

# ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ (ВСІ ХІРУРГІЧНІ ДИСЦИПЛІНИ)

УДК 616.61-003.7-036.21:612.466.1]-07:681.785.5:614.78

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.1>

**Бараннік Костянтин Сергійович,**

*кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 1,  
ДВНЗ «Дніпровський державний медичний університет»*

*k.barannik1984@gmail.com*

*<https://orcid.org/0000-0002-1009-4990>*

*м. Дніпро, Україна*

**Балалаєв Олександр Костянтинович,**

*кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник  
Інститут геотехнічної механіки імені М.С. Полякова НАН України*

*ftirigtm@gmail.com*

*<https://orcid.org/0000-0002-9389-4562>*

*м. Дніпро, Україна*

**Молчанов Роберт Миколайович,**

*доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри хірургії № 1,*

*ДВНЗ «Дніпровський державний медичний університет»*

*rob\_molch@yahoo.com*

*<https://orcid.org/0000-0002-9589-8364>*

*м. Дніпро, Україна*

**Баранник Сергій Іванович,**

*доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної хірургії,  
хірургії № 3, ортопедії і травматології ФПО*

*ДВНЗ «Дніпровський державний медичний університет»*

*barannik@ukr.net*

*<https://orcid.org/0000-0002-4089-6126>*

*м. Дніпро, Україна*

## **Клінічне значення ідентифікації сечових каменів пацієнтів, мешканців промислового регіону методом Mid-FTIR Spectroscopy**

**Вступ.** Фізико-хімічні, біологічні та біохімічні процеси, що відбуваються при утворенні сечових каменів, визначають особливості їх складу та структури, про що свідчать сучасні методи аналізу: спектральний, рентгенівський, поляризаційний, оптичний, імерсійний, інфрачервона спектрометрія та ін. Сучасна ІЧ-Фур'є-спектроскопія Fourier Transform Infrared (FTIR) – це потужний прилад для ідентифікації органічних і неорганічних речовин через вимірювання інфрачервоного (ІЧ) спектру поглинання. Він надає якісну інформацію про молекулярний склад матеріалу мішені.

**Мета дослідження.** Визначити можливості і покращити результати ідентифікації сечових каменів пацієнтів, мешканців промислового регіону методом Mid-FTIR Spectroscopy.

**Матеріали та методи.** Для виконання роботи здійснено порівняльний аналіз хімічного складу, морфології та структурних особливостей 85 сечових каменів пацієнтів, мешканців Дніпропетровської області. Аналіз мінерального складу всіх сечових каменів проводили апаратно-програмним комплексом, який поєднував FTIR спектрометр Nicolet iS10 та  $\mu$ -FTIR мікроскоп Continuum американської фірми Thermo Scientific, ATR-Smart приставки Golden Gate з кристалом алмаза англійської фірми Spexac, програмного забезпечення OMNIC FTIR Software і Spectral Library NICODOM IR Kidney Stones, яка містить 1668 transmission spectra.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Більшість каменів 48% пацієнтів були оксалатами, 43% каменів належали до оксалатомістних змішаного типу. Умовно чистих уратних та фосфатних каменів було відповідно 4% і 5%. Зареєстровані спектри в цілому показали задовільне співпадіння з бібліотечними аналогами. Можливості апаратно-програмного комплексу дає змогу картувати і візуалізувати просторовий розподіл органічних речовин і мінералів у взірцях каменів.  $\mu$ -FTIR метод дає можливість доцільно зрозуміти причину мікроструктурної неоднорідності каменів і пусковий механізм поширеного відкладання складових речовин протягом зростання маси каменя.

**Висновок.** Аналіз результатів проведення ідентифікації сечових каменів пацієнтів, мешканців промислового регіону методом Mid-FTIR Spectroscopy показав переваги серед аналогічних методів дослідження сечових каменів і довів доцільність його використання в комплексі обстеження пацієнтів із сечокам'яною хворобою. Точний аналіз основного і вторинного хімічного складу і просторовий розподіл компонентів каменів призведе до розуміння фізико-хімічних процесів, які складають основу патогенеза каменеутворення. Спектральний моніторинг хімічного складу сечі має значення для ранньої діагностики, ефективного персоналізованого лікування і попередження рецидиву каменеутворення у пацієнтів із сечокам'яною хворобою.

**Ключові слова:** сечові камені, інфрачервона спектрометрія, спектральний моніторинг.

**Barannik Kostyantyn Serhiyovych**, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgery No. 1, Dnipro State Medical University «k.barannik1984@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1009-4990>, Dnipro, Ukraine

**Balalaev Oleksandr Kostiantynovych**, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Institute of Geotechnical Mechanics named after M.S. Polyakova of the National Academy of Sciences of Ukraine, [ftirigtm@gmail.com](mailto:ftirigtm@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-9389-4562>, Dnipro, Ukraine

**Molchanov Robert Mykolayovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgery No. 1, Dnipro State Medical University, [rob\\_molch@yahoo.com](mailto:rob_molch@yahoo.com), <https://orcid.org/0000-0002-9589-8364>, Dnipro, Ukraine

**Barannyk Serhiy Ivanovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of General Surgery, Surgery No. 3, Orthopedics and Traumatology of the Faculty of Medicine "Dnipro State Medical University", [barannikc@ukr.net](mailto:barannikc@ukr.net) <https://orcid.org/0000-0002-4089-6126>, Dnipro, Ukraine

### The clinical significance of identification of urinary stones in patients living in an industrial region by the Mid-FTIR Spectroscopy method

**Introduction.** Physico-chemical, biological and biochemical processes that occur during the formation of urinary stones determine the peculiarities of their composition and structure, as evidenced by modern methods of analysis: spectral, X-ray, polarization, optical, immersion, infrared spectrometry, etc. Modern Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy is a powerful instrument for identifying organic and inorganic substances by measuring the infrared (IR) absorption spectrum. It provides qualitative information about the molecular composition of the target material.

**The aim of the study.** To determine the possibilities and improve the results of identification of urinary stones of patients, residents of the industrial region by the method of Mid-FTIR Spectroscopy.

**Materials and methods.** To carry out the work, a comparative analysis of the chemical composition, morphology and structural features of 85 urinary stones of patients, residents of the Dnipropetrovsk region, was carried out. The analysis of the mineral composition of all urinary stones was carried out by a hardware and software complex that combined a Nicolet iS10 FTIR spectrometer and  $\mu$ -FTIR Continuum microscope from the American company Thermo Scientific, ATR-Smart Golden Gate prefix with a diamond crystal from the English company Specac, OMNIC FTIR Software and Spectral Library NICODOM IR Kidney Stones, which contains 1668 transmission spectra.

**Research results and their discussion.** Most of the stones in 48% of patients were oxalates, 43% of the stones belonged to the oxalate-containing mixed type. Conditionally pure urate and phosphate stones were 4% and 5%, respectively. The registered spectra generally showed a satisfactory agreement with the library analogues. The capabilities of the hardware and software complex make it possible to map and visualize the spatial distribution of organic substances and minerals in rock samples. The  $\mu$ -FTIR method makes it possible to reasonably understand the cause of the microstructural heterogeneity of stones and the triggering mechanism of the layer-by-layer deposition of constituent substances during the growth of the stone mass.

**Conclusion.** The analysis of the results of the identification of urinary stones of patients, residents of the industrial region by the Mid-FTIR Spectroscopy method showed advantages among similar methods of studying urinary stones and proved the feasibility of its use in the complex examination of patients with urolithiasis. Accurate analysis of the primary and secondary chemical composition and spatial distribution of stone components will lead to an understanding of the physicochemical processes that form the basis of the pathogenesis of stone formation. Spectral monitoring of the chemical composition of urine is important for early diagnosis, effective personalized treatment and prevention of stone recurrence in patients with urolithiasis.

**Key words:** urinary stones, infrared spectrometry, spectral monitoring.

**Вступ.** Сечокам'яна хвороба – це складне багатofакторне захворювання, яке виникає в наслідок взаємодії між екологічними і генетичними факторами [1, 2, 5]. Епідеміологічні дослідження показали, що існує щільний зв'язок її із низкою захворювань, які пов'язаних із образом життя, включаючи серцево-судинні захворювання, артеріальну гіпертензію, хронічну хворобу нирок, діабет і порушення обміну речовин [3, 4]. Фізико-хімічні, біологічні та біохімічні процеси, що відбуваються при утворенні сечових каменів, визначають особливості їх складу та структури, про що свідчать сучасні методи аналізу: спектральний, рентгеновський, поляризаційний, оптичний, імерсійний, інфрачервона спектрометрія та ін. [6, 8] Визначення механізмів, які лежать в основі утворення сечових каменів, дозволить розробити нові профілактичні заходи. Важливого значення для вибору як методів лікування сечокам'яної хвороби, так і методів запобігання повторного камінеутворення набувають своєчасно отримані дані про хімічний склад сечового каменя, точніше про його метаболічний тип. Одним із напрямків цього пошуку є всебічний аналіз літогенних метаболічних факторів,

тривала дія яких призводить до утворення сечового каменя [7, 8].

Сучасна ІЧ-Фур'є-спектрокопія Fourier Transform Infrared (FTIR) – це потужний прилад для ідентифікації органічних і неорганічних речовин через вимірювання інфрачервоного (ІЧ) спектру поглинання. Він надає якісну інформацію про молекулярний склад матеріалу мішені. Для кількісного аналізу можливе використання відповідних стандартів [6, 8]. FTIR-спектрокопія має достовірну спроможність аналізувати камені в нирках і у жовчному міхурі. Виміри FTIR-спектрокопії неруйнівні за своєю сутністю і виявляють високу специфічність, оперативність і точність. Цей метод можна використовувати для аналізу широкого спектру матеріалів: порошків, рідин, газів, поверхні твердих тіл, тонких плівок, пасти, тощо.

**Мета дослідження.** Визначити можливості і покращити результати ідентифікації сечових каменів пацієнтів, мешканців промислового регіону методом Mid-FTIR Spectroscopy.

**Матеріали та методи.** Для виконання роботи здійснено порівняльний аналіз хімічного складу, морфо-

логії та структурних особливостей 85 сечових каменів пацієнтів, мешканців Дніпропетровської області. Вік пацієнтів від 18 до 70 років. За статтю: жінки склали 34 особи, чоловіки – 51. Дослідження проведене каменів, які виходили самостійно під час консервативного лікування, після контактної або безконтактної літо-трипсії або вилучені в результаті оперативного втручання. Розміри досліджених каменів були від 5 мм до 67 мм довжиною, від 4 мм до 54 мм завширшки, від 3 мм до 31 мм товщиною. Окремі камені були більшого розміру. Форма каменів була різноманітною. Аналіз мінерального складу всіх сечових каменів проводили апаратно-програмним комплексом, який поєднував FTIR спектрометр Nicolet iS10 та  $\mu$ -FTIR мікроскоп Continuum американської фірми Thermo Scientific, ATR-Smart приставки Golden Gate з кристалом алмаза англійської фірми Spex, програмного забезпечення OMNIC FTIR Software і Spectral Library NICODOM IR Kidney Stones, яка містить 1668 transmission spectra.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За достовірністю оцінки з FTIR-спектроскопією конкурують тільки термогравиметрія та поляризаційна мікроскопія, які мають суттєві обмеження. Перший метод вимагає руйнування взірця протягом дослідження і має потребу у відносно більшій кількості матеріалу для отримання оптимальної дозвільної спроможності. Другий метод характеризується тривалістю виготовлення препаратів, не має можливості ідентифікувати малу кількість прозорих матеріалів у сумішах, а результати залежать від суб'єктивного досвіду експерта.

Інший розповсюджений фізичний метод структурних досліджень твердих тіл powder X-ray diffraction показав низьку точність розпізнання менше 60% (тобто, нижче за мокрий хімічний аналіз). Причина полягає в особливості поглинання рентгенівського випромінювання кристалічною структурою сечових каменів.

Переважає більшість сечових каменів містить оксалат кальцію у чистому вигляді або у поєднанні із фосфатами і сечовою кислотою. Оксалат кальцію може кристалізуватися у двох різних хімічних і кристалографічних формах: моногідратній  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (whewellite) та дигідратній  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (weddelite). Ці види каменів непрозорі для рентгенівських променів. У той же час кристали сечової кислоти, уратів, а також аморфний фосфорнокислий кальцій та органічні речовини, такі як білки, є рентген прозорими.

У FTIR-спектроскопії ці обмеження відсутні. Вона підходить для визначення всіх кристалічних, аморфних або погано кристалізованих компонентів, мінеральних та органічних молекул. Це достатньо важливо для аналізу молекулярного складу каменів, в утворенні яких приймають участь як неорганічні, так і органічні речовини.

Зміни власного дипольного моменту молекули протягом процесу коливання її атомів призводить до поглинання речовини у середньому ІЧ діапазоні. При цьому можливі 3 основні типи коливань: валентні (зміни довжини зв'язку), плоскісні та позаплоскісні деформаційні (зміни кута зв'язку), а також множинні їх різноманітності. Наведені типи вібрацій розподілені за довжиною хвилі електромагнітної шкали, форму-

ють відповідний ІЧ спектр. Для гетероядерних зв'язків усувається заборона за симетрією, тому вони активні у середній ІЧ зоні. Для сечових каменів характерні зв'язки OH, NH, CH, CO, CN, PO, CS, SO, SiO та ін., які входять до складу мінеральних та органічних компонентів. Одночасна присутність декількох типів коливань у молекули допомагає у ідентифікації її функціональних груп.

Реєстрація ІЧ спектрів можлива у прохідному світлі, attenuated total internal reflection (ATR) та дифузному відбитті (DRIFT) за допомогою відповідних приставок спектрометра. Кожен спосіб має свої плюси і мінуси. Переваги дослідження у прохідному світлі полягає у достатньо малій кількості аналізу та дотриманні закону Бугера-Ламберта-Бера лінійної залежності оптичної щільності від концентрації речовини, що важливо для кількісного аналізу. До недоліків належить тривалість процедури виготовлення КВг (калія бромід) таблетки прозорої в середньому ІЧ діапазоні.

Головна перевага DRIFT методу – можливість визначити спектр дрібнодисперсного порошку сечового каменя без розбавлення бромідом калію з позитивним співставленням сигнал/шум. Обмеженнями є відносно велика кількість матеріалу, складності із кількісним аналізом та можлива присутність характерних змін окремих спектральних полосок. Ці артефакти несуть додаткову інформацію, але унеможливають пошук співпадіннь по спектральним бібліотекам.

Найбільше оптимальним для аналізу молекулярного складу каменів є ATR-FTIR спектроскопія. В якій поєднуються мала вага дослідної речовини, ідентичність ATR спектру зі спектрами пропускання, можливість кількісного аналізу. Єдиний недолік цього методу є те, що виникає зсув низькочастотної межі середнього ІЧ діапазону з 400 до 650  $\text{cm}^{-1}$  (зворотніх сантиметрів). Це обмеження пов'язано із присутністю фокусуємих лінз із негігроскопічних ІЧ прозорих матеріалів. Проте, практика замірів довела, що реальна межа відповідає 500  $\text{cm}^{-1}$ . Це є достатнім для точної ідентифікації всіх дослідних каменів бо на довгих хвилях інтенсивні характеристичні смужки відсутні.

Як свідчать результати аналізу, більшість каменів 48% пацієнтів були оксалатами, 43% каменів належали до оксалатомістних змішаного типу (рис. 1). Умовно чистих уратних та фосфатних каменів було відповідно 4% і 5%. Зареєстровані спектри в цілому показали задовільне співпадіння з бібліотечними аналогами. Середній коефіцієнт кореляції  $82,7 \pm 5,3\%$  міг бути дещо більшим через те, що в процесі відпрацювання методики вимірювання та обробки спектрів перші взірці давали більш шумовий сигнал, але це не мало впливу на точність ідентифікації. Це виявляли у локальному максимумі на гістограмі із центром 74%.

Пошук співпадіннь за допомогою спектральної бази свідчить, що 55% каменів мають напівкількісний склад, інші тільки якісний (рис. 2).

Порівняння ATR-FTIR спектрів пацієнтів з умовно чистими каменями оксалату, фосфату і урату в єдиній шкалі показало, що довгохвильова частина спектру нижча за 1800  $\text{cm}^{-1}$  і більше насичена характеристичними піками. Але, значення максимумів всіх піків від-

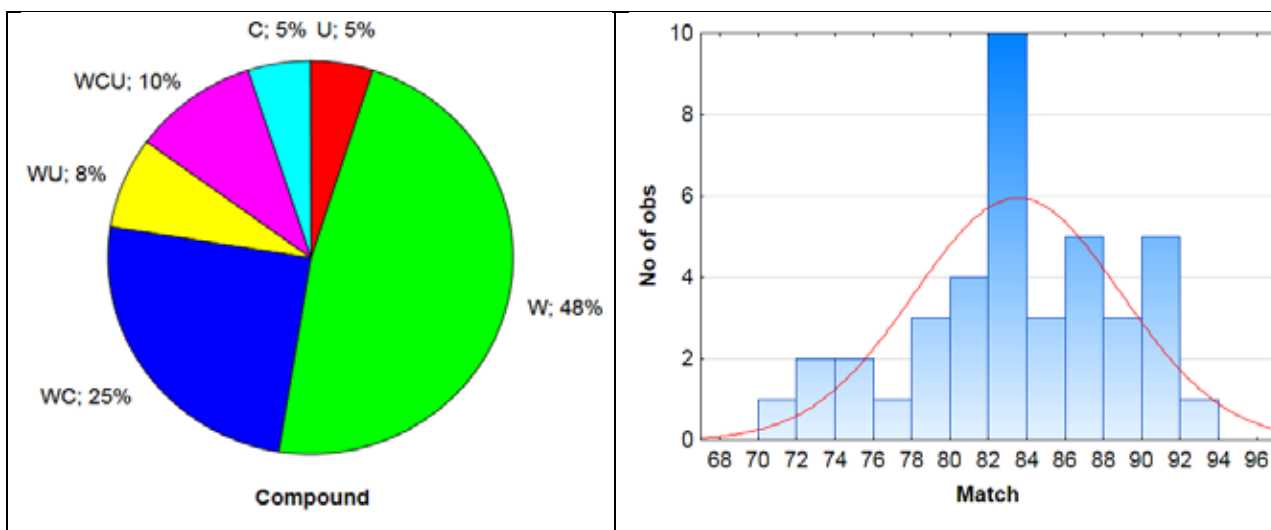


Рис. 1. Статистика ідентифікації сечових каменів за допомогою бази NICODOM. (W – вевеліт і веделіт, С – карбонату апатит і струвіт, U – сечова кислота та урат, WC, WU і WCU – камені комбінованого складу)

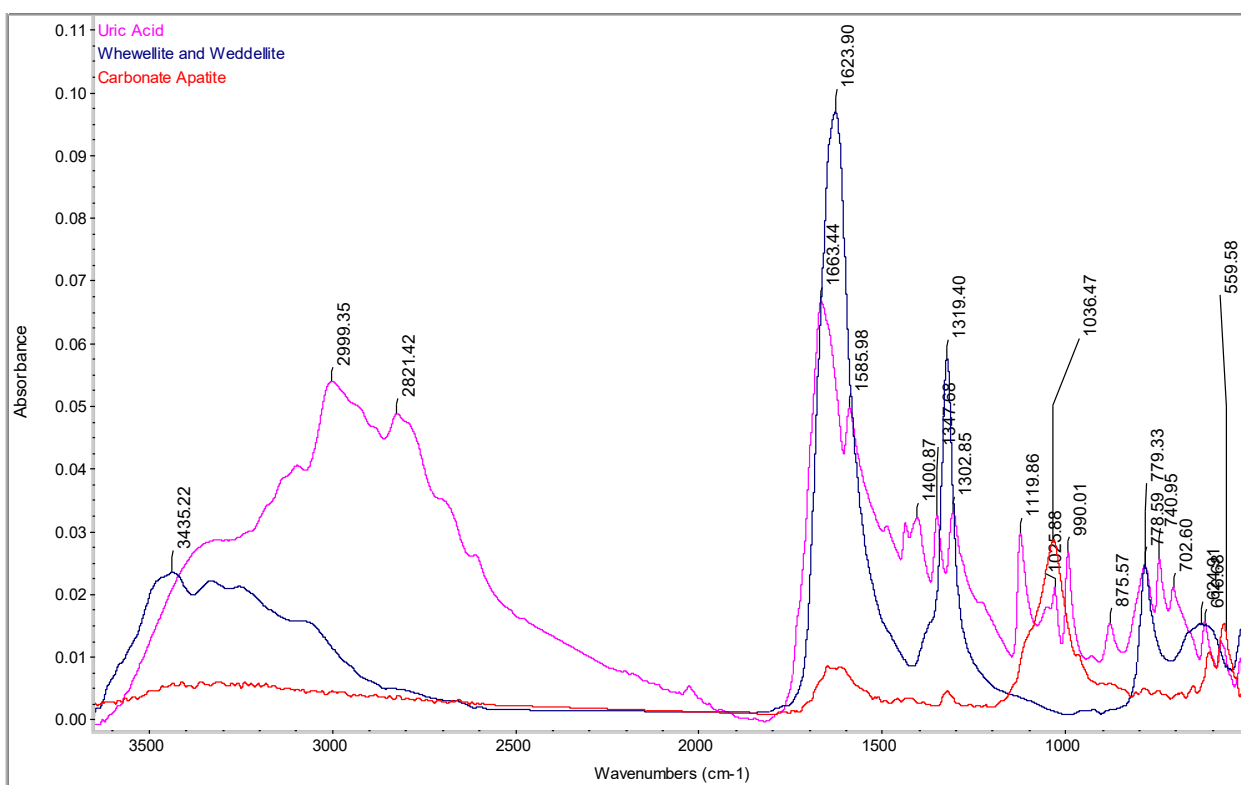


Рис. 2. ATR-FTIR спектри умовно чистих каменів оксалату, фосфату і урату

різняються, у суміші вони будуть накладатися один на одного, що потенційно може призвести до помилкової ідентифікації. Смужки домінуючого мінералу можуть маскувати характерні піки домішок. Для усунення цієї проблеми поряд із визначенням кореляції потрібен додатковий аналіз форми спектральних смужок.

Наводимо приклад помилки автоматичної ідентифікації спектру каменя із змішаним складом з використанням спектральної бібліотеки (рис. 3).

Пошук по базі показав максимальне співпадіння с Whewellite + Weddellite у рівнозначній пропорції.

Формальне порівняння спектральних кривих призвело до того, що сильна заштрихована смужка характерна для карбонат апатиту стала мати менше значення, ніж схожість форми дифузного піку валентних коливань протонів 2700 – 3700  $\text{cm}^{-1}$ . Ця смужка більш інформативна для уратних каменів, ніж для оксалатів. Тільки на 8 місці за рейтингом співпадіння був спектр каменя відповідного складу, де частка карбонат апатиту була більше за 50% складового вмісту.

Можливості апаратно-програмного комплексу не обмежені виміром FTIR-спектру. Для цільних не роз-

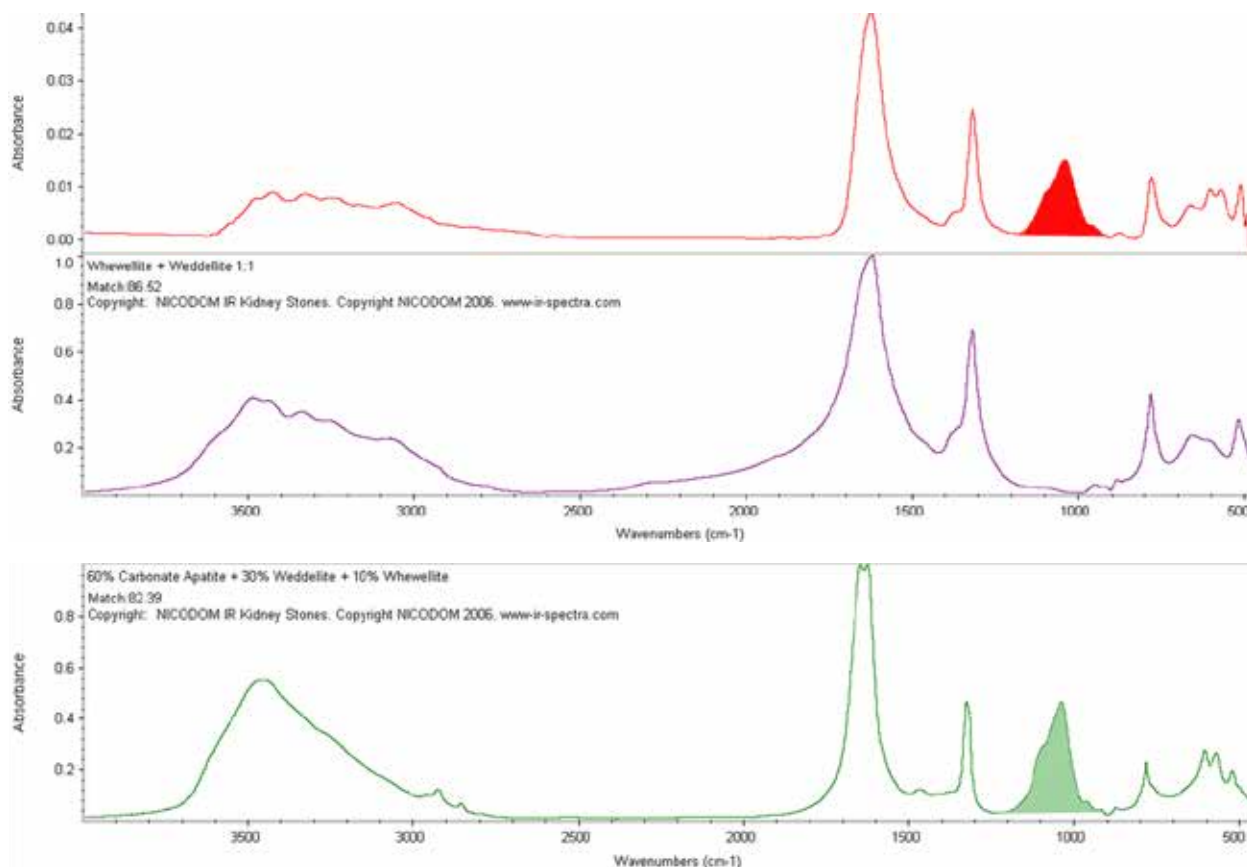


Рис. 3. Помилка автоматичної ідентифікації спектру каменя за допомогою бази NICODOM

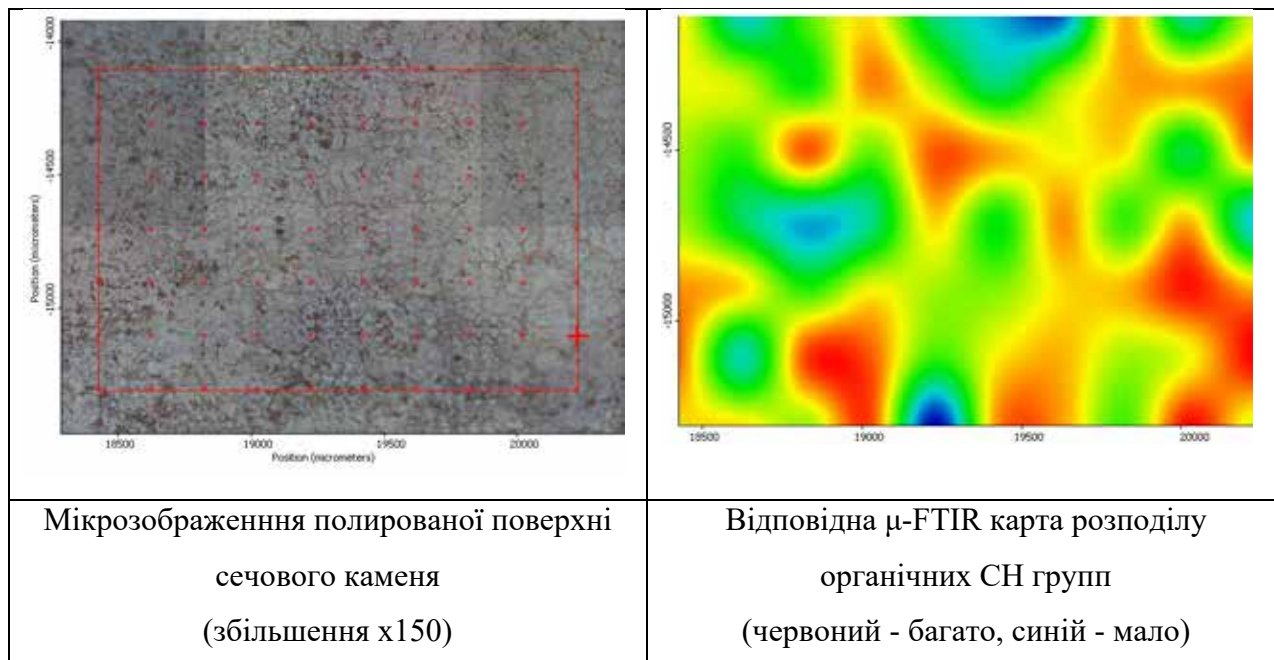


Рис. 4. FTIR мікроскопія аншлафу сечового каменя

колотих під час руйнування каменя доцільне використання методів мікромасштабного μ-FTIR аналізу (рис. 4). Це дає змогу картувати і візуалізувати просторовий розподіл органічних речовин і мінералів у взірцях каменів. μ-FTIR метод дає можливість доцільно

зрозуміти причину мікроструктурної неоднорідності каменів і пусковий механізм поширеного відкладання складових речовин протягом зростання маси каменя.

Наведений приклад свідчить про μ-FTIR карту неоднорідності просторового перерозподілу органічних

СН груп, які вірогідно належать до білків на поверхні аншліфу сечового каменя.

**Висновок.** Аналіз результатів проведення ідентифікації сечових каменів пацієнтів, мешканців промислового регіону методом Mid-FTIR Spectroscopy показав переваги серед аналогічних методів дослідження сечових каменів і довів доцільність його використання в комплексі обстеження пацієнтів із сечокам'яною хво-

робою. Точний аналіз основного і вторинного хімічного складу і просторовий розподіл компонентів каменів призведе до розуміння фізико-хімічних процесів, які складають основу патогенеза каменеутворення. Спектральний моніторинг хімічного складу сечі має значення для ранньої діагностики, ефективного персоналізованого лікування і попередження рецидиву каменеутворення у пацієнтів із сечокам'яною хворобою.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Баранник К.С. – розробка концепції і дизайну дослідження, редагування, аналіз отриманих даних;

Балалаєв О.К. – збір матеріалу, підготовка тексту, аналіз отриманих даних;

Молчанов Р.М. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Баранник С.І. – аналіз отриманих даних, підготовка тексту.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Stus' V.P., Moiseyenko M.M., Koshtura V.V., Svitlichnyy YE.O., Mozheyko O.O., Lyul'ka D.I. Renthensstrukturny analiz sechovykh kameniv. Urolohyya. 2018. T.22. № 3. S. 205. [In Ukrainian]
2. Ishkov V.V., Koziy YE.S., Trufanova M.O. Osoblyvosti ontogenezu urolitiv zhyteliv Dnipropetrovs'koyi oblasti. Mineralohichnyy zhurnal Mineralogical journal (Ukraine). 2020. 42, № 4. S. 50-59. [In Ukrainian]
3. Barannik C., Ichkov V., Molchanov R., Barannik S. Signification pratique des caracteristiques de la composition et de la structure des pierres d'urée chez les résidents de la région industrielle développée. *The XXI International Scientific and Practical Conference «Actual priorities of modern science, education and practice», May 31 – 03 June, 2022, Paris, France.* 873 p. P. 410-414.
4. Barannik K., Molchanov R., Barannik S. Practical significance of the features of lithogenesis of ureatic stones in residents of the developed industrial region, patients with urial stone disease. *II International Scientific and Theoretical Conference (Vol. 3), June 24, 2022. Helsinki, Republic of Finland: European Scientific Platform.* 110 p. P. 40-44.
5. Barannik K., Molchanov R., Barannik S., Kasparova M. The practical significance of preliminary study of the chemical scale, structure and strength of urinary stones for choosing a rational method of their destruction. *The current state of development of world science: characteristics and features: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the III International Scientific and Theoretical Conference, August 5, 2022. Lisbon, Portuguese Republic: European Scientific Platform.* 200 p. P. 153-157.
6. Barannik C., Molchanov R., Barannik S., Kasparova M. Practical significance of chemical composition, structure and strength of urinary stones for choosing a rational method of their destruction. *International scientific journal «Grail of Science» | № 20 (September, 2022).* P. 170-177.
7. Irwin Tadeo Rodriguez-Plata, Marta Medina-Escobedo, Mario Basulto-Martinez, Azalia Avila-Nava, Ana Ligia Gutierrez-Solis, Nina Mendez-Dominguez, Roberto Lugo. Implementation of a technique based on Hounsfield units and Hounsfield density to determine the composition of kidney stones. *Tomography.* 2021. 7 (4). 606-613.
8. Zhu Wang, Ying Zhang, Jianwen Zhang, Qiong Deng, Hui Liang. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (Review). *International journal of molecular medicine* 48: 149, 2021. P. 2-10.