняно з пацієнтами з нормальною МЩКТ (25%) ($p=0,48$).

З метою зниження екскреції кальцію пацієнтам із СКХ на підставі результатів дослідження каменю або його фрагментів, а також результатів дослідження добової екскреції кальцію, сечової кислоти та оксалатів було призначено гідрохлортіазид.

Добовий діурез початково в групі становив $25 \pm 2,7$ мл/кг/добу, за даними контрольного дослідження – $24 \pm 3,2$ мл/кг/добу. Значущих відмінностей між вихідними і контрольними значеннями добового діурезу з урахуванням ваги тіла пацієнта не виявлено ($p=0,82$).

Початкова добова екскреція кальцію у пацієнтів з СКХ, які отримували лікування тіазидами після оперативного лікування, становила $8,1 \pm 0,64$ ммоль/добу. Показники після лікування тіазидними діуретиками становили – $6,6 \pm 0,5$ ммоль/добу.

Відзначено зниження добової екскреції кальцію, проте значущих відмінностей між вихідними і контрольними показниками не виявлено ($p=0,11$).

За відсутності лікування у пацієнтів з СКХ після операції відзначено підвищення екскреції кальцію. У пацієнтів із СКХ, які отримували лікування тіазидами після операції, відзначено позитивну незначущу кореляцію між

добовим діурезом та екскрецією кальцію ($y = 22,3974 \pm 0,6793 x$, $p=0,20$).

При цьому у пацієнтів без лікування виявлено більш виражену кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією кальцію ($y = 3,9690 \pm 3,3514 x$).

Початково добова екскреція сечової кислоти у пацієнтів з СКХ, яким призначено лікування тіазидами після операції, становила $4,4 \pm 0,79$ ммоль/добу, за даними контрольного дослідження – $4,24 \pm 0,28$ ммоль/добу. Відзначено незначуще зниження добової екскреції сечової кислоти на тлі застосування гідрохлортіазиду ($p=0,7362$).

При цьому у пацієнтів з СКХ, які не отримували медикаментозної терапії після операції, відзначено підвищення екскреції сечової кислоти. У пацієнтів із СКХ, які отримували лікування після операції, відзначено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 18,2380 \pm 2,2753 x$, $p=0,304$).

У пацієнтів із СКХ, які після операції не отримували медикаментозної терапії, відзначено більш виражену кореляцію між показниками добовим діурезом і екскрецією сечової кислоти ($y = 22,1904 \pm 9,9175 x$).

Початково перед призначенням лікування тіазидами екскреція оксалатів у хворих із СКХ після операції становила 358 ± 54 мкмоль/добу, при контрольному дослідженні – 336 ± 55 мкмоль/добу. Значущих відмінностей між вихідними і контрольними даними добової екскреції оксалатів у хворих на СКХ при лікуванні тіазидами не виявлено ($p=0,658$).

Також не було виявлено відмінностей у динаміці екскреції оксалатів у порівнянні з пацієнтами з СКХ, які не отримували лікування.

У пацієнтів з СКХ, які отримували лікування тіазидами після операції, при контрольному дослідженні відмічено позитивну незначущу кореляцію між добовим діурезом і добовою екскрецією оксалатів ($y = 19,8111 \pm 0,02156 x$, $p=0,48$). У пацієнтів із СКХ, які не отримували медикаментозного лікування, після операції відмічено позитивну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією оксалатів ($y = 0,8431 \pm 0,06835 x$, $p=0,0001$).

У групі пацієнтів із СКХ, які отримували лікування тіазидами після операції та мали в анамнезі фактори ризику остеопорозу, відмічено позитивну незначущу кореляцію між рівнем добового діурезу й екскрецією кальцію ($y = 6,4297 \pm 2,0785 x$, $p=0,458$). Водночас у пацієнтів із СКХ, які отримували лікування тіазидами і не мали в анамнезі факторів ризику остеопорозу, відмічено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом і екскрецією кальцію ($y = 69,1968 \pm 4,7916 x$, $p=0,0001$).

При зниженні мінеральної щільності кісткової тканини відмічено негативну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію, а при нормальних значеннях МЩКТ – позитивну кореляцію між рівнем діурезу та екскрецією кальцію.

ВИСНОВКИ

1. Фактори ризику остеопорозу (наявність переломів у пацієнта в анамнезі, у батьків, зниження зросту, наявність діареї тощо, за даними анкетування, виявлено в 38 (52,8%) із 72 пацієнтів із СКХ, водночас однаково часто вони траплялися в чоловіків і в жінок. Вік пацієнтів СКХ з виявленими факторами ризику остеопорозу був статистично значуще вищим порівняно з хворими на СКХ без факторів ризику остеопорозу ($p=0,013$).
2. Остеопороз підтверджено у 48,4% обстежених пацієнтів із СКХ. У чоловіків (22,6%) і жінок (25,8%) значущих відмінностей частоти підтвердженого зниження мінеральної щільності кісткової тканини не виявлено. Вік пацієнтів з СКХ і нормальними показниками МЩКТ був нижчим порівняно з пацієнтами з СКХ і підтвердженим зниженням МЩКТ ($p=0,06$).
3. У хворих на СКХ із виявленими факторами ризику остеопорозу виявлено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,0002$). При зниженні МЩКТ виявлено негативну значущу кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,0001$). У хворих із нормальною щільністю кісткової тканини відзначено позитивну кореляцію між добовим діурезом та екскрецією кальцію ($p=0,29$).
4. За нормальної МЩКТ добова екскреція кальцію становила 6,2 (2,9 – 10) ммоль/добу, за зниження МЩКТ – 7 (3,5 – 11,2) ммоль/добу ($p=0,7$), екскреція сечової кислоти 2,9 (1,7 – 5,5) ммоль/добу і 2,9 (0,9 – 5,6) ммоль/добу відповідно, екскреція оксалатів – 337 (20,3 – 456) мкмоль/добу і 265 (140 – 462) мкмоль/добу відповідно.
5. Частота рецидиву СКХ у пацієнтів при ретроспективному спостереженні після попереднього оперативного видалення каменів за наявності або відсутності факторів ризику остеопорозу не відрізнялася

($p=0,7$). Рецидив каменеутворення у пацієнтів при проспективному спостереженні після операції з наявністю або відсутністю факторів ризику остеопорозу також не відрізнявся ($p=0,85$). Частота рецидиву СКХ у пацієнтів до операції з нормальними і зниженими показниками МЩКТ не мала значущих відмінностей ($p=0,9$).

6. У пацієнтів із СКХ і зниженням МЩКТ частота рецидиву була значущо вищою порівняно з пацієнтами з СКХ і нормальними показниками МЩКТ ($p=0,0394$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В обстеження пацієнтів з СКХ доцільно включати дослідження факторів ризику остеопорозу, оскільки вони впливають на інтенсивність кісткового обміну, екскрецію кальцію і потенційно сприяють виникненню та рецидивуванню каменеутворення.
2. У пацієнтів із виявленими факторами ризику остеопорозу доцільним є виконання рентгенівської денситометрії хребта та зони Варда (Ward's) з метою уточнення стану МЩКТ.
3. Виявлення факторів ризику остеопорозу в поєднанні з гіперкальціурією підвищує ймовірність рецидиву СКХ після оперативного лікування (ДУХЛ, КУЛТ, ЧНЛТ та ін.).
4. Зниження МЩКТ у поєднанні з гіперкальціурією підвищує ймовірність рецидиву каменеутворення.
5. Гіперкальціурія, фактори ризику остеопорозу (наявність переломів у пацієнта в анамнезі, у батьків, зниження зросту, наявність діареї тощо) і зниження МЩКТ є показанням до призначення тіазидних діуретиків з метою профілактики рецидиву каменеутворення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кордубайло І, Нікітін О, Нішкумай О, Самчук П. Сечокам'яна хвороба та остеопороз – гострі питання коморбідності. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2021; 127(4):38-43. doi: 10.32345/USMYJ.4(127).2021.38-43.
2. Нікітін О, Корицький А, Кордубайло І, Нішкумай О, Резніков Г. Мінеральна щільність та показники обміну кісткової тканини у пацієнтів із нефролітіазом. Здоров'я чоловіка. 2025;1:37–41. doi: 10.30841/2786-7323.1.2025.326343.
3. Нікітін О, Пасечніков С, Головка С, Кордубайло І, Нішкумай О. Аналіз показників мінеральної щільності кісткової тканини, показника якості кісткової тканини (TBS) та транспорту солей у пацієнтів з нефролітіазом. Здоров'я чоловіка. 2023;4:67–72. doi: 10.30841/2786-7323.4.2023.298562.
4. Нікітін О, Самчук П, Красюк О, Корицький А, Комісаренко І, Нашеда С. Історичні аспекти сечокам'яної хвороби. Здоров'я чоловіка. 2023;1:54–60. doi: 10.30841/2307-5090.1.2023.280052.
5. Нікітін ОД, Нішкумай ОІ, Корицький АВ, Кордубайло ІА. Ризик розвитку та взаємозв'язок сечокам'яної хвороби та остеопорозу (Огляд літератури). Здоров'я чоловіка. 2022;3(82):72-80. doi: 10.30841/2307-5090.3.2022.270836.
6. Сагалевич А, Дубовий Я, Постол Я, Джуран Б, Когут В, Корицький А, Сергійчук Р, Ожогін В, Храпчук А. Порівняльна оцінка вибору методу перкутанної нефролітотрипсії при нефролітіазі. Здоров'я чоловіка. 2022;4:60–7. doi: 10.30841/2307-5090.4.2022.274446.
7. Abdalbary M, Chishti E, Shakhashiro M, Mohamed R, Parikh T, Nassar MK, et al. Impact of urinary calcium excretion on kidney, bone, and cardiovascular systems in patients with bone biopsy proven osteoporosis: a

- longitudinal long-term follow-up study. *Osteoporos Int.* 2023;34(4):763-74. doi: 10.1007/s00198-023-06686-x.
8. Ahmed M, Zareen H, Shaharyar M. Exploring the link between nephrolithiasis and osteoporosis: implications for clinical management and treatment advancements. *Int Urol Nephrol.* 2025. doi: 10.1007/s11255-025-04408-2.
 9. Al Ghorani H, Kulenthiran S, Lauder L, Bohm M, Mahtaud F. Hypertension trials update. *J Hum Hypertension.* 2021;35(5):398-409. doi: 10.1038/S41371-020-00477-1.
 10. Amar A, Afzal A, Hameed A, Ahmad M, Khan AR, Najma H, et al. Osteopontin promoter polymorphisms and risk of urolithiasis: a candidate gene association and meta-analysis study. *BMC Med Genet.* 2020;21(1):172. doi: 10.1186/s12881-020-01101-2.
 11. Amar A, Afzal A, Hussain SA, Hameed A, Khan AR, Shakoor M, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and risk of urolithiasis: results of a genetic epidemiology study and comprehensive meta-analysis. *Urolithiasis.* 2020;48(5):385-401. doi: 10.1007/s00240-019-01157-7.
 12. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, de Haro-Munoz T, Lopez-Leon VM, Merino-Salas S, Ochoa-Hortal MA, et al. Mineral density and bone remodelling markers in patients with calcium lithiasis. *BJU Int.* 2011;108(11):1903-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10167.x.
 13. Arrabal-Polo MA, Cano-García Mdel C, Canales BK, Arrabal-Martín M. Calcium nephrolithiasis and bone demineralization: pathophysiology, diagnosis, and medical management. *Curr Opin Urol.* 2014;24(6):633-8. doi: 10.1097/MOU.0000000000000111.
 14. Arrabal-Polo MÁ, Sierra Girón-Prieto M, Orgaz-Molina J, Zuluaga-Gómez A, Arias-Santiago S, Arrabal-Martín M. Calcium renal lithiasis and bone mineral density. Importance of bone metabolism in urinary lithiasis. *Actas Urol Esp.* 2013;37(6):362-7. doi: 10.1016/j.acuro.2012.10.003.

15. Asselman M, Verkoelen OF. Crystalcell interaction in the pathogenesis of kidney stone disease. *Current Opinion in Urol.* 2002;12(4):271-6. doi: 10.1097/00042307-200207000-00002.
16. Bargagli M, Ferraro PM, Vittori M, Lombardi G, Gambaro G, Somani B. Calcium and Vitamin D Supplementation and Their Association with Kidney Stone Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(12):4363. doi: 10.3390/nu13124363.
17. Baumann JM, Affolter B, Caprez U, Henze U. Calcium oxalate aggregation in whole urine, new aspects of calcium stone formation and melaphylaxis. *European urology.* 2003;43(4):421-5. doi: 10.1016/s0302-2838(03)00058-7.
18. Baumann JM. Physico-chemical aspects of calcium stone formation. *Urol Res.* 1990;18(1):25-30. doi: 10.1007/ BF00301524.
19. Bauza JL, Pieras EC, Grases F, Tubau V, Guimerà J, Sabaté XA, et al. Urinary tract infection's etiopathogenic role in nephrolithiasis formation. *Med Hypotheses.* 2018;118:34-5. doi: 10.1016/j.mehy.2018.06.002.
20. Bhojani N, Bjazevic J, Wallace B, Lee L, Kaler KS, Dion M, et al. UPDATE - Canadian Urological Association guideline: Evaluation and medical management of kidney stones. *Can Urol Assoc J.* 2022;16(6):175-88. doi: 10.5489/cuaj.7872.
21. Biscetti F, Ferraro PM, Hiatt WR, Angelini F, Nardella E, Cecchini AL, et al. Inflammatory Cytokines Associated With Failure of Lower-Extremity Endovascular Revascularization (LER): A Prospective Study of a Population With Diabetes. *Diabetes care.* 2019;42(10):1939-45. doi: 10.2337/dc19-0408.
22. Bnaya A, Kafka IZ, Barhoum H, Shavit L. Vascular calcification in kidney stone formers: the impact of age and stone composition. *Urolithiasis.* 2024;52(1):97. doi: 10.1007/s00240-024-01597-w.
23. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, Reid IR. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and

- cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2010;341:3691. doi: 10.1136/bmj.c3691.
24. Castiglione V, Pottel H, Lieske JO, Lukas P, Cavalier E, Delanaye P, et al. Evaluation of inactive Matrix-Gla-Protein (MGP) as a biomarker for incident and recurrent kidney stones. *J Nephrol*. 2020;33(1):101-7. doi: 10.1007/ S40620-019-00623-0.
 25. Chou PS, Kuo CN, Hung KS, Chang WC, Liao YC, Chi YC, et al. Osteoporosis and the risk of symptomatic nephrolithiasis: a population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(4):317-22. doi: 10.1007/s00223-014-9895-y.
 26. Christoph F, Konig F, Lebentrau S, Jandrig B, Krause H, Strenziok R, et al. RANKL/RANK/OPG cytokine receptor system: mRNA expression pattern in B PH, primary and metastatic prostate cancer disease. *World J Urol*. 2018;36(2):187-92. doi: 10.1007/ s00345-017-2145-y.
 27. Cong X, Huang L, Wang X, Li L, Zhang X, Chen X, Xu Y. Comparison of the bone mineral density status of patients with kidney stones stratified by stone composition. *World J Urol*. 2024;42(1):42. doi: 10.1007/s00345-023-04727-y.
 28. Cvijetic S, Füredi-Milhofer H, Babic-Ivancic V, Tucak A, Galic J, Dekanic-Ozegovic D. Bone mineral density loss in patients with urolithiasis: a follow-up study. *Arch Med Res*. 2002;33(2):152-7. doi: 10.1016/s0188-4409(01)00367-8.
 29. De la Guia-Galipienso F, Martinez- Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis- Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021;40(5):2946-57. doi: 10.1016/j. clnu. 2020.12.025.
 30. Drabiščák E, Dorko E, Vargovčák M, Velk Ľ, Rimárová K, Andraščíková Š, Knap V. Analysis of potential risk factors associated with urolithiasis. *Cent Eur J Public Health*. 2022;30(Suppl):S37-42. doi: 10.21101/cejph.a6812.

31. Düğer H, Bostan H, Gül Ü, Uçan B, Hepşen S, Sakız D, et al The importance of hypophosphatemia in the clinical management of primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(9):1935-40. doi: 10.1007/s40618-023-02064-w.
32. El-Husseini A, Chakraborty A, Yuan Q, Inayatullah S, Bush H, Sawaya BP. Urinary calcium excretion and bone turnover in osteoporotic patients. *Clin Nephrol.* 2017;88(11):239-47. doi: 10.5414/CN109144.
33. Esper PLG, Rodrigues FG, Melo TL, Ormanji MS, Campos CM, Alvarenga JC, et al. Bone density, microarchitecture and estimated strength in stone formers: a cross-sectional HR-pQCT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(2):425-34. doi: 10.1093/ndt/gfac128.
34. European Association Urology. EUA Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam [Internet]. 2022 July 1-4; Amsterdam. Amsterdam: EAU; 2022. Available from: <https://eau-congress.uroweb.org/info-centre/>.
35. Ferraro PM, Bargagli M. Dietetic and lifestyle recommendations for stone formers. *Consejos diet ticos y de estib de vida en pacientes con litiasis urinarias. Arch Espanoles de Urol.* 2021;74(1):112-22.
36. Ferraro PM, Curhan GO, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. *J Nephrol.* 2017;30(2):227. doi: 10.1007/s40620- 016-0283-8.
37. Ferre N, Parada E, Balaguer A, Feliu A, Roqué-Figuls M, Franco JVA, et al. Pharmacological interventions for preventing complications in patients with idiopathic hypercalciuria: A systematic review. *Nefrologia (Engl Ed).* 2022;42(5):506-18. doi: 10.1016/j.nefro.2021.04.014.
38. Finlayson B. Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney International.* 1978;13(5):344-60. doi: 10.1038/ ki. 1978.53.
39. Fleet JC. Vitamin D-Mediated Regulation of Intestinal Calcium Absorption. *Nutrients.* 2022;14:3351. doi: 10.3390/nu14163351.

40. Gambaro G, Trinchieri A. Recent advances in managing and understanding nephrolithiasis/nephrocalcinosis. *F1000Res*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-695. doi: 10.12688/f1000research.7126.1.
41. Ganesan C, Thomas IC, Romero R, Song S, Conti S, Elliott C, et al. Osteoporosis, Fractures, and Bone Mineral Density Screening in Veterans With Kidney Stone Disease. *J Bone Miner Res*. 2021;36(5):872-8. doi: 10.1002/jbmr.4260.
42. García-Gómez MC, Vilahur G. Osteoporosis and vascular calcification: A shared scenario. *Clin Investig Arterioscler*. 2020;32(1):33-42. doi: 10.1016/j.arteri.2019.03.008.
43. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis ter the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England). 2020;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/80140-6736(20)30925-9.
44. Green RL, Raghavan R, Douglass LM, Sykes J, Dunham P, Gao TP, et al. A thorough evaluation for primary hyperparathyroidism: More than a stone's throw away. *Am J Surg*. 2024;238:115978. doi: 10.1016/j.amjsurg.2024.115978.
45. Grohe B, Taller A, Vincent PL, Tieu LD, Rogers KA, Heiss A, et al. Crystallization of calcium oxalates is controlled by molecular hydrophilicity and specific polyanion-crystal interactions. *Langmuir*. 2009;25(19):11635-46. doi: 10.1021/la901145d.
46. Guimerà J, Martínez A, Bauza JL, Sanchís P, Pieras E, Grases F. Effect of phytate on hypercalciuria secondary to bone resorption in patients with urinary stones: pilot study. *Urolithiasis*. 2022;50(6):685-90. doi: 10.1007/s00240-022-01357-8.
47. Guo J, Chen X, Yi X, Dou Y, Xiong Y, Zhao T. Bone mineral density and sex hormone binding globulin as potential mediators of the causal effect of urolithiasis on osteoporosis risk: a Mendelian randomization. *Front*

- Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1460682. doi: 10.3389/fendo.2025.1460682.
48. Heravi AS, Michos ED. Vitamin D and Calcium Supplements: Helpful, Harmful, or Neutral for Cardiovascular Risk? Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2019;15(3):207-13. doi: 10.14797/mdcj-15-3-207.
 49. Hu D, Pan J, Deng A, Ge D, Yao R, Hou B, Hao Z. Mendelian randomization study of urolithiasis: exploration of risk factors using human blood metabolites. BMC Urol. 2024;24(1):182. doi: 10.1186/s12894-024-01568-8.
 50. Huang L, Hu J, Xue C, Ding J, Guo Z, Yu B (2023) Vascular calcification on the risk of kidney stone: a meta-analysis. Ren Fail 45(1):2183727.
 51. Imani D, Razi B, Khosrojerdi A, Lorian K, Motalebnezhad M, Rezaei R, Aslani S. Vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to urolithiasis: a meta-regression and meta-analysis. BMC Nephrol. 2020;21(1):263. doi: 10.1186/s12882-020-01919-1.
 52. Incel NA, Incel N, Nacir B. Bone mineral density and urolithiasis interaction in rheumatoid arthritis. J Bone Miner Metab. 2004;22(3):260-3. doi: 10.1007/s00774-003-0477-8.
 53. Jakob A, Zahn MO, Nusch A, Werner T, Schnell R, Frank M, et al. Real-world patient-reported outcomes of breast cancer or prostate cancer patients receiving antiresorptive therapy ter bone metastases: Final results of the PROBone registry study. J Bone Oncol. 2022;33:100420. doi: 10.1016/j.jbo.2022.100420.
 54. Jia S, Liao J, Wang Y, Zheng W, Jin J, Xu W, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with nephrolithiasis and *vice versa*: a cumulative analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1180183. doi: 10.3389/fendo.2023.1180183.
 55. Kanis J, Cooper C, Rizzoli R, Register J-Y, Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies

- of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3-44.doi: 10.1007/S00198-018-4704-5.
56. Katz JE, Soodana-Prakash N, Jain A, Parmar M, Smith N, Kryvenko O, et al. Influence of Age and Geography on Chemical Composition of 98043 Urinary Stones from the USA. *Eur Urol Open Sci.* 2021;34:19-26. doi: 10.1016/j.euro.2021.09.011.
 57. Ketha H, Singh RJ, Grebe SK, Bergstralh EJ, Rule AD, Lieske JO, Kumar R. Altered Calcium and Vitamin Homeostasis in First-Time Calcium Kidney Stone-Formers. *PloS one.* 2015;10(9):e0137350. doi: 10.1371/ journal.pone.0137350.
 58. Khan SR, Canales BK, Dominguez- Gutierrez PR. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation. *Natur Rev Nephrol.* 2021;17(6):417-33. doi: 10.1038/s41581-020-00392-1.
 59. Kim SY, Chung J, Park DS, Yoo DM, Bang WJ, Choi HG. The Reciprocal Relationship between Osteoporosis and Renal Stones. *J Clin Med.* 2022;11(22):6614. doi: 10.3390/jcm11226614.
 60. Kordubailo I, Nikitin O, Nishkumay O, Samchuk P. Kidney stone diseases and osteoporosis - topic issues of comorbidity. *Sole Med Youth J.* 2021;127(4):38-43. doi: 0.32345/USMYJ.4(127).2021.
 61. Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Infected urolithiasis. *Am J Emerg Med.* 2024;75:137-42. doi: 10.1016/j.ajem.2023.10.049
 62. Kusumi K, Schwaderer AL, Clark C, Budge K, Hussein N, Raina R, et al. Bone mineral density in adolescent urinary stone formers: is sex important? *Urolithiasis.* 2020;48(4):329-35. doi: 10.1007/s00240-020-01183-w.
 63. Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhwani P, Ekwenna O. Global Trends in Incidence and Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019: An Analysis of Global Burden of Disease Study Data. *Eur Urol Open Science.* 2022;35:37-46. doi: 10.1016/j.euro.2021.10.008.

64. Leslie SW, Sajjad H. Hypercalciuria. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 28846247.
65. Letavemier E, Daudon M. Vitamin D, Hypercalciuria and Kidney Stones. *Nutr.* 2018;10(3):366. doi: 10.3390/nu10030366.
66. Li Z, Li L, Zheng J, Li M, Wu S, Xin K, Li R, Bai S, Chen X. Associations between lumbar bone mineral density, serum 25-hydroxyvitamin D and history of kidney stones in adults aged 30-69 years in the USA (NHANES 2011-2018). *BMJ Open.* 2023;13(5):e070555. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070555.
67. Lu YM, Li CC, Juan YS, Lee YC, Chien TM. Urolithiasis increases the risk of subsequent onset of osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2020;38(1):38-43. doi: 10.1007/s00774-019-01022-y.
68. Luo D, Xie L, Zhang J, Liu C. Exploring the association between osteoporosis and kidney stones: a clinical to mechanistic translational study based on big data and bioinformatics. *Biol Direct.* 2025;20(1):42. doi: 10.1186/s13062-025-00627-w.
69. Ma Y, Cheng C, Jian Z, Wen J, Xiang L, Li H, Wang K, Jin X. Risk factors for nephrolithiasis formation: an umbrella review. *Int J Surg.* 2024;110(9):5733-44. doi: 10.1097/JS9.0000000000001719.
70. Messa P, Castellano G, Vettoretti S, Alfieri CM, Giannese D, Panichi V, et al. Vitamin D and Calcium Supplementation and Urolithiasis: A Controversial and Multifaceted Relationship. *Nutrients.* 2023;15(7):1724. doi: 10.3390/nu15071724.
71. Milart J, Lewicka A, Jobs K, Wawrzyniak A, Majder-Łopatka M, Kalicki B. Effect of Vitamin D Treatment on Dynamics of Stones Formation in the Urinary Tract and Bone Density in Children with Idiopathic Hypercalciuria. *Nutrients.* 2020;12(9):2521. doi: 10.3390/nu12092521.
72. Millera K, Stenzlb A, Tombalc B. Advances in the Therapy of Prostate Cancer-Induced Bone Disease: Current Insights and Future Perspectives on

- the RANtyRANKL. *Eur Urol Supplements*. 2009;8(9):747-52. doi: 10.1016/j.eurs up.2009.07.001.
73. Murray CJL. The Global Burden of Disease Study at 30 years. *Nat Med*. 2022;28(10):2019-26. doi: 10.1038/s41591-022-01990-1.
 74. Nikitin O, Samchuk P, Krasiuk O, Korytskyi A, Nasheda S. Urolithiasis: from past to present. *The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal* 2023;142(4):102–11. doi: 10.32345/USMYJ.4(142).2023.102-111.
 75. Nikitin O, Samchuk P, Krasiuk O, Korytskyi A, Nasheda S. Urolithiasis: from past to present. *The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal* 2023;142(4):102–11. doi :10.32345/USMYJ.4(142).2023.102-111.
 76. Nikitin OD, Nishkumay OI, Chan MKS, Wong MBF, Korytskyi AV, Kordubailo IA, et al. Bone mineral density and Trabecular Bone Score in patients with kidney stone disease. *PAIN, JOINTS, SPINE*. 2024;13(4):228–33. doi: 10.22141/pjs.13.4.2023.392.
 77. Nishkumay O, Chan MK, Nalapko Y, Mostbauer H, Alekseenko O, Nikitin O, Kordubailo I. Osteoporosis, arterial calcification, and kidney stone disease: modern anti-aging modalities (literature review). *PAIN, JOINTS, SPINE*. 2023;13(2):116–25. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.374.
 78. Penido MGMG, Tavares MS. Beyond kidney stones: Why pediatricians should worry about hypercalciuria. *World J Clin Pediatr*. 2021;10(6):137-50. doi: 10.5409/wjcp.v10.i6.137.
 79. Penniston KL. Diet and Kidney Stones: The Ideal Questionnaire. *&r Urol Focus*. 2021;7(1):9-12. doi: 10.1016/j. euf.2020.09.001.
 80. Povoroznyuk W, Hryhoryevoy NV, Dyedukha NV. Vtorynnyy osteoporoz: monohrafiya. *Kropyvnytskyi: Polium*; 2021.524 s.
 81. Rakotozandriny K, Bourg S, Papp P, Tóth Á, Horváth D, Lucas IT, et al. Investigating CaOx Crystal Formation in the Absence and Presence of Polyphenols under Microfluidic Conditions in Relation with Nephrolithiasis.

- Crystal Growth & Design. 2020;20(12):7683–93. doi: 10.1021/acs.cgd.0c00929.
82. Rasyid N, Soedarman S. Genes polymorphism as risk factor of recurrent urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):363. doi: 10.1186/s12882-023-03368-y.
 83. Reid LJ, Muthukrishnan B, Patel D, Seckl JR, Gibb FW. Predictors of Nephrolithiasis, Osteoporosis, and Mortality in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(9):3692-700. doi: 10.1210/jc.2018-02483.
 84. Reinhob S, Blankesteyn WM, Foul- quier S. The Interplay of WNT and PPAR Signaling in Vascular Calcification. *Cells.* 2020;9(12):2658. doi: 10.3390/cells 9122658.
 85. Rendina D, De Filippo G, Iannuzzo G, Abate V, Strazzullo P, Falchetti A. Idiopathic Osteoporosis and Nephrolithiasis: Two Sides of the Same Coin? *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8183. doi: 10.3390/ijms21218183.
 86. Rendina D, D'Elia L, Evangelista M, De Filippo G, Giaquinto A, Barone B, et al. Osteoporosis is a Predictive Factor for Nephrolithiasis in an Adult Free-Living Caucasian Population From Southern Italy: A Longitudinal Retrospective Study Based on a General Practice Database. *Calcif Tissue Int.* 2020;107(5):446-52. doi: 10.1007/s00223-020-00737-9.
 87. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi MH, Rabieenia E, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of osteoporosis in the world: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021;16:609. doi: 10.1186/s13018-021-02772-0.
 88. Sardari Masihi L, Borumandnia N, Taheri M, Basiri A, Imani H, Jalali S, Tavasoli S. Effect of two vitamin D repletion protocols on 24-h urine calcium in patients with recurrent calcium kidney stones and vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):246. doi: 10.1186/s40001-023-01226-z.

89. Schulster ML, Goldfarb DS. Vitamin D and Kidney Stones. *Urology*. 2020;139:1-7. doi: 10.1016/j.urology.2020.01.030.
90. Shi L, Bao Y, Deng X, Xu X, Hu J. Association between calcium and vitamin D supplementation and increased risk of kidney stone formation in patients with osteoporosis in Southwest China: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2025;15(2):e092901. doi: 10.1136/bmjopen-2024-092901.
91. Stamatelou K, Goldfarb DS. Epidemiology of Kidney Stones. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(3):424. doi: 10.3390/healthcare11030424.
92. Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Tanaka Y, Sugino T, Unno R, et al. Low bone mineral density is a potential risk factor for symptom onset and related with hypocitraturia in urolithiasis patients: a single-center retrospective cohort study. *BMC Urol*. 2020;20(1):174. doi: 10.1186/s12894-020-00749-5.
93. Taheri F, Taheri M, Tavasoli S, Basiri A, Borumandnia N. A path analysis to investigate the interaction between serum, urinary and demographic factors influencing urine calcium in kidney stone formers. *Int Urol Nephrol*. 2023;55(7):1829-36. doi: 10.1007/s11255-023-03461-z.
94. Taheri M, Tavasoli S, Shokrzadeh F, Amiri FB, Basiri A. Effect of vitamin D supplementation on 24-hour urine calcium in patients with calcium Urolithiasis and vitamin D deficiency. *Int Braz J Urol*. 2019;45(2):340-6. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0522.
95. Tang CY, Wu M, Zhao D, Edwards D, McVicar A, Luo Y, et al. Runxl is a central regulator of osteogenesis for bone homeostasis by orchestrating BMP and WNT signaling pathways. *PLoS genetics*. 2021;17(1):e1009233. doi: 10.1371/journal.pgen.1009233.
96. Tang KS, Medeiros ED, Shah AD. Wide pulse pressure: A clinical review. *J Clin Hyper (Greenwich, Conn)*. 2020;22(11):1960-7. doi: 10.1111/jch.14051.

97. Taylor EN, Feskanich D, Paik JM, Curhan GC. Nephrolithiasis and Risk of Incident Bone Fracture. *J Urol.* 2016;195(5):1482-6. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.069.
98. Tebben PJ, Singh RJ, Kumar R. Vitamin D-Mediated Hypercalcemia: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2016;37(5):521-47. doi: 10.1210/er.2016-1070.
99. Thongboonkerd V. Proteomics of Crystal-Cell Interactions: A Model for Kidney Stone Research. *Cells.* 2019;8(9):1076. doi: 10.3390/cells8091076.
100. Van der Burgh AC, Oliai Araghi S, Zillikens MC, Koromani F, Rivadeneira F, Van der Velde N, et al. The impact of thiazide diuretics on bone mineral density and the trabecular bone score: the Rotterdam Study. *Bone.* 2020; 138:115475. doi: 10.1016/j.bone.2020.115475.
101. Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. *Arch Esp Urol.* 2021;74(1):16-23. PMID: 33459618.
102. Wang X, Shi G, Li G, Tang G. Systematic review of the risk of urolithiasis following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol.* 2024;56(4):1217-25. doi: 10.1007/s11255-023-03882-w.
103. Wang Z, Zhang Y, Zhang J, Deng Q, Liang H. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (Review). *Int J Mol Med.* 2021;48(2): 149. doi: 10.3892/ijmm.2021.4982.
104. Wen L, Chen J, Duan L, Li S. Vitamin K-dependent proteins involved in bone and cardiovascular health (Review). *Molecular medicine reports.* 2018;18(1):3-15. doi: 10.3892/mmr.2018.8940.
105. Wong P, Milat F, Fuller PJ, Kerr PG, Doery JCG, Oh DH, et al. Urolithiasis is prevalent and associated with reduced bone mineral density in β -thalassaemia major. *Intern Med J.* 2017;47(9):1064-67. doi: 10.1111/imj.13533.
106. Wu J, Tao Z, Deng Y, Uu Q, Liu Y, Guan X, et al. Calcifying nanoparticles induce cytotoxicity mediated by ROS- JNK signaling pathways. *Urolithiasis.* 2019;47(2):125-35. doi: 10.1007/ S00240-018-1048-8.

107. Wu KCJ, Anpalahan M. Normocalcaemic primary hyperparathyroidism: is nephrolithiasis more common than osteoporosis? *Intern Med J*. 2023;53(1):112-8. doi: 10.1111/imj.15502.
108. Yasuda H. Discovery of the RANKL/ RANK/OPG system. *J Bone Mineral Metabol*. 2021;39(1):2-11. doi: 10.1007/ S00774-020-01175-1.
109. Yoo MJ, Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Infected urolithiasis. *Am J Emerg Med*. 2024;75:137-42. doi: 10.1016/j.ajem.2023.10.049.
110. Zhang M, Zhang Q, Du P, Chen X, Zhang Y. Roles of vitamin K-dependent protein in biomineralization (Review). *Int J Mol Med*. 2024;53(1):6. doi: 10.3892/ijmm.2023.5330.
111. Zhou Z, Xu H, Fu J, Wei P, Mei J. Urolithiasis Causes Osteoporosis in Asians: Genetic Evidence from Mendelian Randomization and Pathway Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024:dgae461. doi: 10.1210/clinem/dgae461.
112. Zhu Z, Liu M, Zhang Y, Wu J, Gao M, Lei T, Huang F, Chen H, Wu M. Risk factors for the comorbidity of osteoporosis/osteopenia and kidney stones: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos*. 2023;18(1):128. doi: 10.1007/s11657-023-01338-3.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Сагалеви́ч А, Дубовий Я, Постол Я, Джуран Б, Когут В, Корицький А, Сергійчук Р, Ожогін В, Храпчук А. Порівняльна оцінка вибору методу перкутанної нефролітотрипсії при нефролітіазі. Здоров'я чоловіка. 2022;4:60–7. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.4.2022.274446>
2. Нікітін ОД, Нішкумай ОІ, Корицький АВ, Кордубайло ІА. Ризик розвитку та взаємозв'язок сечокам'яної хвороби та остеопорозу (Огляд літератури). Здоров'я чоловіка. 2022;3(82):72-80. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.3.2022.270836>
3. Nikitin O, Samchuk P, Krasiuk O, Korytskyi A, Nasheda S. Urolithiasis: from past to present. The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal 2023;142(4):102–11. DOI: [http://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(142\).2023.102-111](http://doi.org/10.32345/USMYJ.4(142).2023.102-111)
4. Нікітін О, Самчук П, Красюк О, Корицький А, Комісаренко І, Нашеда С. Історичні аспекти сечокам'яної хвороби. Здоров'я чоловіка. 2023;1:54–60. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.1.2023.280052>
5. Nikitin OD, Nishkumay OI, Chan MKS, Wong MBF, Korytskyi AV, Kordubailo IA, et al. Bone mineral density and Trabecular Bone Score in patients with kidney stone disease. PAIN, JOINTS, SPINE. 2024;13(4):228–33. DOI: <https://doi.org/10.22141/pjs.13.4.2023.392>
6. Нікітін О, Корицький А, Кордубайло І, Нішкумай О, Резніков Г. Мінеральна щільність та показники обміну кісткової тканини у пацієнтів із нефролітіазом. Здоров'я чоловіка. 2025;1:37–41. DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-7323.1.2025.326343>

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Nishkumay O, Nikitin O, Korytskyi I, Kordubailo M, Chan M, Wong M. Bone mineral density, trabecular bone score, salt transport in patients with kidney stone diseases. In: Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Abstract book. 2024 Apr 11-14; London: World, p.1368.
2. Grygorieva NV, Nishkumay OI, Povoroznyuk VV, Nikitin OD, Kordubailo IA, Korytskyi AV, et al. Osteoporosis and Kidney Stone Diseases in Ukrainian population. Results of repospective cohort study. In: World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Abstract book. 2023 May 4-7; Barcelona, Spain. p.260-1.
3. Nikitin OD, Nishkumai OI, Korytskyi AV, Kordubailo IA, Chan M, Wong M. The importance of the salt transport assessment analysis in the management patients with metabolic disorders of bone tissue and nephrolithiasis. In: ESCEO. 2025 Apr 10-13; Rome, 2025. Poster presentation P1173.

АНКЕТА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ОСТЕОПОРОЗУ

Вік _____

Стать _____

Зріст _____

Вага _____

1_ Чи був у когось із ваших батьків перелом шийки
стегна при незначному ударі або після легкого
падіння?

☐ Так ☐ Ні

6_ Чи викурюєте ви
більше 20 сигарет на
день?

☐ Так ☐ Ні

2_ Чи був у вас коли-небудь
перелом при незначному ударі або
легкому падінні?

☐ Так ☐ Ні

7_ Чи часто у вас буває діарея? (як
наслідок целиакії (глютенкової хвороби)
або хвороби Крона)

☐ Так ☐ Ні

3_ Чи приймали ви коли-небудь кортикостероїди (кортизон, преднізолон
тощо) більше 3 місяців?

☐ Так ☐ Ні

4_ Чи зменшився ваш ріст більш
ніж на 3 сантиметри?

☐ Так ☐ Ні

Для жінок:

8_ Чи настала у вас менопауза
(припинення менструації) до 45 років?

☐ Так ☐ Ні

5_ Чи зловживаєте ви
алкоголем?

☐ Так ☐ Ні

9_ Чи припинялися у вас менструації на термін
більше року (окрім періоду вагітності)?

☐ Так ☐ Ні
Для
чоловіків:

10_ Чи страждали ви коли-небудь від імпотенції, зниження
статевого потягу або інших симптомів, пов'язаних із низьким
рівнем тестостерону?

☐ Так ☐ Ні