

УДК 615.254.7

УРАТНЫЙ НЕФРОЛИТИАЗ. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Поселюгина О.Б.¹, Коричкина Л.Н.¹, Трофименко Д.А.¹, Рудник А.В.¹, Гумметова Д.Э.¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, e-mail: poselubina@mail.ru

Цель исследования: проанализировать современную отечественную и иностранную литературу по проблеме диагностики и лечения уратного нефролитиаза. Проведен анализ публикационного материала за последние 10 лет в научных российских ресурсах баз данных, таких как eLIBRARY, «КиберЛенинка», Scopus, и иностранных – Web of Science, Medline, PubMed - по уратному нефролитиазу. Рассмотрено прогностическое значение уратного нефролитиаза, современные подходы к лечению. За последние десятилетия распространение уратного нефролитиаза значительно возросло, что обусловлено потреблением высококалорийной пищи, снижением физической активности, нарушением обмена пуринов. Уратный нефролитиаз, сопряженный с накоплением в полостной системе почек и мочевых путях кристаллов мочевой кислоты, вызывает нарушения уродинамики, острое почечное повреждение и острую болезнь почек, приводит к формированию хронического тубулоинтерстициального нефрита и хроническому снижению почечной функции. В период указанных осложнений пациенты, страдающие уратным нефролитиазом, длительное время вынужденно находятся с открытым листом нетрудоспособности, у части из них развивается стойкое снижение трудоспособности, страдает и качество жизни больного. Однако уникальность уратного нефролитиаза заключается в возможности его консервативного удаления. Применение современных подходов к лечению позволяет снизить риск развития осложнений и способствует профилактике камнеобразования. Уратный нефролитиаз - это общемедицинская проблема, требующая привлечения внимания урологов, терапевтов, нефрологов с целью устранения конкремента, восстановления оттока мочи, сохранения почечной функции. Современные методы диагностики и эффективной терапии позволяют избежать неблагоприятных последствий и достигнуть полного выздоровления.

Ключевые слова: уратный нефролитиаз, гиперурикемия, мочевые камни, лечение, профилактика.

URATE NEPHROLITHIASIS. PREDICTIVE VALUE. MODERN APPROACHES TO TREATMENT

Poselyugina O.B.¹, Korichkina L.N.¹, Trofimenko D.A.¹, Rudnik A.V.¹, Gummetova D.E.¹

¹Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, e-mail: poselubina@mail.ru

The purpose of the study: to analyze the modern domestic and foreign literature on the problem of diagnosis and treatment of urate nephrolithiasis. The analysis of the publication material for the last 10 years in specialized scientific databases eLibrary, Scopus, Web of Science, Medline on urate nephrolithiasis was carried out. The prognostic value of urate nephrolithiasis and modern approaches to treatment are considered. In recent decades, the spread of urate nephrolithiasis has increased significantly, due to the consumption of high-calorie foods, decreased physical activity, and impaired purine metabolism. Urate nephrolithiasis, accompanied by the deposition of uric acid crystals in the kidneys, leads to the development of complications: impaired urine outflow, acute kidney damage, chronic pyelonephritis, chronic kidney disease, which causes prolonged disability and disability, contributes to a decrease in the patient's quality of life. However, the uniqueness of urate nephrolithiasis is that it can be eliminated conservatively. The use of modern treatment approaches reduces the risk of complications and contributes to the prevention of stone formation. Urate nephrolithiasis is a general medical problem that requires the attention of urologists, therapists, and nephrologists in order to eliminate concretion, restore urine outflow, and preserve renal function. Modern methods of diagnosis and effective therapy make it possible to avoid adverse effects and achieve full recovery.

Keywords: urate nephrolithiasis, hyperuricemia, urinary stones, treatment, prevention.

Введение

Мочекаменная болезнь (нефролитиаз) является распространенным ренальным заболеванием, которое характеризуется отложением камней в полостной ренальной системе и

Код поля изменен

мочевыводящих путях и может возникнуть в любом возрасте. Заболеваемость нефролитолизом в настоящее время составляет 1-2% от общей структуры заболеваний [1].

В структуре терминальной стадии хронической болезни почек на долю нефролитолиза приходится до 3% [1; 2].

Анализ распространённости мочекаменной болезни и уратного нефролитолиза (УНЛТ) за прошедшие 10 лет свидетельствует о прогрессивном росте данной патологии как в нашей стране, так и за рубежом [1].

Цель исследования: проанализировать современную отечественную и зарубежную литературу по проблеме диагностики и лечения уратного нефролитолиза.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ публикационного материала за последние 10 лет в научных ресурсах баз данных eLIBRARY, Scopus, Web of Science, Medline по ключевым словам «уратный нефролитолиз», «гиперурикемия», «мочевые камни», «лечение», «профилактика», на основании которого раскрыто прогностическое значение УНЛТ, современные подходы к диагностике и лечению.

Результаты исследования и их обсуждение

УНЛТ – это заболевание, сопровождающееся отложением в почках кристаллов мочевой кислоты (МК), прямо коррелируемое с возрастом. Ряд процессов урбанизации привел к изменению качественного состава пищевых продуктов, в частности к насыщению их быстрыми углеводами и жирами, что за собой повлекло не только изменение образа жизни современного человека, но и распространение ряда социально значимых заболеваний, в том числе и заболеваний почек [2].

УНЛТ вызывает нарушения уродинамики, острое почечное повреждение и острую болезнь почек, приводит к формированию хронического тубулоинтерстициального нефрита и хроническому снижению почечной функции. В период указанных осложнений пациенты, страдающие УНЛТ, длительное время вынужденно находятся с открытым листом нетрудоспособности, у части из них развивается стойкое снижение трудоспособности, страдает и качество жизни больного.

За последнее десятилетие возросла доля хирургических вмешательств при УНЛТ, которые являются вспомогательным фактором, повреждающим почки и мочевые пути, кроме того, оперативные вмешательства требуют госпитализации пациента в стационар и длительной реабилитации. При этом уникальность УНЛТ заключается в возможности консервативного удаления. Применение современных подходов к лечению позволяет снизить риск развития осложнений и способствует профилактике камнеобразования. Данный

немаловажный фактор позволяет внимательно подходить к лечению и профилактике камнеобразования.

Факторы риска. УНЛТ - это заболевание, которое развивается из-за нарушения обмена нуклеиновых кислот, результатом которого является формирование гиперурикемии и гиперурикозурии, что и приводит к отложению в почках и мочевых путях кристаллов МК. Гиперурикемию диагностируют при повышении уровня МК в сыворотке крови свыше 420 мкмоль/л. Распространённость гиперурикемии в России составляет около 16,8%, ее частота коррелирует прямо пропорционально с возрастом и ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [1; 2].

Патогенез УНЛТ обусловлен нарушением метаболизма МК, в частности триоксипурина, который образуется вследствие взаимодействия гуанина и аденина. В свою очередь, МК синтезируется в печени вследствие дезаминирования аминопуринов и окисления образующихся ксантинов при участии ксантиноксидазы.

Этиология УНЛТ мультифакториальна по своей природе. Так, факторы, ведущие к образованию уратных камней, можно разделить на идиопатические, врожденные и приобретённые.

К врожденным факторам УНЛТ относятся изменения экспрессии гена *ZNF365* [3; 4].

Приобретенный УНЛТ возникает при нарушении ренального транспорта МК, который возникает в результате нарушения приема пищи как в качественном, так и в количественном отношении, применения ряда медикаментов и вследствие сопутствующих патологий. К последним относятся артериальная гипертензия, ожирение, гиподинамия [5-7].

Метаболический синдром и сахарный диабет относятся к числу основных факторов риска развития УНЛТ, влияние которых обусловлено формированием резистентности к инсулину, которая действует на ренальном уровне путем снижения рН мочи, тем самым уменьшая способность почек вырабатывать почечный аммоний в ответ на кислотную нагрузку [8-10].

В основе камнеобразования при метаболическом синдроме лежит повышенная суточная экскреция МК, фосфатов и более низкая рН мочи [11].

Первоочередной причиной, лежащей в основе образования УНЛТ, лежит кислотность мочи менее 5,0. Длительно существующий мочевого ацидоз нарушает растворение МК, способствует повышенной кристаллизации ее солей, вызывая образование не только уратов, но смешанных конкрементов – уратов и оксалатов кальция. Недавно было описано, что у этих пациентов проявляются признаки инсулинорезистентности [12]. Согласно литературным данным, на эпителии канальцев почки имеются рецепторы инсулина, и через эти рецепторы активируется натриево-протонный мессенджер, способствующий реабсорбции протонов.

Избыток инсулина ведет к интенсивному захвату их эпителиоцитами, где они вступают в реакцию с аммиаком, образуя ион аммония, который не способен проникать через клеточную мембрану и, как следствие, попадать в просвет почечных канальцев [13, с. 105; 14].

Однако не всегда при обследовании пациента можно выявить причину УНЛТ, в таком случае он расценивается как идиопатический, не связанный с уровнем МК в плазме крови [3; 4]. Здесь следует обратить внимание на два важных момента, способствующих развитию УНЛТ [15].

pH мочи является одним из основных факторов, стимулирующих уратный литогенез [4; 16]. Так, при смещении pH мочи в кислую сторону снижается растворимость МК в моче.

В настоящее время существует несколько этиопатогенетических теорий, в основе которых лежит образование мочекислых камней [4].

В основе патофизиологии мочекаменной болезни (МКБ) лежит физико-химическое образование МК. По мере прохождения клубочкового фильтрата через нефрон моча обогащается камнеобразующими солями, которые при превышении порогового значения начинают образовывать кристаллы и выпадать в осадок, что и приводит к образованию камней [4; 16].

Так, согласно матричной патогенетической теории, десквамация почечного эпителия происходит вследствие инфекций мочевыводящих путей, что приводит к повышенному литогенезу.

Коллоидная теория, напротив, объясняет литогенез как процесс трансформации защитных коллоидов в липофобные из липофильных, вследствие чего происходит избыточная кристаллизация, приводящая к камнеобразованию [4; 15].

Тем не менее ацидоз мочи и повышенная концентрация МК и ее солей при участии экзо- и эндогенных факторов являются главными звеньями патогенеза УНЛТ. Данные литературы свидетельствуют о важной роли дигидратации организма, снижения диуреза, нарушения оттока мочи из почек на фоне врожденных аномалий их развития и беременности [15].

Подавление кальциевой абсорбции в ренальных канальцах и избыток кальция в ЖКТ, наряду с ускоренными процессами костной резорбции, обусловлено генетической причиной – увеличением числа циторецепторов к кальцитриолу [4; 15].

Так, патогенез МКБ зависит от избыточного употребления продуктов, содержащих много белка животного происхождения. Данная алиментарная причина приводит не только к гиперурикозурии, но и гипероксалурии и гиперкальциурии [4; 15].

Современная терапия опухолевых заболеваний представляет собой интенсивное многокомпонентное лечение цитостатическими средствами, которые приводят к разрушению

клеток опухоли, поступлению продуктов из распада в кровь и повышению уровня МК в крови. Кроме того, сами цитостатики и иммунодепрессанты способствуют развитию гиперурикемии. К таковым препаратам можно отнести мелфалан, циклоспорин, доксарубицин, талидомид, бортезомиб, ритуксимаб, ибрутиниб, дексаметазон, золедроновую кислоту и многие другие [8].

Петлевые диуретики (фуросемид), тиазидоподобные (гидрохлортиазид, хлорталидон), калийсберегающие (триамтерен) способствуют развитию гиперурикемии и УНЛТ [12; 17]. Препараты ингибируют активность белков-переносчиков уратов в почках, участвующих в выведении МК с мочой [8].

Ацетилсалициловая кислота в малых дозах, терапия тестостероном снижают экскрецию МК, что может приводить к гиперурикемии [8]. Применение никотиновой кислоты увеличивает синтез МК и реабсорбцию ее солей в почках [10].

Избыток хлорида натрия в пищевом рационе, а также дефицит калия приводят к развитию гиперкальциурии, гипероксалурии и снижению выведения цитратов. Этанол за счет уменьшения канальцевой секреции уратов, также повышает уровень МК в крови [15; 16].

Для понимания процесса камнеобразования и выбора оптимальной схемы лечения была создана единая классификация, основанная на химическом составе МК.

Уратный литогенез может быть длительным и иметь латентный характер течения, нередко может осложняться развитием почечной колики [4; 15].

Мочевые камни по своему химическому составу являются неоднородными. Так, кальциевые мочевые камни обнаруживаются в большинстве случаев МКБ. Магнийсодержащие мочевые камни встречаются чаще у женщин с инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей [16].

При постоянно низкой рН мочи (5,0-6,0) мочевые камни образуются из МК и ее солей.

При рН мочи менее 6,5 образуются цистин, ксантин и другие мочевые камни. Как правило, они связаны с врожденными нарушениями белкового обмена у пациентов [16].

Клиническая картина. Клиническая картина при нефролитиазе зависит от степени обструкции мочевыводящих путей, при отсутствии таковой – протекает латентно, а также зависит от наличия в них воспалительного очага [16; 18, [с. 210](#)] с развитием острого или обострением хронического тубулоинтерстициального воспаления почек.

Возможно развитие почечной колики – острой, приступообразной боли в пояснице или подреберье, иррадирующей по ходу мочеточника, в мочевой пузырь, промежность, сопровождающейся тошнотой, рвотой, возбуждением, субфебрилитетом, с вынужденным положением, ознобом, брадикардией, учащением дыхания, гипосаливацией. Купирование колики может произойти как внезапно, так и с постепенным регрессом симптомов.

Прекращение болей можно объяснить либо транслокацией камня, либо его выведением из мочеточника и восстановлением нормального мочевого оттока [18, с. 211].

Особенности болевого синдрома связаны с местом нахождения конкремента в мочевых путях. Так, при локализации конкремента в почке пациенты могут испытывать дискомфорт в поясничной области или подреберье. О продвижении конкремента в мочеточник может свидетельствовать появление болевого синдрома в яичках у мужчин, во влагалище – у женщин, о смещении конкремента к мочевому пузырю будет свидетельствовать поллакиурия.

Диагностика. Функциональное состояние почек, оцениваемое по уровню креатинина крови, как правило, не нарушается. Исключение составляют пациенты с исходной хронической болезнью почек и имеющие единственную почку, а также те, у кого заболевание осложнилось острым повреждением почек. Наряду с креатинином крови, в стандарт обследования входит определение уровня МК.

В клиническом анализе крови при развитии тубулоинтерстициального воспаления – лейкоцитоз, с палочкоядерным сдвигом влево, ускоренная СОЭ [19, с. 213; 20].

При анализе мочи часто выявляется микроскопическая гематурия. Могут отмечаться кристаллурия, уратурия. Наличие лейкоцитов, лейкоцитарной эстеразы, бактерий и нитритов указывает на инфекцию мочевыводящих путей [18, с. 218; 19, с. 256], при отсутствии воспаления встречается асептическая лейкоцитурия.

Ведущими диагностическими методами, помогающими осуществлять динамическое наблюдение за пациентами, являются рентгенография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томографии [18, с. 219; 19, с. 220; 20].

Пациентам с МКБ рекомендовано выполнение спиральной компьютерной томографии мочевых путей с целью визуализации мочевых камней, а также выявления их размеров, количества, плотности и локализации [13, с. 106].

Ультразвуковое исследование также применяется как малоинвазивный метод исследования, однако из-за качества получаемого изображения возможно переоценить размер камня и, как следствие, избрать неверную тактику лечения [13, с. 108].

В международной классификации болезни (МКБ-10) нефролитиазу был присвоен код N20 [21].

Лечение. Прохождение конкремента по мочевым путям и выход его наружу зависит от его размеров. Самопроизвольное отхождение конкремента возможно при его размерах менее 10 мм.

Конкремент размером 1 мм имеет примерно 87% вероятности прохождения; камень толщиной от 2 до 4 мм – 76%; от 5 до 7 мм – 60%; от 8 до 9 мм – 48%; 10 мм или больше – 25%. Аналогично, проксимальный камень имеет вероятность самопроизвольного

прохождения в 48%; среднеуретральный камень – 60%; а дистальный камень – от 75% до 79% [22].

Расположение и размеры конкрементов, их количество, наличие или отсутствие обструкции и инфекции мочевых путей, особенности анатомии почек и их функциональное состояние, а также сопутствующая патология, являются факторами, оказывающими влияние на выбор способа лечения [23; 24].

В настоящее время медикаментозная терапия при УНЛТ представлена тремя ведущими видами терапий. Во-первых, это литолитическая терапия, способствующая растворению камней и предотвращающая последующий литогенез. Во-вторых, противовоспалительная антибактериальная терапия, направленная на санацию мочевых путей. В-третьих, литокинетическая терапия, способствующая самопроизвольному отхождению конкрементов, без хирургического вмешательства, улучшению почечного кровообращения, мочегонному и спазмолитическому действию [21]. Чем меньше и дистальнее находится камень, тем короче время прохождения, которое может варьироваться от нескольких часов до 30 дней.

Для воздействия на скорость прохождения конкремента по мочеточнику применяется медикаментозная вытесняющая терапия (МВТ). Альфа-блокаторы (тамсулозин, теразозин, доксазозин) подавляют сокращение гладкой мускулатуры мочеточника и перистальтику кишечника со снижением базального тонуса. Блокаторы кальциевых каналов подавляют приток кальция и простагландинов, таким образом, уменьшая сокращения в мочеточнике [25]. Установлено, что МВТ увеличивает успешное выведение камня из мочеточника на 44-66%. Кроме того, данная терапия уменьшает болевой синдром. МВТ рекомендуется для лечения МКБ как Американской ассоциацией, так и Европейской ассоциацией урологов [26].

УНЛТ, является уникальным заболеванием с той точки зрения, что при данной патологии можно устранить конкремент из мочевых путей консервативным путем за счет терапии, растворяющей конкременты. Для этого используют цитратные смеси, которые ощелачивают мочу, устраняют ацидоз и растворяют МК [23; 25]. Применение цитратов проходит амбулаторно и должно быть длительным.

Противопоказаниями к терапии цитратами являются сохраняющийся болевой синдром, нарушение оттока мочи из почек, инфекция мочевых почек, почечная недостаточность [24].

Препарат блемарен применяют для получения литолитического эффекта. Блемарен растворяет ураты, предупреждает их новообразование, снижает выведение кальция, улучшает растворимость оксалата кальция в моче, препятствует образованию оксалатно-кальциевых камней. Залогом успеха при лечении УНЛТ является правильно поставленный диагноз и ацидоз мочи [27; 28].

Нормализация уровня МК крови является стратегически важным направлением в лечении УНЛТ. Для этого применяют ингибиторы ксантин-оксидазы – аллопуринол, фебукостат, снижающие уровень МК в крови, а также препараты, усиливающие выведение МК – хипурик, снижает реабсорбцию МК в тубулоинтерстициальной системе [21].

Помимо этого, пациентам назначается диета с ограничением продуктов, богатых белком животного происхождения [29].

Дополняют консервативное направление в лечении УНЛТ фитотерапия и мочегонные сборы, которые применяются как с лечебной, так и профилактической целью [30].

В клинической практике находит свое применение фитопрепарат «Канефрон Н», который обладает мочегонным, спазмолитическим эффектом и может быть использован для профилактики камнеобразования и лечения [31].

При отсутствии эффекта от консервативной терапии, выраженном болевом синдроме, развитии осложнений – нарушении оттока мочи, показано хирургическое вмешательство [32].

Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия относится к видам хирургического лечения МКБ. Под ее воздействием происходит фрагментация камней в почках или другой части мочевыводящих путей *in situ* с использованием внешних (электрогидравлических, электромагнитных или пьезоэлектрических) ударных волн. Процедура проводится под седативным воздействием с обезболиванием, обычно в амбулаторных условиях [33; 34].

Еще одним видом хирургического лечения является уретероскопическая литотрипсия, позволяющая удаление камней с помощью уретероскопа (эндоскопа, вводимого в мочеточник). Чрескожная нефролитотомия – это удаление камней из почки или верхних мочевыводящих путей с помощью нефроскопа, вводимого непосредственно в почечную лоханку. Чрескожная нефролитотомия предназначена для пациентов с большим количеством камней. Также проводится хирургическое удаление камня, однако в исключительных случаях может потребоваться тотальная нефрэктомия, которая проводится достаточно редко.

Профилактика. Устранение одного конкремента из мочевых путей не может являться гарантией полного излечения от камнеобразования, поэтому очень важное значение в диспансерном наблюдении за пациентом должно уделяться профилактике камнеобразования. С этой целью следует контролировать уровень мочевой кислоты крови, ограничить потребление белковых продуктов с высоким содержанием пуринов, увеличить потребление жидкости, в том числе щелочных минеральных вод, избегать назначения препаратов, которые будут вызывать гиперурикемию, поддерживать pH мочи от 5,0 до 7,0 [35-37].

Косвенными факторами профилактики являются лечение сопутствующей патологии – коррекция артериального давления, нормализация углеводного обмена, снижение массы тела

при развитии метаболического синдрома и ожирения, увеличение физической активности, подавление воспаления в мочевых путях и коррекция хронической болезни почек [18, с. 234].

Заключение. УНЛТ - это общемедицинская проблема, требующая привлечения внимания урологов, терапевтов, нефрологов с целью устранения конкремента, восстановления оттока мочи, сохранения почечной функции. ~~Лечение УНЛТ четко определено, применяя методы профилактики образования УНЛТ, можно достичь наилучших результатов лечения.~~

Список литературы

1. Барсукова В.Г., Мукагова М.В. Современные представления о патогенезе и методах коррекции уратного нефролитиаза у больных подагрой // Современная ревматология. 2011. №5(4). С. 39-43. DOI: 10.14412/1996-7012-2011-696.
2. Саенко В.С., Винаров А.З., Песегов С.В. Гиперурикемия – маркер риска эндотелиальной дисфункции в развитии эректильной дисфункции // Урология. 2014. №4. С. 100-103.
3. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Современный взгляд на механизмы развития уратного нефролитиаза // Клиническая нефрология. 2015. № 5-6. С. 39-47.
4. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Современные подходы к патогенезу, лечению и метафилактике уратного уролитиаза // Эффективная фармакотерапия. 2019. № 16. С. 46-51. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-16-46-50.
5. Arcidiacono T., Mingione A., Macrina L., Pivari F., Soldati L., Vezzoli G. Idiopathic calcium nephrolithiasis: a review of pathogenic mechanisms in the light of genetic studies // Am J Nephrol. 2014. №6. P.499-506. DOI: 10.1159/000369833.
6. Hesswani C., Noureldin Y.A., Elkoushy M.A., Andonian S. Combined vitamin D and calcium supplementation in vitamin D inadequate patients with urolithiasis: Impact on hypercalciuria and de novo stone formation // Can Urol Assoc J. 2015. №12. P. 403-408. DOI: 10.5489/cuaj.3332.
7. Polat E.C., Ozcan L., Cakir S.S., Dursun M., Temur A.O., Ozbek E. Relationship between Calcium Stone Disease and Metabolic Syndrome // Urol J. 2015. №12. P. 2391-2395.
8. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Лекарственно-индуцированные гиперурикемия/подагра. Часть 2: отдельные лекарственные средства, прием которых ассоциирован с повышенным риском развития этих заболеваний // Эко-Вектор. 2021. №7. С. 159-169. DOI: 10.18565/therapy.2021.7.159-169.
9. Барсуков И.А., Демина А.А. Ожирение и инсулинорезистентность: механизмы развития и пути коррекции // РМЖ. 2021. № 2. С. 26-30.

10. Rams K., Philipraj S.J., Purwar R., Reddy B. Correlation of metabolic syndrome and urolithiasis: A prospective cross-sectional study // *Urol Ann.* 2020. №12. P. 144-149. DOI: 10.4103/UA.UA_77_19.
11. Камалов А.А., Нестерова О.Ю. Образ жизни современного человека как фактор риска развития урологических заболеваний: от профилактики к лечению // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2023. Т. 16. № 4. С. 68-79. DOI 10.29188/2222-8543-2023-16-4-68-78.
12. Листратов А.И., Остроумова О.Д., Комарова А.Г. Лекарственные средства, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированной мочекаменной болезни. Часть 1 // *Фарматека.* 2022. № 6. С. 37-46. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.6.37-46.
13. Комяков Б.К. *Урология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 464 с.*
14. Крючков И.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. Мочекаменная болезнь: этиология и диагностика // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2017. № 2. С. 517-522.
15. Перфильев В.Ю., Зверев Я.Ф., Жариков А.Ю. Условия развития уратного нефролитиаза и подходы к его моделированию // *Нефрология.* 2017. № 4. С. 48-54. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-48-54.
16. Cheungpasitporn W., Erickson S.B., Rule A.D., Enders F., Lieske J.C. Short-Term Tolvaptan Increases Water Intake and Effectively Decreases Urinary Calcium Oxalate, Calcium Phosphate and Uric Acid Supersaturations // *J. Urol.* 2016. № 5. P. 1476-1481. DOI: 10.1016/j.juro.2015.11.027.
17. Ахматовунова М.К. Нефротоксические препараты // *Экономика и социум.* 2022. № 12-1. С. 404-407.
18. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. *Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.*
19. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. *Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 544 с.*
20. Бакетин П.С., Моллаев Р.А., Д.А. Мазуренко, Григорьев В.Е., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., Писарев А.М., Тагиров Н.С., Малхасян В.А., Петров П.С., Попов С.В. Патогенетические варианты мочекаменной болезни // *Педиатр.* 2017. №8. С. 89-99. DOI: 10.17816/PED8195-105.
21. Акопян А.В., Апакина А.В., Баранов А.А. Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь // Рубрикатор клинических рекомендаций [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/374_2 (дата обращения: 15.08.2024).
22. Dropkin B.M., Moses R.A., Sharma D., Pais Jr M.V. The natural history of nonobstructing asymptomatic renal stones managed with active surveillance // *J. Urol.* 2015. № 193. P. 1265–9. DOI: 10.1016/j.juro.2014.11.056.

23. Türk C., Petřík A., Sarica K., Seitz C., Skolarikos A., Straub M., Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis // *Eur Urol*. 2016. № 69. P. 468-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040.
24. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Фролова Е.А. Роль литолитической терапии в лечении мочекаменной болезни // *Эффективная фармакотерапия*. 2015. № 49. С. 10-12.
25. Chen T.T., Wang C., Ferrandino M.N., Scales C.D., Yoshizumi T.T., Preminger G.M., Lipkin M.E. Radiation exposure during the evaluation and management of nephrolithiasis // *J. Urol*. 2015. № 194. P. 878–85. DOI: 10.1016/j.juro.2015.04.118.
26. Lukaszewicz A., Bhargavan-Chatfield M., Coombs L., Ghita M., Weinreb J., Gunabushanam G., Moore C.L. Radiation dose index of renal colic protocol CT studies in the United States: a report from the American College of Radiology National Radiology Data Registry // *Radiology*. 2014. №271. P. 445–51. DOI: 10.1148/radiol.14131601.
27. Кузденбаева П.С., Дурманова А.К., Куаншалиева Ж.Е. Опыт применения нефропротективной терапии у пациентов с нефролитиазом // *Фармация Казахстана*. 2021. № 5. С. 30-35.
28. Al-Shukri S.K., Slesarevskaya M.N., Kuzmin I.V. Litholytic therapy for urate nephrolithiasis // *Urologia*. 2016. №2. P. 23-27.
29. Блюмберг Б.И., Основин О.В., Фомкин Р.Н. Фитотерапия уратного нефролитиаза // *Клиническая нефрология*. 2013. № 1. С. 71-72.
30. Кочкаров М.Х., Шевченко А.М. Препараты минерального и растительного происхождения, используемые для лечения и профилактики мочекаменной болезни // *Фармация и фармакология*. 2015. № 6. С. 5-11. DOI 10.19163/2307-9266-2015-3-6(13)-5-11.
31. Почерников Д.Г. Обзор опыта использования препарата Канефрон® Н в урологической практике с позиции доказательной медицины // *Эффективная фармакотерапия*. 2021. № 25. С. 26-30. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-25-26-30
32. Turk C., Petřík A., Sarica K., Seitz C., Skolarikos A., Straub M., Knoll T. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis // *Eur Urol*. 2016. №3. P. 475–82. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.041.
33. Фролова Е.А., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Рапопорт Л.М. Уратный нефролитиаз - патогенез и возможности консервативного лечения // *Урология*. 2018. № 5. С. 146-152. DOI: 10.18565/urology.2018.5.146-152.
34. Харченко Н.В., Анохина Г.А., Лопух И.Я., Бойко А.И. Роль диетического питания и фитотерапии в профилактике и лечении мочекаменной болезни // *Почки*. 2013. № 2. С. 51–58.

35. Ниязов Б.Ш., Наджимитдинов Я.С. Частота выявления симптомов урологических заболеваний у пациентов, обратившихся к врачу общей практики // Молодой ученый. 2021. № 40(382). С. 51-55.
36. Дзеранов Н.К., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. Цитратная метафилактика в лечении уратного нефролитиаза // Фарматека. 2013. № 3. С. 43-47.
37. Борисов В.В., Ставровская Е.В. Нарушения пуринового обмена: диагностика и терапия (клиническая лекция) // Consilium Medicum. 2019. № 12. С. 134-138. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190675.