

УДК 616.613-003.7-055-06  
DOI: 10.26435/UC.V012(39).696

Э.Ф. Баринов., Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Понимание гендерных особенностей патогенеза нефролитиаза (НЛТ) имеет решающее значение для разработки стратегии персонализированной медицины, направленной на нивелирование негативных воздействий факторов риска. Неспособность включить в анализ причин заболевания и развития осложнений пол и/или игнорирование возраста пациента рассматривается, как упущенная возможность повышения эффективности лечения [1]. К факторам риска развития инфекции мочевыводящих путей (ИМП) при НЛТ относят: локализацию и размер камня [2], лейкоцитоз, гидронефроз, АГ и СД [3]. Однако, нет ответа на главный вопрос – имеются ли гендерные различия патогенеза осложненный НЛТ. От ответа на этот вопрос зависит понимание необходимости изучения особенностей нейро-эндокринной регуляции гомеостаза у мужчин и женщин при НЛТ, которые обеспечивают специфические ограничения развития ИМП, острого воспаления в слизистой оболочке мочевыводящих путей и выраженности гематурии.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить гендерные особенности развития гематурии и воспаления при нефролитиазе.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование носило проспективный характер и включало 92 мужчины и 104 женщины с НЛТ; которые находились на стационарном лечении в отделении рентген ударно-волнового дистанционного дробления камней (РУВДДК) и эндоурологии ДОКТМО с 2014 по 2020 год. Всем пациентам на этапе госпитализации проведено комплексное клиническое обследование по традиционной схеме, принятой для диагностики НЛТ (жалобы, сбор анамнеза, физикальный осмотр, клиничко-инструментальные исследования, ультразвуковое обследование и компьютерная томография почек, микробиологический посев мочи, лабораторные исследования крови и мочи), что позволяло диагностировать фазу

ремиссии и рецидива хронического обструктивного пиелонефрита (ХОПН). Степень тяжести АГ (I-III степень) оценивалась на основе классификации Европейского общества по гипертензии. Диагноз СД 2 типа устанавливался согласно критериям ВОЗ (ВОЗ, 2018). Микрогематурию определяли при наличии 3-х и более эритроцитов в поле зрения при микроскопии осадка мочи; при этом выделяли легкую степень – 3-10 э/пз, среднюю - 11-49 э/пз и тяжелую степень микрогематурии - 50-100 э/пз. Макрогематурия диагностировалась, если количество эритроцитов составляло  $\frac{1}{2}$  и более поля зрения.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета EZR v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan). Прогнозирование риска развития гематурии при НЛТ осуществлялось по сравнению НЛТ без гематурии. Адекватность регрессионной модели оценивали по скорректированному показателю детерминации ( $R^2_{adjusted}$ ). Точечная оценка величин, подлежащих анализу, проводилась путем расчета среднего арифметического признака ( $\bar{X}$ ) или ее медианы (Me) и соответствующей стандартной погрешности (m). При анализе межгрупповых различий применяли критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения), критерий Вилкоксона (в случае различия закона распределения от нормального). Для выявления связи между признаками применяли методы корреляционного анализа: рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона R или показатель ранговой корреляции Спирмена. Во всех случаях отличие считалось статистически значимым при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

*Исследовательский вопрос – имеются ли различия в частоте развития ИМП при нефролитиазе*

© Э.Ф. Баринов., Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер, 2021  
© Университетская Клиника, 2021

*азе и выраженности гематурии у мужчин и женщин?*

Из 92 мужчин с НЛТ по результатам микробиологического исследования моча была стерильной у 59 (64,1%) человек. Микрогематурия (18,7±2,2 э/пз; 95% ДИ 14,3-23,2 э/пз) обнаружена у 39 (66,1%) мужчин, макрогематурия – у 9 (15,3%), у 11(18,6%) -гематурия отсутствовала. Ассоциация инфекции МВП с гематурией выявлена у 33 (35,9%) мужчин. Основными патогенами, обнаруженными в моче были *Escherichia coli* (36,4%). Микрогематурия (27,9±3,5 э/пз; 95% ДИ 20,9-34,9 э/пз) выявлена у 20 (60,6%) больных, макрогематурия – у 13 (39,4%). Из 104 обследованных женщин с НЛТ у 47 (45,2%) человек моча была стерильной; в данной когорте гематурия отсутствовала у 17 (36,2%) женщин. Микрогематурия (15,0±2,9 э/пз; 95% ДИ 9,0-21,1 э/пз) имела место у 12 (40,0%) женщин, макрогематурия – у 7 (23,3%), у 11 (36,7%) -гематурия отсутствовала. У 57 (54,8%) женщин выявлена инфекция в МВП, из которых в 17 (29,8%) случаях гематурия не выявлена. Основным уропатогеном также являлась *Escherichia coli* (30,5%). Из 40 (70,2%) женщин с НЛТ осложненной инфекцией в МВП микрогематурия (39,9±4,1 э/пз; 95% ДИ 27,6-52,3 э/пз) выявлена в 31 (77,5%) случае, причем ее значения на 43,0% больше ( $P<0,001$ ), чем у мужчин; макрогематурия обнаружена у 9 (22,5%) женщин. Таким образом, (а) у мужчин и женщин с НЛТ при отсутствии ИМП выраженность микрогематурии и частота макрогематурии не различались ( $p>0,05$ ); (б) у женщин частота ИМП при НЛТ выше ( $P=0,012$ ), чем у мужчин; (в) при наличии НЛТ осложненного ИМП выраженность микрогематурии и частота макрогематурии у женщин выше ( $P=0,012$ ) чем у мужчин.

НЛТ считается важным фактором риска гематурии. Вторжение в уротелий и индукция воспаления являются ключевыми механизмами, с помощью которых бактериальные патогены вызывают ИМП. Вероятно, ремоделирование слизистой оболочки МВП, связанное с механическим воздействием конкремента, и эффективность местного адаптационного иммунного ответа, ограничивающего воспалительную альтерацию слизистой оболочки при инвазии микробов, определяют выраженность гематурии. Инфекция в МВП стала серьезной социально-экономической проблемой из-за появления штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, что обуславливает высокую частоту рецидивов. В этой связи представляет интерес исследование [4], которые рассматривают пол пациента как важный фактор при выборе эмпирического лечения ИМП, в основном, из-за различий в устойчивости к противомикробным

препаратам. На частое возникновение ИМП у женщин указывают [5], тогда как у мужчин это осложнение встречается редко в общей практике врача..

*Исследовательский вопрос – является ли пожилой возраст мужчин и женщин фактором риска развития инфекции в МВП и выраженности гематурии?*

Из 92 обследованных мужчин – 28 (30,4%) человек находились в возрасте старше 65 лет (средний возраст 72,7±1,0 года; 95% ДИ 70,8-74,6 года), из которых у 16 (57,1%) -выявлена ИМП, у 12 (42,9%) человек инфекция в МВП отсутствовала. У 11 (91,7%) мужчин > 65 лет при наличии НЛТ и отсутствии инфекции в МВП значения микрогематурии находились на уровне 20,1±4,7 э/пз (95% ДИ 9,4-30,8 э/пз); у 1 (8,3%) пациента гематурия не выявлена. При наличии НЛТ и инфекции в МВП у 16 мужчин старше 65 лет значения микрогематурии находились на уровне 43,6±6,6 э/пз (95% ДИ 30,0-57,4 э/пз); макрогематурия не выявлена ни в одном случае. Таким образом, при сочетании НЛТ с инфекцией МВП пожилой возраст мужчин является фактором риска усиления микрогематурии. Из 104 обследованных женщин 36 (34,6%) человек относились к возрастной категории – «лица пожилого возраста» (средний возраст 72,1±1,0 года; 95% ДИ 70,1-74,0 года), из данной когорты у 16 (44,4%) женщин выявлена ИМП и у 20 (55,6%) инфекция в МВП отсутствовала. У 16 (80,0%) женщин старше 65 лет с НЛТ при отсутствии инфекции в МВП – значения микрогематурии находились на уровне 19,7±5,1 э/пз (95% ДИ 22,1-66,9 э/пз); макрогематурия подтверждена у 4 (20%) человек. У 10 (62,5%) женщин старше 65 лет при наличии НЛТ и ИМП микрогематурия составила 43,7±6,6 э/пз (95% ДИ 9,0-30,3 э/пз); у 6 (37,5%) человек выявлена макрогематурия. Следовательно, у женщин старше 65 лет с НЛТ при отсутствии и наличии ИМП выраженность микрогематурии и частота макрогематурии не различались ( $p>0,05$ ). Гендерные различия риска усиления микрогематурии связаны с мужчинами старше 65.

Результаты исследований [6] созвучны полученным результатам в том контексте, что ИМП чаще встречается у пациентов старшего возраста и является причиной гематурии. Многоцентровое проспективное обсервационное исследование [7] показало, что у женщин пожилого возраста (83,1 ± 6,9 года) развитие инфекции в МВП связано с высоким уровнем энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы, и неадекватным эмпирическим противомикробным лечением. Повышение риска развития инфекции МВП у лиц пожилых возраста также связывают с наличием сопутствующих заболеваний,

сопровождающихся повреждением стенки сосудов (ишемической болезнью сердца, хронических заболеваний почек и СД).

*Исследовательский вопрос – влияет ли размер и локализация конкремента на развитие инфекции МВП и возникновение микрогематурии у мужчин и женщин?*

У 92 мужчин локализация конкрементов была следующей: 21 (22,8%) случай в лоханке, 26 (28,3%) – в верхней трети и у 45 (48,9%) пациентов в средней и нижней трети мочеточника. Размер конкремента в лоханке составил  $74,3 \pm 22,8$  мм (размах min- max 6,0-300,0 мм). В верхней трети мочеточника размер конкремента составил  $52,2 \pm 17,8$  мм (размах min- max 2,0-380,0 мм). В средней и нижней трети мочеточника размер конкремента достигал  $31,5 \pm 6,8$  мм (min- max 1,5-200,0 мм). Инфекция МВП присутствовала у 12 (57,1%) мужчин с конкрементами в лоханке и у 38 (53,5%) мужчин при наличии конкрементов в мочеточнике. У 18 (39,1%) мужчин обнаружен гидронефроз, причиной которого была обструкция МВП, причем в 3 (16,7%) случаях конкремент располагался в лоханке, в 5 (27,8%) – в верхней трети и в 10 (55,6%) случаях в средней и нижней трети мочеточника. При локализации конкремента в лоханке и наличии ИМП у 12 мужчин значения микрогематурии в 2,6 раза выше ( $P=0,002$ ), чем у 9 мужчин при аналогичном расположении конкремента и отсутствии ИМП, соответственно:  $42,6 \pm 5,3$  э/п (95% ДИ 30,8-54,5 э/п) и  $16,3 \pm 4,4$  э/п (95% ДИ 6,3-26,4 э/п). Частота возникновения макрогематурии при локализации конкрементов в лоханке статистически значимо не различалась ( $p>0,05$ ). При локализации конкрементов в мочеточнике частота ИМП значимо не различалась ( $p>0,05$ ) по сравнению с локализацией конкрементов в лоханке. У 38 мужчин при локализации конкремента в мочеточнике при наличии ИМП значения микрогематурии в 1,9 раза выше ( $P=0,025$ ), чем у 33 мужчин при наличии конкремента и отсутствии ИМП, соответственно:  $38,1 \pm 6,8$  э/п (95% ДИ 23,7-52,3 э/п) и  $20,0 \pm 3,3$  э/п (95% ДИ 13,1-26,8 э/п). Из 38 мужчин с конкрементами в мочеточнике и наличием ИМП макрогематурия выявлена у 14 (36,8%) человек, причем размер конкрементов был больше 6 мм; тогда как из 33 мужчин с конкрементами в мочеточнике без ИМП таковая выявлена у 3 (9,1%) человек, размер конкрементов был меньше 6 мм. Таким образом, можно заключить, что у мужчин с НЛТ: (а) размеры конкрементов в лоханке не являлись фактором риска появления инфекции в МВП и частоты макрогематурии; (б) локализация и размер (>6 мм) конкремента в мочеточнике являлись фактора-

ми риска появления ИМП и повышения частоты макрогематурии.

Из 104 женщин в 44 (42,3%) случаях конкременты располагались в лоханке, у 28 (26,9%) – в верхней трети и 32 (30,8%) случаях в средней и нижней трети мочеточника. Размер конкремента в лоханке составил  $84,8 \pm 24,2$  мм (min- max 3,5-900,0 мм), причем наиболее часто (12 женщин, 27,3%) встречались конкременты от 6,0 до 60,0 мм. Гидронефроз выявлен у 21 (20,2%) женщины, причиной которого была обструкция МВП; в 5 (23,8%) случаях конкремент располагался в лоханке, в 5 (23,8%) – в верхней трети и в 11 (52,4%) случаях в средней и нижней трети мочеточника. Инфекция МВП выявлена у 25 (56,8%) женщин с конкрементами в лоханке и у 33 (55,0%) пациентов с конкрементами в мочеточнике; размеры конкрементов в лоханке в 2,1 раза больше ( $p<0,05$ ), чем таковые в мочеточнике. Инфекция МВП отсутствовала у 19 (43,2%) женщин с конкрементами в лоханке и у 27 (45,0%) при наличии конкрементов в мочеточнике. Частота возникновения инфекции при локализации конкрементов в лоханке и мочеточнике статистически значимо не различалась ( $p>0,05$ ). При локализации конкремента в лоханке и наличии ИМП у 17 (68,0%) женщин значения микрогематурии в 2,7 раза выше ( $P=0,008$ ), чем у 15 (78,9%) женщин при наличии конкремента и отсутствии ИМП соответственно:  $50,9 \pm 9,3$  э/п (95% ДИ 31,2-70,6 э/п) и  $18,8 \pm 6,7$  э/п (95% ДИ 4,7-32,9 э/п). Таким образом, в случае присоединения инфекции при локализации конкрементов в лоханке почки, возрастает риск усиления микрогематурии. Частота возникновения макрогематурии в лоханке статистически значимо не различалась ( $p>0,05$ ): из 25 женщин с конкрементами в лоханке и наличием ИМП макрогематурия выявлена у 8 (32,0%) человек; тогда как из 19 женщин с конкрементами в лоханке без ИМП таковая выявлена у 4 (21,1%) человек. При локализации конкремента в мочеточнике у всех женщин (33 наблюдения, 100,0%) возникла ИМП. Микрогематурия выявлена у 16 (48,5%) женщин, значения которой в 2,6 раза выше ( $P=0,023$ ), чем у 21 (77,8%) женщины при наличии конкремента и отсутствии ИМП, соответственно:  $35,3 \pm 8,5$  э/п (95% ДИ 17,5-53,1 э/п) и  $13,4 \pm 3,0$  э/п (95% ДИ 7,1-19,8 э/п). Таким образом, в случае присоединения инфекции при локализации конкрементов в мочеточнике возрастает риск усиления микрогематурии. При локализации конкрементов в мочеточнике частота макрогематурии возрастала ( $P<0,033$ ) при наличии ИМП. Так, из 33 женщин с конкрементами в мочеточнике и наличии ИМП макрогематурия выявлена у 17 (44,7%) человек, причем размер конкре-

ментов был больше 6 мм, тогда как из 27 женщин с конкрементами в мочеточнике без ИМП таковая выявлена у 6 (22,2%) человек, размер конкрементов был меньше 6 мм. Следовательно, у женщин с конкрементами в лоханке почки и мочеточнике присоединение инфекции является фактором риска усиления микрогематурии. Локализация и размер (>6 мм) конкремента в мочеточнике являлись факторами риска появления ИМП и повышения частоты макрогематурии.

Таким образом, у обследованных мужчин локализация конкрементов представлена следующим образом: 22,8% случаев в лоханке, 28,3% – в верхней трети мочеточника и в 48,9% случаях в средней и нижней трети мочеточника. У женщин конкременты в лоханке располагались чаще, чем у мужчин ( $P=0,006$ ) – в 42,3% наблюдений; в верхней трети мочеточника конкременты визуализировались с такой же частотой как и у мужчин – 26,9%, и в средней и нижней трети мочеточника реже, чем у мужчин ( $P=0,014$ ) – в 30,8% случаев. Частота возникновения инфекции в МВП при локализации конкрементов в лоханке у мужчин и женщин не различалась ( $p>0,05$ ); при локализации конкрементов в мочеточнике частота ИМП у женщин выше, чем у мужчин ( $P<0,001$ ). Присоединение инфекции при локализации конкрементов в лоханке и мочеточнике у мужчин и женщин сопровождалось повышением тяжести микрогематурии по сравнению со случаями отсутствия ИМП; гендерные различия выраженности микрогематурии и частоты макрогематурии гематурии нивелировались в случае присоединения ИМП.

Полученные результаты совпадают с рядом известных фактов. В частности, локализация и размер конкремента в мочеточнике считаются фактором риска микро- и макрогематурии [8]. На основании математического анализа [2] пришли к заключению, что женский пол ( $P=0,005$ ), положительный результат посева мочи ( $P<0,0001$ ), размер камня  $\geq 13$  мм ( $P=0,043$ ) и расположение камня в середине мочеточника ( $P=0,036$ ) являются значимыми факторами риска обращения за ургентной помощью. Одной из причин, объясняющих причины срочной госпитализации может быть тяжесть микрогематурии, отмеченная в наших исследованиях.

*Влияет ли коморбидность при нефролитиазе на частоту развития инфекции МВП и гематурию у мужчин и женщин?*

У 20 (21,7%) мужчин с НЛТ выявлен СД 2 типа. Возраст пациентов составил  $55,4 \pm 3,4$  года. Конкременты располагались у 3 (15,0%) пациентов в лоханке, у 3 (15,0%) – в верхней трети и у 14 (70,0%) пациентов в средней и нижней тре-

ти мочеточника. По заключению эндокринолога на момент госпитализации все пациенты находились в стадии субкомпенсации СД – уровень глюкозы крови натощак  $7,1 \pm 0,1$  ммоль/л (95% ДИ 6,6-7,6 ммоль/л). У 13 (65,0%) мужчин имела место легкая степень тяжести течения СД – уровень глюкозы крови натощак  $7,3 \pm 0,2$  ммоль/л (95% ДИ 7,0-7,5 ммоль/л); у 7 (35,0%) больных выявлена средняя степень тяжести –  $8,5 \pm 0,2$  ммоль/л (95% ДИ 7,9-9,1 ммоль/л). Ассоциация инфекции МВП с СД 2 типа обнаружена у 13 (65,0%) мужчин, у 7 (35,0%) больных с диабетом ИМП не выявлена, тогда как у 61 мужчины с НЛТ без АГ и диабета инфекция в МВП выявлена у 20 (32,8%) человек. Проведенный анализ свидетельствует, что у мужчин при ассоциации инфекции МВП с СД 2 типа чаще ( $P=0,022$ ) выявляется ИМП. Микрогематурия ( $29,2 \pm 5,4$  э/пз; 95% ДИ 17,0-41,4 э/пз) имела место у 13 (65,0%) мужчин; у 7 (35,0%) – макрогематурия. При коморбидности НЛТ с СД значения микрогематурии были в 2,8 раза больше ( $p<0,001$ ), чем у мужчин при наличии конкрементов и отсутствии диабета. Необходимо ответить, что у мужчин с нефролитиазом при наличии АГ выраженность микрогематурии была на 64,7% выше ( $p<0,05$ ), чем у пациентов при ассоциации нефролитиаза с СД-2 типа; частота макрогематурии не отличалась ( $p>0,05$ ). Таким образом, у мужчин с НЛТ пожилой возраст, наличие инфекции в МВП и коморбидность с АГ являются значимыми факторами риска микрогематурии, выраженность которой может превышать 40 э/пз.

У 28 (26,9%) женщин с НЛТ выявлен СД 2 типа, из них у 11 (39,3%) человек инфекция в МВП отсутствовала. Уровень глюкозы в крови –  $7,6 \pm 0,3$  ммоль/л (95% ДИ 6,9-8,3 ммоль/л). Конкременты располагались в лоханке – в 2 (18,2%) случаях, в верхней трети в 4 (36,4%), в средней и нижней трети мочеточника – в 5 (45,5%) случаях. Микрогематурия ( $10,1 \pm 0,3$ ) выявлена у 7 (63,6%) женщин, у 2 (18,2%) пациенток имела место макрогематурия, еще в 2 (18,2%) случаях гематурия отсутствовала. У 17 (60,7%) женщин при ассоциации НЛТ с СД 2 типа выявлена инфекция в МВП. Уровень глюкозы в крови  $8,5 \pm 0,7$  ммоль/л (95% ДИ 7,1-10,1 ммоль/л). Конкременты располагались в лоханке – в 8 (47,1%) случаях, в верхней трети в 4 (23,5%), в средней и нижней трети мочеточника в 5 (29,4%) случаях. Более выраженная микрогематурия ( $40,9 \pm 11,4$  э/пз;  $P=0,024$  по сравнению с таковой у женщин без инфекции в МВП) выявлена у 13 (76,4%) женщин, у 2 (11,8%) – имела место макрогематурия, у 2 (11,8%) пациенток гематурия отсутствовала. Проведенный анализ свидетельствует, что у женщин с НЛТ при наличии СД 2 типа чаще ( $P=0,028$ ) вы-

являлась ИМП. Частота макрогематурии у женщин при коморбидности НЛТ и СД возрастает ( $P=0,034$ ). Необходимо ответить, что у женщин с НЛТ при наличии АГ выраженность микрогематурии значимо не отличалась по сравнению со случаями ассоциации НЛТ с СД-2 типа, тогда как частота макрогематурии отличалась ( $P=0,027$ ). Следовательно, у женщин с НЛТ наличие инфекции в МВП и коморбидность с АГ или СД являются значимыми факторами риска микрогематурии, выраженность которой может превышать 30 э/пз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, коморбидность НЛТ с СД 2 типа у мужчин и женщин является сопоставимой, соответственно 21,7% и 28,6% от общего количества обследованных пациентов с НЛТ; у мужчин и женщин увеличивается риск ИМП, которая встречается одинаково часто, соответственно в 65,0% и 60,7% случаев; у мужчин и женщин при присоединении ИМП выраженность микро-

гематурии возрастает ( $p<0,001$ ); у женщин при развитии ИМП частота макрогематурии повышается ( $P=0,034$ ), тогда как у мужчин не изменяется. Доказательства зависимости гематурии от АГ и СД приводят [9]. Признание значимости СД и АГ в качестве факторов риска гематурии позволило [10, 11] создать модели прогнозирования выраженности микрогематурии, в которой отношение шансов (ОШ) развития микрогематурии в зависимости от уровня гипергликемии составило 2,8 (95% ДИ 1,3-5,8), тогда как при наличии АГ – 4,37 (95% ДИ 2,15-9,01,  $P < 0,001$ ). Таким образом, результаты проведенных исследований влияния факторов риска на развитие осложнений НЛТ у мужчин и женщин обосновывают необходимость дальнейшего изучения механизмов, лежащих в основе развития ИМП и прогрессирования гематурии, что позволит в перспективе наметить пути повышения эффективности консервативной терапии с учетом гендерных особенностей реактивности организма.

*Э.Ф. Баринов, Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Цель исследования -изучить гендерные особенности развития гематурии и воспаления при нефролитиазе.

Материал и методы. В работе проанализированы клиничко-инструментальные и лабораторные данные 92 мужчин и 104 женщин с нефролитиазом. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета MedCalc 18.10.2.

Результаты. У женщин частота инфекции мочевыводящих путей при нефролитиазе выше ( $P=0,012$ ), чем у мужчин, что проявляется более выраженной гематурией. Гендерные различия риска усиления микрогематурии у пациентов пожилого возраста касаются мужчин старше 65. У женщин конкременты в лоханке располагались чаще, чем у мужчин- в 42,3% наблюдений; в верхней трети мочеточника конкременты визуализировались с такой же частотой как и у мужчин -в 26,9%, а в средней и нижней трети мочеточника реже, чем у мужчин в 30,8% случаев. Частота возникновения инфекции в мочевыводящих путях при локализации конкрементов в лоханке у мужчин и женщин не различалась ( $p>0,05$ ); при локализации конкрементов в мочеточнике частота инфицирования мочевыводящих путей у женщин выше, чем у мужчин ( $P<0,001$ ).

Присоединение инфекции при локализации конкрементов в лоханке и мочеточнике у мужчин и женщин сопровождалось повышением тяжести микрогематурии по сравнению со случаями отсутствия инфекции мочевыводящих путей. Коморбидность нефролитиаза с СД 2 типа у мужчин и женщин является сопоставимой, соответственно 21,7% и 28,6% от общего количества обследованных пациентов. При наличии указанной коморбидности (а) увеличивается риск инфекции мочевыводящих путей, которая встречается одинаково часто у мужчин и женщин, соответственно в 65,0% и 60,7% случаев; (б) в случае присоединения инфекции выраженность микрогематурии возрастает у мужчин и женщин ( $p<0,001$ ); (в) у женщин при развитии инфекции мочевыводящих путей частота макрогематурии повышается ( $P=0,034$ ), тогда как у мужчин и не изменяется.

Заключение. Исследование гендерных особенностей развития осложнений нефролитиаза позволяет наметить пути повышения эффективности консервативной терапии у мужчин и женщин.

**Ключевые слова:** нефролитиаз, мужчины, женщины, гематурия, инфекция мочевыводящих путей.

*E.F. Barinov, Kh.V. Grigoryan, Yu.Yu. Malinin, D.I. Giller*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

## GENDER FEATURES OF THE RISK FACTORS INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS WITH NEPHROLITHIASIS

The aim of the research is to study the gender characteristics of the development of hematuria and inflammation in patients with nephrolithiasis.

Material and methods. In study was analyzed the clinical, instrumental and laboratory data of 92 men and 104 women with nephrolithiasis. Statistical analysis was performed using the MedCalc 18.10.2 package.

Results. In women, the incidence of urinary tract infection with nephrolithiasis is higher ( $P=0.012$ ) than in men, which is manifested by more pronounced hematuria. Gender differences in the risk of increased microhematuria in elderly patients concern men  $>65$  years. In women, calculi in the pelvis were located more often than in men – in 42.3% of cases; in the upper third of the ureter, calculi were visualized with the same frequency as in men – in 26.9%, and in the middle and lower third of the ureter less often than in men in 30.8% of cases. The incidence of infection in the urinary tract with localization of calculi in the pelvis in men and women doesn't differ ( $p > 0.05$ ); but with localization of calculi in the ureter, the frequency of urinary tract infection in women was

higher than in men ( $P < 0.001$ ). Accidence of the infection with localization of calculi in the pelvis and ureter in men and women was accompanied by an increase in the severity of microhematuria compared with cases of absence of urinary tract infection. The comorbidity of nephrolithiasis with type 2 diabetes in men and women is comparable, respectively, 21.7% and 28.6% of the total number of patients examined. In the presence of this comorbidity: (a) the risk of urinary tract infection increases, which occurs equally often in men and women, respectively in 65.0% and 60.7% of cases; b) in the case of infection, the severity of microhematuria increases in men and women ( $p < 0.001$ ); (c) in women, with accidence of the urinary tract infection, the incidence of macrohematuria increases ( $P=0.034$ ), while in men it does not change.

Conclusion. The study of the gender characteristics of the complications in patients with nephrolithiasis to define the possible ways of the increases of conservative therapy effectiveness in men and women.

**Key words:** nephrolithiasis, men, women, hematuria, urinary tract infection.

## ЛИТЕРАТУРА

- Man J. J., Beckman J., Jaffe I.Z. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2020; 126 (9):1297-1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315930.
- López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon J.J., de Miguel-Diez J., Lopez-Herranz M., Jiménez-García R. Time Trends in Spain from 2001 to 2018 in the Incidence and Outcomes of Hospitalization for Urinary Tract Infections in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (24), 9427. doi: 10.3390/ijerph17249427.
- Costa T., Linhares I., Ferreira R., Neves J., Almeida A. Frequency and Antibiotic Resistance of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections in North Aveiro Between 2011 and 2014. *Microb Drug Resist.* 2018; 24 (4), 493-504. doi: 10.1089/mdr.2016.0318.
- Soudais B., Lacroix-Hugues V., Meunier F., Gillibert A., Darmon D., Schuurs M. Diagnosis and management of male urinary tract infections: a need for new guidelines. Study from a French general practice electronic database. *Fam Pract.* 2020; 19: cmaa136. doi: 10.1093/fampra/maa136.
- Shaheen G., Akram M., Jabeen F., Ali Shah S.M., Munir N., Daniyal M., Riaz M., Tahir I.M., Ghauri A.O., Sultana S., Zainab R., Khan M. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 46 (7): 613-624. doi: 10.1111/1440-1681.13092.
- Reinstatler L., Khaleel S., Pais V.M. Jr. Association of Pregnancy with Stone Formation among Women in the United States: A NHANES Analysis 2007 to 2012. *J Urol.* 2017; 198 (2): 389-393. doi: 10.1016/j.juro.2017.02.3233.
- Elmacı A.M., Dönmez M.İ., Akın F., Çetin B., Gündüz M.J. What predicts spontaneous passage of  $\leq 1$  cm ureteral stones in children? *Pediatr Surg.* 2020; 55 (7): 1373-1376. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.012.
- MacCraith E., O'Kelly J., Ryan J., Forde J.C., Cheema I, McLornan L, Davis N.F. Predictors of emergency department attendance following ureterorenoscopy for urolithiasis. *Ir J Med Sci.* 2020; 189 (4): 1445-1449. doi: 10.1007/s11845-020-02221-7.

## REFERENCES

- Man J. J., Beckman J., Jaffe I.Z. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2020; 126 (9):1297-1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315930.
- López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon J.J., de Miguel-Diez J., Lopez-Herranz M., Jiménez-García R. Time Trends in Spain from 2001 to 2018 in the Incidence and Outcomes of Hospitalization for Urinary Tract Infections in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (24), 9427. doi: 10.3390/ijerph17249427.
- Costa T., Linhares I., Ferreira R., Neves J., Almeida A. Frequency and Antibiotic Resistance of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections in North Aveiro Between 2011 and 2014. *Microb Drug Resist.* 2018; 24 (4), 493-504. doi: 10.1089/mdr.2016.0318.
- Soudais B., Lacroix-Hugues V., Meunier F., Gillibert A., Darmon D., Schuurs M. Diagnosis and management of male urinary tract infections: a need for new guidelines. Study from a French general practice electronic database. *Fam Pract.* 2020; 19: cmaa136. doi: 10.1093/fampra/maa136.
- Shaheen G., Akram M., Jabeen F., Ali Shah S.M., Munir N., Daniyal M., Riaz M., Tahir I.M., Ghauri A.O., Sultana S., Zainab R., Khan M. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 46 (7): 613-624. doi: 10.1111/1440-1681.13092.
- Reinstatler L., Khaleel S., Pais V.M. Jr. Association of Pregnancy with Stone Formation among Women in the United States: A NHANES Analysis 2007 to 2012. *J Urol.* 2017; 198 (2): 389-393. doi: 10.1016/j.juro.2017.02.3233.
- Elmacı A.M., Dönmez M.İ., Akın F., Çetin B., Gündüz M.J. What predicts spontaneous passage of  $\leq 1$  cm ureteral stones in children? *Pediatr Surg.* 2020; 55 (7): 1373-1376. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.012.
- MacCraith E., O'Kelly J., Ryan J., Forde J.C., Cheema I, McLornan L, Davis N.F. Predictors of emergency department attendance following ureterorenoscopy for urolithiasis. *Ir J Med Sci.* 2020; 189 (4): 1445-1449. doi: 10.1007/s11845-020-02221-7.

9. Sohlberg E.M., Brubaker W.D., Zhang C.A., Anderegg L.D.L., Dallas K.B., Song S., Ganesan C., Chertow G.M., Pao A.C., Liao J.C., Leppert J.T., Elliott C.S., Conti S.L. Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients. *J Urol.* 2020; 203 (5): 957-961. doi: 10.1097/JU.0000000000000657.
  10. Courtemanche K., Chan P., Kassouf W. Prevalence and associated factors for dipstick microscopic hematuria in men. *BMC Urol.* 2019; 19 (1): 76. doi: 10.1186/s12894-019-0505-1.
  11. Kim K., Kim J.Y., Choi E.Y., Kwon H.M., Rim S.J. Prevalence and risk factors for secondary hypertension among young Korean men. *Rev Cardiovasc Med.* 2020; 21 (4): 627-634. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.121.
9. Sohlberg E.M., Brubaker W.D., Zhang C.A., Anderegg L.D.L., Dallas K.B., Song S., Ganesan C., Chertow G.M., Pao A.C., Liao J.C., Leppert J.T., Elliott C.S., Conti S.L. Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients. *J Urol.* 2020; 203 (5): 957-961. doi: 10.1097/JU.0000000000000657.
  10. Courtemanche K., Chan P., Kassouf W. Prevalence and associated factors for dipstick microscopic hematuria in men. *BMC Urol.* 2019; 19 (1): 76. doi: 10.1186/s12894-019-0505-1.
  11. Kim K., Kim J.Y., Choi E.Y., Kwon H.M., Rim S.J. Prevalence and risk factors for secondary hypertension among young Korean men. *Rev Cardiovasc Med.* 2020; 21 (4): 627-634. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.121.