

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КОНСЕРВАТИВНУЮ ТЕРАПИЮ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОКСАЛАТНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

Поселюгина О.Б.¹, Алеев Э.Р.¹, Коричкина Л.Н.¹, Хайдарова Е.Х.¹, Хайрова А.Р.¹

¹ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, e-mail: e22122@yandex.ru

Распространенность мочекаменной болезни (МКБ) крайне велика во всем мире. Она составляет 20% среди взрослого населения. В России отмечается ежегодное увеличение числа больных с этой патологией на 30% с тенденцией к омоложению пациентов. Преимущественно встречается оксалатный нефролитиаз, выявляемый в 50–80% от всех случаев. Заболевание очень часто протекает с развитием осложнений: почечной колики, пиелонефрита, обструкции мочевых путей с острым почечным повреждением – и в конечном итоге приводит к развитию хронической болезни почек, вплоть до терминальной ее стадии, требующей начала лечения заместительной почечной терапией. Цель данного научного обзора – осветить современные возможности консервативной терапии пациентов, у которых диагностирован оксалатный нефролитиаз. Оксалатный нефролитиаз – это полиэтиологичное заболевание, которое проявляется в условиях избыточного потребления щавелевой кислоты в сочетании с определенными факторами риска и коморбидной патологией. Мочекаменная болезнь достаточно легко диагностируется и может лечиться консервативно, что позволяет своевременно и комплексно воздействовать на разные звенья патогенеза образования камней, избежать оперативного вмешательства на почке, улучшить качество жизни пациентов, страдающих данной патологией.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, оксалатный нефролитиаз, патогенез, этиология, консервативное лечение.

MODERN CONCEPTION OF CONSERVATIVE THERAPY OF PATIENTS SUFFERING FROM OXALATE NEPHROLITHIASIS.

Poselyugina O.B.¹, Aleev E.R.¹, Korichkina L.N.¹, Khaydarova E.Kh.¹, Khayrova A.R.¹

¹Tver State Medical University, Tver, e-mail: e22122@yandex.ru

Nowadays, prevalence of nephrolithiasis is very high throughout the world. It is 20% for adults. The number of patients increases by 30% every year, with a trend towards younger people. Most common is oxalate nephrolithiasis (50–80% of all cases). The disease proceeds with development of complications: renal colic, pyelonephritis, urinary tract obstruction with acute renal injury, and ultimately leads to the development of chronic kidney disease, up to terminal stage, requiring treatment with renal replacement therapy. The purpose of this scientific review is to show the current possibilities of conservative therapy of patients suffering from oxalate nephrolithiasis. Oxalate nephrolithiasis is a polyetiological disease that manifests because of excessive consumption of oxalic acid and risk factors or comorbid infection. Oxalate nephrolithiasis is quite easily diagnosed and can be treated by conservative methods, which allows timely and comprehensive action on various links in the pathogenesis of stone formation, avoiding surgery on the kidney, and improving the quality of life of patients suffering from this pathology.

Keywords: nephrolithiasis, oxalate nephrolithiasis, pathogenesis, etiology, conservative treatment.

Заболееваемость мочекаменной болезнью (МКБ) достаточна велика, сегодня она встречается у 20% населения, чаще у мужчин, чем женщин, проявляется, как правило, в возрасте 40–50 лет [1]. В России ежегодно отмечается увеличение больных с диагнозом МКБ на 30%, имеется тенденция к омоложению данной патологии среди населения [2]. Преимущественно встречается оксалатно-кальциевый нефролитиаз, выявляемый в 50–80% от всех случаев. Как правило, при данном виде нефролитиаза конкременты образованы моно- и дигидратом оксалата кальция. Нефролитиаз чаще всего протекает бессимптомно, реже – с

развитием почечной колики. С течением времени заболевание может осложняться учащением приступов почечной колики, присоединением инфекционных осложнений (пиелонефрита), обструкции мочевых путей с острым почечным повреждением и приводит к развитию хронической болезни почек, вплоть до терминальной ее стадии, требующей начала лечения заместительной почечной терапией. Кроме того, в течении МКБ отмечена закономерность: чем дольше она протекает, тем короче становится ее межрецидивный период [3, 4].

В современной урологии существует большой арсенал хирургических операций, позволяющих устранить конкремент, восстановить отток мочи из почки. Однако оперативное вмешательство – это лишь часть комплексных мероприятий, направленных на излечение пациента с МКБ. Удаление конкремента из почки не дает защиты от рецидива заболевания. Кроме того, во время хирургических вмешательств происходит травмирование почки. Поэтому в современной терапии больных с МКБ следует уделять больше внимания диагностике заболевания на ранних стадиях, консервативному лечению и профилактике камнеобразования. Все это требует хорошей осведомленности врачей-терапевтов, хирургов, нефрологов, урологов о данной патологии с целью своевременной диагностики, лечения, профилактики МКБ, с одной стороны, а с другой – улучшения качества жизни пациентов с данной патологией.

Цель исследования – осветить современные возможности консервативной терапии пациентов, страдающих оксалатным нефролитиазом.

Материал и методы исследования

Произведен обзор научной медицинской литературы отечественных и зарубежных авторов по выбранной теме. Поиск медицинской литературы осуществлялся в таких индексируемых базах данных, как: РИНЦ, Web of science, Google scholar – с глубиной поиска с 2000 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Нефролитиаз сегодня – это полиэтиологичное заболевание. Активный литогенез в почках возможен при сочетании большого количества условий, движущих сил кристаллизации, выявляемых как на уровне всего организма, так и на уровне мочевыделительной системы. Существуют две формы кальциево-оксалатных камней – веделлиты и вевеллиты.

Предпосылками развития оксалатного нефролитиаза являются избыточное потребление щавелевой кислоты, кальция, пуринов и мочевой кислоты, недостаточное присутствие в пище калия, магния и витамина В₆ [5].

К основным факторам риска развития нефролитиаза относят снижение рН мочи, что бывает при инфекциях мочевыводящих путей, которые могут быть самостоятельной причиной

литогенеза; повышение индекса массы тела; урокозурию, что влечет за собой появление камней, содержащих в своем составе мочевую кислоту, ураты; гиперкальциурию, причиной которой могут быть гиперпаратиреоз, генетические нарушения, которые позволяют заподозрить наличие родственников с мочекаменной болезнью; либо появление признаков заболевания в раннем возрасте; метаболический синдром; гипомагниезурию; гиперфосфатурию, которая обуславливает присутствие брушита в составе камней; гипероксалурию, которая может быть следствием генетических причин либо болезней желудочно-кишечного тракта, например кишечной гипероксалурии; заболевания, влекущие за собой нарушения уродинамики, например медуллярная губчатая почка, обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента, поликистозная болезнь почек, нейрогенный мочевой пузырь; либо ятрогенные механизмы образования камней, такие как проведение бариатрических операций, прием лекарственных препаратов, способствующих камнеобразованию [2].

Смещение рН мочи в сторону слабокислой среды ведет к повышению доли моногидрата оксалата кальция в мочевых камнях и может возникать при бактериальных инфекциях, нарушении оттока мочи, дефиците определенных ингибиторов камнеобразования: цитрата, магния, фитата, пирофосфата и некоторых белковых макромолекул – протеина Тамма-Хорсфалла, остеопонтина, бикунина и фрагмента 1 мочевого протромбина и др. Напротив, сдвиг рН в щелочную сторону угнетает прогрессию заболевания [6, 7].

Гиперкальциурия считается наиболее значимым метаболическим нарушением. Ее появление может быть ассоциировано с большим количеством причин, среди которых есть генетические причины, например болезнь Дента, аутосомно-доминантная гипокальциемическая гиперкальциурия, первичный гиперпаратиреозидизм. Но также гиперкальциурия может быть вызвана и другими факторами, среди них выделяют повышение уровня кальцитриола, алиментарные причины [5].

Появление гиперфосфатурии наиболее часто связано с генетическими нарушениями [5].

Появление генетически обусловленной гипероксалурии (или, иными словами, первичной гипероксалурии) обусловлено мутацией в одном из двух разных генов, поэтому первичная гипероксалурия делится на 2 типа, оба типа приводят к чрезмерной продукции оксалата, который затем выделяется с мочой, вызывая гипероксалурию. Вторичная гипероксалурия часто носит алиментарный характер, например при чрезмерном потреблении витамина С, винограда, слив, газированных напитков, шоколада, чая, кофе, какао. Кроме этого, при угнетении активности кишечной микрофлоры может наблюдаться гипероксалурия, которая оказывает токсическое действие на нефроны [5].

Пресыщение мочи оксалатами, фосфатами и кальцием считается необходимым условием для формирования кристаллического ядра (нуклеации), однако оно может существовать и у людей без диагноза МКБ. Такой вывод доказывает, что нефролитиаз является мультифакторным заболеванием, которое появляется при сочетании нескольких условий [8].

Основными клиническими проявлениями оксалатного нефролитиаза являются умеренные боли в поясничной области, почечная колика, гематурия, хотя иногда возможно и бессимптомное течение. Наиболее часто для диагностики используется ультразвуковое исследование (УЗИ), которое обладает высокой чувствительностью и специфичностью при размерах конкрементов свыше 5 мм. Обычно конкремент в почке представляет собой гиперэхогенное образование, имеющее такое заднее акустическое затенение, как гипоехогенный артефакт, цветное доплеровское картирование выявляет артефакт «мерцания» в виде линейной полосы быстрой смены цвета до сильной отражающей поверхности, называемый «хвост кометы», что позволяет дифференцировать его от окружающей почечной ткани. Зависимость от химического состава отсутствует. В целом при проведении УЗИ важно оценить число конкрементов, их положение, наличие или отсутствие признаков обструкции мочевых путей, а также присутствие анатомических особенностей: аномалий развития почек и сосудов, что может существенным образом влиять на выбор метода лечения. При нарушенном оттоке мочи из почки, как правило, используются хирургические методы. При этом очень важно проводить УЗИ почек с осмотром мочевого пузыря. Мелкие конкременты почек при УЗИ необходимо дифференцировать с нефрокальцинозом, флеболитом, папиллярным некрозом и эмфизематозным пиелонефритом. При этом очень важно соблюдать правильную подготовку к проведению УЗИ почек.

Экскреторная внутривенная урография позволяет получить информацию об особенностях строения почек и верхних мочевых путей, а также составить представление об их тонусе по скорости эвакуации контрастного вещества. Конкременты, которые не содержат в своем составе кальций, являются рентгенонегативными и не визуализируются на рентгенограммах. Оксалаты кальция обычно хорошо диагностируются рентгенологически. Однако в целом информативность этого метода исследования в отношении других конкрементов невысокая.

Более точным и надежным методом визуализации оксалатного нефролитиаза является компьютерная томография (КТ), которая наиболее часто дополняется контрастным усилением. По данным КТ конкременты обычно имеют равномерную плотность, рентгеноконтрастность оксалатных конкрементов в среднем составляет 400–600 НУ, размеры переменны.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) конкремент проявляется в виде зоны отсутствия сигнала. Возможно визуализировать отек почки, уплотнение околопочечной клетчатки, обструкцию мочеточника.

Кроме этого, с помощью инструментальных методов исследования можно получить косвенные данные о химическом составе камня, от которого будет зависеть лечение [9, 10, 11].

Лабораторная диагностика оксалатного нефролитиаза включает в себя выполнение анализа крови на креатинин, натрий, калий, хлорид, ионизированный кальций (или общий кальций + альбумин), мочевую кислоту, паратгормон и витамин D. Необходим общий анализ мочи, включающий в себя: определение объема, реакции (рН), удельного веса мочи. При исследовании суточного анализа мочи, кроме объема мочи за сутки, должно оцениваться содержание ионов кальция, оксалата, цитрата, фосфора, мочевой кислоты, сульфата, креатинина, магния, фосфата, калия, хлорида, натрия [12, 13, 14].

Консервативное лечение оксалатного нефролитиаза предусматривает достаточное, равномерными порциями, потребление жидкости в объеме 2,5–3,0 л в сутки с нейтральным рН. Питание должно включать большое количество фруктов и овощей из-за наличия в них щелочей, что повышает рН мочи. Важно ограничение продуктов с большим содержанием оксалатов, аскорбиновой кислоты, животного белка (потребление не должно превышать 0,8–1,0 г/кг массы тела), пуринов. Ежедневное употребление кальция должно быть ограничено до 1000–1200 мг/сут, натрия – до 3–5 г/сутки, уратов – до 500 мг [15]. Снижение потребления продуктов, содержащих щавелевую кислоту, нормализует концентрацию оксалата в моче. Для нормализации уровня цитратов в моче необходимо уменьшение потребления говядины, свинины, домашней птицы и рыбы, которые закисляют мочу [16], газированных напитков, натуральных соков цитрусовых, дыни. При употреблении продуктов с оксалатами их следует сочетать с продуктами, богатыми кальцием. Это нужно, чтобы кальций и оксалаты провзаимодействовали еще в просвете кишечника и не попали в кровоток и мочу. В пищевой рацион необходимо включать больше полиненасыщенных жирных кислот, источником которых являются рыба, орехи [17, 18, 19].

Следует нормализовать массу тела у больных с ожирением, провести коррекцию артериального давления у больных с артериальной гипертензией [15].

К общим методам лечения, применимым у пациентов с разными по химическому составу камнями, относится литокинетическая терапия, которая используется только для камней размером до 10 мм. Использование препаратов группы альфа-адреноблокаторов повышает вероятность отхождения камней. Наиболее часто в практике применяют такие препараты, как тамсулозин в стандартной дозировке по 0,4 мг 1 раз в день. Возможно назначение доксazosина, terazosина. При развитии таких осложнений, как инфекция мочевых

путей, некупируемая боль, нарушение функции почек, терапию данными препаратами прекращают [15].

Для растворения конкремента (если это не камни из урата натрия или аммония) после определения состава камня с помощью спиральной КТ (не более 550 HU) и рН-метрии мочи применяют цитрат калия в дозе 9–12 г/сут при уровне кальция мочи 5–8 ммоль/сут и или бикарбонат натрия в дозе 1,5 г 3 раза/сут под контролем рН мочи (до 7,0–7,2) с помощью тест-полосок через равные промежутки времени. При уровне кальция выше 8 ммоль/сут, согласно рекомендациям Европейского общества урологов, назначаются гипотиазид 25–50 мг/сут, хлорталидон 25 мг/сут, индапамид 2,5 мг/сут [16].

В арсенале врача существуют лекарственные средства, ощелачивающие мочу, тем самым растворяющие камни. К таким лекарственным средствам относят Блемарен – комбинацию из щелочных цитратов и гидрокарбонатов. Продолжительность лечения Блемареном составляет 4–6 месяцев [20].

Сходный по действию с Блемареном препарат Уралит У применяется в дозе 10 г/сут в течение 1–6 месяцев. Перед каждым приемом измеряют рН мочи, после чего определяют дозу. Основными противопоказаниями к применению данных лекарственных средств являются острая и хроническая почечная недостаточность, метаболический алкалоз, рН мочи выше 7, необходимость соблюдения строгой бессолевой диеты, инфекции мочевыводящих путей, вызванные микроорганизмами, расщепляющими мочевины, аллергические реакции на компоненты препаратов [21].

При первичной гипероксалурии проводят генетическое исследование. При вторичной кишечной гипероксалурии назначается употребление кальция и магния, проводится нормализация кишечной микрофлоры. При оксалатном нефролитиазе назначают пиридоксин по 0,02 г 3 раза/сут per os в течение месяца, магния оксид по 0,3 г 3 раза/сут в течение 1 месяца. Критерием эффективности лечения является снижение уровня оксалат-ионов в моче [16].

При гиперкальциурии назначают тиазиды или ксидифон, курс лечения составляет 1 месяц, критериями эффективности являются снижение уровня ионов кальция в моче, уменьшение количества кристаллов в почках [16].

При гиперурикурии, кроме цитратных смесей, применяемых в том же режиме, что и для растворения конкремента, назначается аллопуринол в дозировке 100–300 мг/сут в сочетании с коррекцией диеты с преобладанием растительного белка.

Среди средств, которые использовались для лечения оксалатного нефролитиаза, по данным обзора литературы, описаны натрия фитат, натрия пирофосфат, карнозин, викасол, масляный раствор α -токоферола ацетата и иные [22, 23, 24]. Однако их применение не нашло своего отражения в клинических рекомендациях по лечению МКБ [25, 26, 27].

Течение МКБ часто сопровождается почечная колика, главным симптомом которой является болевой синдром. Для ее купирования используют нестероидные противовоспалительные средства, которые по своему действию превосходят опиаты, такие как: диклофенак, индометацин, ибупрофен. Доказана эффективность метамизола натрия, трамадола. Спазмолитики, например дротаверин, не рекомендуются [28].

Подходы к профилактике этого заболевания сегодня рассматриваются с точки зрения полиэтиологичности МКБ, модификации образа жизни. Важное значение имеет профилактика оксалатного нефролитиаза, которая заключается в достижении диуреза не менее 2,5 л для низкой группы риска по рецидиву МКБ. При этом относительная плотность мочи должна поддерживаться на значении не более 1010. Важными аспектами вторичной профилактики являются соблюдение диеты, ограничение потребления поваренной соли, борьба с ожирением, включая дозированные физические нагрузки, нормализация уровня артериального давления, отказ от вредных привычек, восстановление нарушенной кишечной микрофлоры. Особое внимание следует уделить профилактике в случае наличия у пациента высокого риска рецидива нефролитиаза. Для профилактики чаще используются растительные препараты. Одним из них является Канефон Н. Это фитопрепарат, являясь смесью травы золототысячника, корня любистка лекарственного, листьев розмарина обыкновенного, оказывает спазмолитическое, мочегонное, противовоспалительное, противомикробное действие. При применении препарата одним из побочных эффектов может быть развитие аллергических реакций. Применяется по 2 таблетки 3 раза в день, в среднем до 1 месяца [29]. В медицинской литературе описано положительное влияние на профилактику камнеобразования и других растительных препаратов: экстракта марены красильной, Цистона, Нефростена, Фитолизина. Описано положительное влияние Оксалитаи – фитопрепарата, содержащего Фукоидан, экстракт фиилантуса нирури и десмодиума стираксолистного [16]. Применяется по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении месяца. Однако их положительное влияние на течение и профилактику МКБ рассматривается на уровне биологически активных добавок, не подтверждено результатами клинических исследований.

Пациентам высокой группы риска рецидива мочекаменной болезни необходима коррекция медикаментозной терапии исходя из выявленных посредством дополнительного обследования нарушений. Как и при любой системной патологии, требуется консультация профильных специалистов: нефрологов, ревматологов, эндокринологов. Необходимо выполнение визуализирующих методов обследования (ультразвукового исследования, обзорной урографии, экскреторной рентгенографии мочевыделительной системы, спиральной компьютерной томография по протоколу с низкой дозой облучения, так как исследование надо

проводить не реже 1 раза в год) с целью исключения развития мочекаменной болезни или для контроля размеров уже выявленных камней [15].

Пациентам с МКБ в случае извлечения конкремента необходимо в обязательном порядке определить его химический состав. В зависимости от состава (ураты, фосфаты или оксалаты) врач подберет соответствующую диету и медикаменты [15].

Заключение

Развитие оксалатного нефролитиаза происходит при одновременном участии большого количества причин и механизмов. Сегодня консервативная терапия МКБ базируется на комплексе лечебных, органосохраняющих мероприятий, которые назначаются пациенту с учетом ведущих причин камнеобразования. Современные представления о консервативной терапии пациентов, страдающих оксалатным нефролитиазом, позволяют своевременно и комплексно воздействовать на разные звенья патогенеза камнеобразования и улучшают качество жизни пациентов, страдающих данной патологией.

Список литературы

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб: Питер, 2000. 384 с.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Просяников М.Ю., Шадёркин И.А., Константинова О.В., Голованов С.А., и др. Оценка нутриома в лечении мочекаменной болезни // Урологические ведомости. 2017. Т. 7. № 1. С. 5-9. DOI: 10.17816/uroved715-9.
3. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лампатов В.В., Жариков А.Ю. Современные представления о роли физико-химических факторов в патогенезе кальциевого нефролитиаза // Нефрология. 2009. Т. 13. № 1. С. 39-50. DOI: 10.24884/1561-6274-2009-13-1-39-50.
4. Буданов А.А., Медведев В.Л., Курзанов А.Н., Быков И.М., Басов А.А., Русинова Т.В. Потенциальные маркеры рецидивирования мочекаменной болезни и роль ингибиторов камнеобразования при рецидивирующем кальций-оксалатном нефролитиазе // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021. Т. 3 № 11. С. 85-92. DOI: 10.37279/2224-6444-2021-11-3-85-92.
5. Буданов А.А., Медведев В.Л., Курзанов А.Н., Басов А.А., Газимиев Э.С. Роль нарушений кальциевого метаболизма в формировании конкрементов разной плотности при кальций-оксалатном нефролитиазе // Инновационная медицина Кубани. 2021. № 3. С. 40-46. DOI: 10.35401/2500-0268-2021-23-3-40-46.
6. Mohamaden W., Wang H., Guan H., Meng X., Li J. Immunohistochemical localization and mRNA quantification of osteopontin and Tamm-Horsfall protein in canine renal tissue after potassium oxalate injection. BMC Vet Res. 2014. no. 10. P. 70. DOI: 10.1186/1746-6148-10-70.

7. Sivaguru M., Saw J.J., Wilson E.M., Lieske J.C., Krambeck A.E., Williams J.C., Michael F. Romero, Kyle W. Fouke, Matthew W. Curtis, Jamie L. Kear-Scott, Nicholas Chia Bruce W. Fouke. Human kidney stones: a natural record of universal biomineralization. *Nat Rev Urol.* 2021. vol. 18 no. 7. P. 404-432. DOI: 10.1038/s41585-021-00469-x.
8. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. I. Стимуляторы кристаллизации // *Нефрология.* 2009. Т. 13. № 1. С. 56-72. DOI: 10.24884/1561-6274-2009-13-1-56-72.
9. Krauss T., Frauenfelder T., Strebel R.T., Birzele J., Scheffel H., Seifert B., B. Marincek, G.W. Goerres. Unenhanced versus multiphase MDCT in patients with hematuria, flank pain, and a negative ultrasound. *Eur. J. Radiol.* 2021. vol. 81 no. 3. P. 417-422. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.12.054.
10. Ingimarsson J.P., Krambeck A.E., Pais V.M. Jr. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *Surg Clin North Am.* 2016. Vol. 96 no. 3: P. 517-532. DOI: 10.1016/j.suc.2016.02.008.
11. Mayans L. Nephrolithiasis. *Prim Care.* 2019 vol. 46 no. 2. P. 203-212. DOI: 10.1016/j.pop.2019.02.001.
12. Якушев Н.Н., Мадонов П.Г., Атабаева О.Ш. Биохимические маркеры повреждения почечных тканей при экспериментальном оксалатном нефролитиазе // *Бюллетень медицинской науки.* 2018. Т. 3. № 11. С. 19-23. DOI: 10.31684/2541-8475.2018.3(11).19-23.
13. Мотин Ю.Г., Лепилов А.В., Ларионов П.М. Морфологические изменения почки при экспериментальном оксалатном нефролитиазе // *Архив патологии.* 2017. № 2. С. 41-47. DOI: 10.17116/patol201779241-47.
14. Werner H., Vapat S., Schobesberger M., Segets D., Schwaminger S.P. Calcium Oxalate Crystallization: Influence of pH, Energy Input, and Supersaturation Ratio on the Synthesis of Artificial Kidney Stones. *ACS Omega.* 2021. vol. 6 no. 40. P. 26566-26574. DOI: 10.1021/acsomega.1c03938.
15. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов по мочекаменной болезни. [Электронный ресурс]. URL: <https://endouroclinic.ru/media/file-galleries/xrbnya/2016%20МКВ.pdf> (дата обращения: 08.10.2022).
16. Клинические рекомендации "Мочекаменная болезнь" (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс]. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-mochekamennaja-bolezn-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения: 08.10.2022).
17. Siener R. Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients.* 2021. vol. 13 no. 6. P. 1917. DOI: 10.3390/nu13061917.

18. Sromicki J., Hess B. Simple dietary advice targeting five urinary parameters reduces urinary supersaturation in idiopathic calcium oxalate stone formers. *Urolithiasis*. 2020. vol. 48 no. 5. P. 425-433. DOI: 10.1007/s00240-020-01194-7.
19. Ng D.M., Haleem M., Mamuchashvili A., Wang K.Y., Pan J.F., Cheng Y., Ma Q. Medical evaluation and pharmacotherapeutical strategies in management of urolithiasis. *Ther Adv Urol*. 2021. no. 13. P. 1-14. DOI: 10.1177/1756287221993300.
20. Применение препарата «Блемарен». [Электронный ресурс]. URL: https://www.vidal.ru/drugs/blemaren__124 (дата обращения: 08.10.2022).
21. Применение препарата «Уралит У». [Электронный ресурс]. URL: https://www.vidal.ru/drugs/uralit-u__25439 (дата обращения: 08.10.2022).
22. Жариков А.Ю., Талалаева О.С., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Азарова О.В., Кудинов А.В., Мотин Ю.Г. Роль антиоксидантной терапии в фармакологической коррекции экспериментального нефролитиаза // *Нефрология*. 2010. Т. 14 № 4. С. 53-58. DOI: 10.24884/1561-6274-2010-14-4-53-58.
23. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Брюханов В.М., Азарова О.В., Талалаева О.С., Мотин Ю.Г. Применение викасола как перспективного средства фармакологической коррекции экспериментального нефролитиаза // *Бюллетень сибирской медицины*. 2012. № 1. С. 18-25. DOI: 10.20538/1682-0363-2012-1-18-24.
24. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Брюханов В.М., Кудинов А.В., Мотин Ю.Г. Влияние натрия фитата на течение экспериментального оксалатного нефролитиаза // *Бюллетень сибирской медицины*. 2011. № 5. С. 30-33.
25. Жариков А.Ю., Кальницкий А.С., Мазко О.Н., Макарова О.Г., Бобров И.П., Жарикова Г.В. Влияние карнозина на течение экспериментального оксалатного нефролитиаза // *Бюллетень медицинской науки*. 2021. Т. 2 № 22. С. 105-110. DOI: 10.31684/25418475_2021_2_105.
26. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Брюханов В.М., Азарова О.В., Талалаева О.С., Кудинов А.В., Мотин Ю.Г. Опыт применения натрия пиррофосфата при оксалатном нефролитиазе в эксперименте // *Бюллетень сибирской медицины*. 2011. № 1. С. 32-37. DOI: 10.20538/1682-0363-2011-1-32-37.
27. Мотина Н.В., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Талалаев С.В., Лампатов В.В., Жариков А.Ю., Мотин Ю.Г. Благоприятное воздействие антиоксидантной терапии на структурную перестройку почки в условиях экспериментального оксалатного нефролитиаза // *Нефрология*. 2011. Т. 2. № 15. С. 57-61. DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-2-57-61.

28. Клинические рекомендации "Почечная колика" (утв. Минздравом России). [Электронный ресурс]. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-pochechnaja-kolika-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения: 08.10.2022).
29. Применение препарата Канефрон Н. [Электронный ресурс]. URL: https://www.vidal.ru/drugs/canephron_n__370 (дата обращения: 08.10.2022).