

Роль оксидантного стресу в осіб з уролітіазом єдиної нирки за даними системи глутатіону

О.Л. Мороз

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Обстежено 84 осіб з єдиною набутою ниркою, яких було поділено на три групи: в I (n=33) ввійшли особи з верифікованим уретеролітіазом та гострою калькульозною обструкцією (ГКО), яким проводили трансуретеральну контактну літотрипсію (ТУКЛ); в II – 25 осіб із мікролітами миски та чашечок єдиної нирки (ЄН), які не отримували лікування; в III – 26 осіб із умовно «здоровою» ЄН, що теж не отримували лікування. Групу IV склали 30 здорових осіб. У всіх було обстежено згідно з алгоритмом до операції та на 30-ту добу після операції.

Установлено, що наявність ГКО в ЄН характеризується активним запаленням з високим цитозом в сечі, що має вірогідну кореляцію із збільшенням вмісту прооксидантних сполук в середовищах організму (плазма, еритроцити, сеча). Після ліквідації ГКО в ЄН відзначається зменшення вмісту малонового діальдегіду в плазмі крові та еритроцитах у 2,0 разу, його збільшення в сечі в 1,8 разу, зниження рівня перекисної резистентності еритроцитів на 9,2%. На 30-ту добу в осіб I групи встановлено ознаки активації неферментативних факторів антиоксидантного захисту (АОЗ) у вигляді накопичення відновленого глутатіону та збільшення рівнів глутатіон-пероксидази. Випадки мікролітіазу ЄН та так званої здорової нирки характеризуються відсутністю обструктивних впливів та відповідними помірними характеристиками активності системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – АОЗ. Таким чином, визначення складових системи глутатіону, наразі уролітіазу ЄН, є доцільним методом діагностики даного захворювання.

Ключові слова: єдина нирка, уролітіаз єдиної нирки, глутатіон, глутатіон-пероксидаза.

Захворювання єдиної нирки (ЄН) є однією з найбільш складних проблем в урології, якій присвячується особлива увага науковців та спеціалістів практичної медицини. Протягом останнього часу є повідомлення, що структура захворювань ЄН дещо змінилася у порівнянні із другою половиною ХХ ст. [4]. Так, значно збільшився відсоток нефректомії, причинами яких стали злоякісні утворення, на відміну від туберкульозу, гострого пієлонефриту та уролітіазу, що раніше були головними причинами видалення нирки. Відносно проблеми уролітіазу, в даний час можна спостерігати триумф новітніх технологій в урології, з можливістю малоінвазивного позбавлення хворого від усіх видів каменя та без втрати нирки [3]. Поширення тактики превентивної перкутанної нефростомії у осіб з уролітіазом стало найбільш перспективною технологією декомпресії верхніх сечових шляхів за ЄН [12].

Незважаючи на великі шанси позбавлення хворого від каменя, без проведення тяжких оперативних втручань, проблема уролітіазу дотепер залишається однією з найактуальніших. Це пов'язано зі збільшенням умов ризику формування ниркових каменів в реаліях сучасного світу. Особливості харчування, питного режиму, негативні фактори урбанізації та спадковість є одними з головних причин розвитку сечакам'яної хвороби у людини.

Ниркова патологія має досить тісний зв'язок із станом функції печінки, а гепатопатія може виступати причинним фак-

тором деяких видів уролітіазу [9]. Виконання нефректомії за таких умов не може вплинути на зменшення калькульозного процесу, тому прогнозування перебігу гепатопатії часто є непередбачуваним. Особливо наочним це представляється при розгляді компенсаторних можливостей організму, що втратив один з парних органів [1]. У цьому контексті досить показовим вважається так званий метаболічний гомеостаз, що характеризує тісний взаємозв'язок функцій печінки та процесів, які відбуваються в нирковій паренхімі. Типовим прикладом змін, що здатні призводити до глибоких зсувів вільнорадикальної рівноваги, є порушення при коралоподібній формі нефролітіазу [7].

Розгляд метаболічного гомеостазу передбачає визначення стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та показників системи антиоксидантного захисту (АОЗ), вміст яких вимірюється в різних субстратах організму (плазма, сеча, тканина нирки), з подальшим порівнянням їх між собою. Таким прикладом можуть бути дослідження, які встановили у хворих на оксалатний уролітіаз наявність дисбалансу маркерів вільнорадикального окиснення (збільшення малонового діальдегіду (МДА) і глутатіон-S-трансферази; зниження профілів каталази, супероксиддисмутази та глутатіон-редуктази; загальне зниження глутатіону в усіх субстратах), асоційований із високим вмістом в сечі оксалату та низьким цитрату [10, 11]. Це знаходить підтвердження у наявності кореляційного зв'язку між рівнями МДА еритроцитів, вмістом глутатіон-S-трансферази та розміром конкременту [8].

Однією з ланок АОЗ є система глутатіону (СГ) та сполук (ензимів) його метаболізму, яка відбиває як ферментативні, так і неферментативні особливості захисту клітини від активних форм кисню. Роль глутатіону в клітині визначається його антиоксидантними властивостями, бо він не тільки захищає клітину від вільних радикалів, а й в цілому визначає редокс-статус внутрішньоклітинного середовища організму людини. Відновлений глутатіон (GSH) є низькомолекулярним тіолом, молярна концентрація якого в природних клітинах є вищою за більшість органічних речовин. Роль GSH характеризується багатьма функціями: відновленням та ізомеризацією дисульфідних зв'язків, впливом на активність ферментів та білків, підтримкою мембранних і коферментних функцій, участю у резервуванні цистеїну, біосинтезі нуклеїнових кислот та інш. Надходження GSH до організму може бути екзогенним (так званий харчовий) та ендогенним (90% виробляється в печінці), а окиснена форма глутатіону (GSSG) є потужним промотором метаболічних перетворень в системі АОЗ [2].

Досить цікавим, з наукової точки зору, є розгляд метаболічних процесів, які відбуваються в організмі осіб, що мають ЄН. Промоція ліпопероксидації в мембранах ниркових клітин ЄН часто виникає ще на тлі утворення фокусів гіпоперфузії ділянок її паренхіми. Це спричиняє дисбаланс клітинної рідини, з формуванням метаболічного ацидозу (лактацидоз), клітинного енергодефіциту та зниження активності систем АОЗ, як промотора літогенезу [6].

Зсуви в ланці глутатіону за умов ЄН є мало висвітленими в вітчизняній та закордонній науковій літературі. Є нечисленні та суперечливі повідомлення про порушення стану спо-

Стан деяких ланок метаболічного гомеостазу до та після лікування

Середовище дослідження	Показники		I група	II група	III група	Контроль
Плазма крові	МДА	До лікування	0,28±0,02*	0,14±0,0*4*	0,14±0,01*	0,12±0,001*
		30-та доба	0,18±0,02*	0,13±0,0*4*	0,15±0,01*	0,11±0,002*
	Гідроперекиси ліпідів	До лікування	8,8±0,61*	13,3±0,61*	14,6±0,61*	14,9±0,61*
		30-та доба	6,3±0,54*	13,7±0,72*	14,0±0,55*	15,0±0,44*
Еритроцити	МДА	До лікування	6,15±0,61*	4,10±0,36*	3,92±0,12	3,92±0,12
		30-та доба	4,34±0,39*	4,00±0,31*	3,70±0,12	3,77±0,16
	Ліпіди	До лікування	4,79±0,42	3,80±0,30*	3,32±0,40	3,02±0,22
		30-та доба	7,91±0,64	3,15±0,37*	3,78±0,49	2,72±0,17
Сеча	МДА	До лікування	30,8±5,06*	7,95±0,55*	5,11±1,07*	5,02±0,82*
		30-та доба	45,8±5,06*	7,70±0,49*	5,08±1,07*	4,88±0,56*
	Епітелій	До лікування	7,54±0,49*	1,36±0,43*	1,02±0,15*	0,92±0,02*
		30-та доба	5,34±0,61*	1,20±0,40*	1,06±0,20*	0,87±0,02*
Осад сечі (в тис./мл)	Лейкоцити	До лікування	151,7±11,3*	2,360±1,2	1,600±0,11*	0,92±0,12*
		30-та доба	78,7±2,3*	2,500±1,0	1,556±0,12*	0,75±0,10*

Примітка: * – вірогідність різниці ($p < 0,05$).

дук глутатіону при різних патологіях ЄН. Так, за даними авторів [4], у разі хронічного пієлонефриту ЄН, за умов пригнічення функції АОЗ, поряд зі зниженням рівнів супероксиддисмутази та каталази, спостерігається зниження вмісту глутатіону та активності глутатіон-пероксидази. У випадках сечокам'яної хвороби (СКХ) ЄН на тлі збільшення маркерів «оксидантного стресу» встановлено активацію маркерів АОЗ з підвищенням вмісту деяких сполук системи глутатіону [5].

Визначення ролі сполук глутатіону в регуляції гомеостазу за ЄН є одним з мало висвітлених наукових питань фундаментальної науки, між тим проведення пошуку наукових робіт в електронних ресурсах Кокранівської бібліотеки, баз Pubmed, Embase та CENTRAL виявляє лише поодинокі повідомлення.

Таким чином, відсутність повноцінних даних про роль СГ та необхідність поглибленого дослідження системи ПОЛ–АОЗ, в осіб з уролітазмом ЄН, складає сучасну актуальність даної проблеми.

Мета дослідження: визначити основні тенденції змін СГ в осіб з уролітазмом ЄН, до та після проведення малоінвазивних втручань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 84 особи з єдиною набитою ниркою, яких було поділено на три групи. У I групу ($n=33$) ввійшли особи з верифікованим уретеролітазмом та гострою калькульозною обструкцією (ГКО), яким проводили трансуретеральну контактну літотрипсію (ТУКЛ). II групу склали особи ($n=25$) із мікролітами миски та чашечок ЄН, що не отримували лікування; III групу ($n=26$) склали особи із умовно «здоровою» ЄН, що теж не отримували лікування. В IV групу ввійшли здорові особи з двома нирками ($n=30$).

Діагностичний алгоритм обстеження був традиційним: пацієнтам проводили клінічні (аналіз крові, сечі), біохімічні (креатинін, печінкові проби, загальний білок) та променеві методи (ультраскопія, оглядова та екскреторна урографія, комп'ютерна томографія), серологічні маркери гепатитів HbsAg, HCV. Особливо були проведені дослідження МДА в еритроцитах, плазмі крові та сечі; визначено рівень загального глутатіону в еритроцитах, перекисну резистентність еритроцитів та активність глутатіон-пероксидази (1 мм глутатіону окисненого за 1 хв інкубації в 1 л еритроцитів).

Рівні гідроперекисів ліпідів визначали за допомогою тіоціанату амонію за методом Л.А. Романової та І.Д. Стальної (1977). Визначення МДА проводили паралельно в плазмі й

еритроцитах (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977). МДА визначали в плазмі крові в реакції з тіобарбітуровою кислотою за методом М.С. Гончаренка та співавторів (1985). Перекисну резистентність еритроцитів досліджували за методом I. Stocks і S.F. Kormandy (1971). Рівень глутатіону визначали за методом E. Beutler і співавторів (1963), активність глутатіон-пероксидази – за методом Grass і співавторів (1967).

Наведені вище біохімічні дослідження проводили до лікування та на 30-ту добу після операції. В осіб I групи зразки сечі брали з нефростоми, у інших випадках були міхурні зразки.

Оброблення результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих статистичних методів на комп'ютері Asus X51Lseries з пакетом «QPRO», статистичним пакетом «Stargraf», визначенням коефіцієнта вірогідності (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Традиційно, найбільш тяжкі клінічні випадки спостерігали в осіб I групи, де після проведення попередньої пункційної нефротомії (ПН) стан ГКО зникав, а потім протягом 1–2 діб виконували оперативне втручання (ТУКЛ). Особам з II та III групи лікування під час дослідження не проводили.

В осіб I групи відзначено суттєвий запальний компонент в осаді сечі, який полягав у високих значеннях епітеліальних клітин, лейкоцитурії, еритроцитурії та кристалурії. На відміну від цього, в осіб II групи лейкоцитурія та еритроцитурія були мінімальними, а епітеліурія та кристалурія мали індивідуальну варіабельність – від значення «відсутня» до «максимально виражена», що суттєво не впливало на результати експерименту.

Вміст МДА у різних субстратах відзначався позитивною кореляцією між своїми показниками. Так, за високого вмісту МДА в еритроцитах, його плазмові та сечові рівні також були значно підвищеними ($p < 0,05$).

До лікування було встановлено, що найбільш суттєві зсуви метаболічного гомеостазу відзначено в осіб I групи (таблиця). Так, рівні МДА в плазмі та еритроцитах були збільшеними у 2,0 та 1,9 разу, в порівнянні із контролем ($p < 0,05$). Рівень МДА в сечі до лікування був збільшеним, але не так значно – у 1,3 разу, що зумовлювалося відповідним станом порушення клубочкової фільтрації за умов ГКО. Це співпадало зі станом високого цитозу елементів запалення в сечі, які спостерігалися поряд із підвищеним рівнем перекисної резистентності (у % гемолізу) в плазмі крові таких хворих. Відповідні зміни було встановлено і за даними рівня гідропе-

рекисів, вміст яких був зниженим (у 2,1 разу, $p < 0,05$), аналогічно вмісту глутатіон-пероксидази в еритроцитах плазми крові (в 1,6 разу, $p < 0,05$). Такі зміни характеризували стан метаболічного гомеостазу при ГКО на тлі каменя в ЄН.

У хворих II групи, де гострого порушення уродинаміки не було, відзначали помірні субрівневі зміни наведених показників (див. таблицю), які тривали на тлі незначних місцевих змін, без високого цитозу та клінічних ознак запалення. Дані III групи були схожими на такі в II групі, хоча і відрізнялися вірогідно меншими зсувами, часто дорівнюючи результатам контролю.

Таким чином, за даними обстеження пацієнтів до лікування було встановлено, що порушення метаболічного гомеостазу характеризувалися значними зсувами в системі глутатіону, які тривали на тлі загальних прооксидантних впливів запальної реакції та обструкції. На наш погляд, саме остання і ставала головною причиною різкої активації ПОЛ, хоча за умов нормалізації уродинаміки відновлення АОЗ було досить активним.

При проведенні контрольного обстеження на 30-ту добу відновлення уродинаміки в осіб I групи виявляло оптимізувальний вплив на дані ПОЛ – АОЗ в цілому та окремо на показники СГ. Так, надвисокі плазмові та еритроцитарні рівні МДА вірогідно зменшувалися у 1,8 та 2,0 разу відповідно, а вміст МДА в сечі, навпаки, збільшувався практично в 2,0 разу ($p < 0,05$), що свідчило про елімінацію продуктів ПОЛ завдяки активації уродинамічних процесів. Рівень ліпідів в сечі осіб I групи на 30-ту добу збільшувався у 1,3 разу ($p < 0,05$) від попереднього, з посиленням наявної ліпідурії.

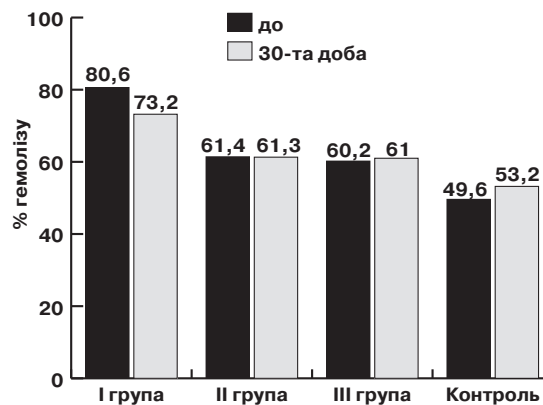
Позитивна динаміка за даними МДА була найбільш вираженою в I групі, в той час, як в II та III групах стан МДА був досить стабільним ($p < 0,05$).

За даними вмісту перекисної резистентності еритроцитів визначено, що хворі I групи мали вірогідне зменшення показника відсотку гемолізу еритроцитів за рахунок нормалізації уродинаміки після ТУКЛ та ПН (мал. 1). Встановлено високий корелятивний зв'язок даних змін із підвищенням вмісту відновленого глутатіону та рівнів глутатіон-пероксидази, найбільш вагомі у випадках ліквідації ГКО (мал. 2, 3).

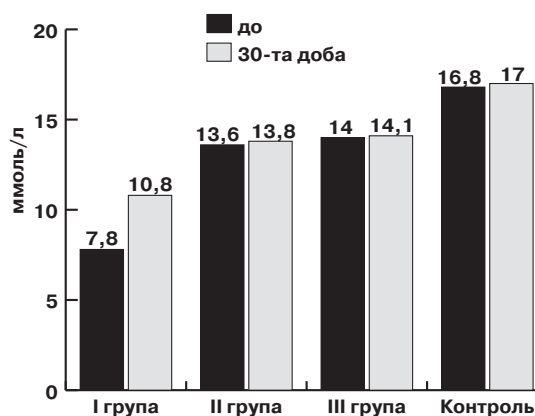
Процес ГКО як ускладнення СКХ ЄН досить чітко демонструє роль місцевого запалення та порушення уродинаміки в активації антиоксидантних резервів ЄН. Досить характерним є стан у період 30 діб після відновлення уродинаміки в ЄН, коли гострота запалення помірно знижується, водовидільна функція ЄН знаходиться в стані активації, а морфологічні структури – в стані відносного відновлення. Ці зміни мають високий ступінь кореляції зі зниженням рівня лейкоцитурії та епітеліоцитурії.

Найкращі показники за динамікою та вираженістю процесів АОЗ встановлено в осіб I групи, де високий вміст продукту гіперпероксидації (МДА) зменшувався практично в 1,8 разу, поряд із активацією СГ. На відміну від цього, в осіб II та III груп, будь-якої вираженої динаміки в системі глутатіону не спостерігалось, хоча остання і характеризувалася процесами напруження. В осіб IV групи контрольні показники ПОЛ – АОЗ визначали як нормальні протягом усього терміну спостереження.

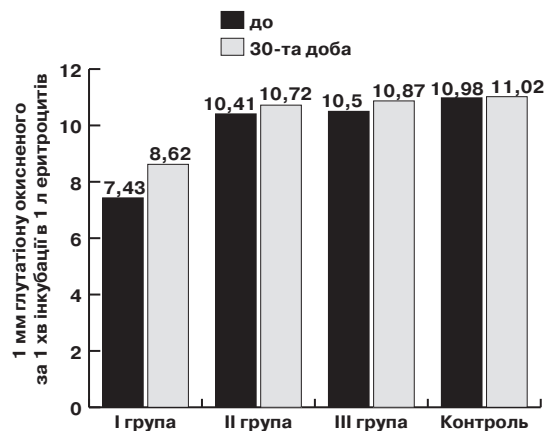
Таким чином, встановлено, що вплив ГКО стає причиною різкого посилення процесів гіперпероксидації у клітинах нефротелію та має пряме відношення до погіршення антиоксидантного статусу. Наявність достатньо високого вмісту показників глутатіону при мікролітіазі, або умовно «здорової» ЄН, є ознакою триваючих адаптаційних процесів метаболічного гомеостазу, як відбиток активації у більшості систем організму особи з ЄН. Такі зміни мають загальний компенсаторний характер, притаманний як місцевому запальному фону, так і стану гіпертрофічних процесів в нирці після нефректомії. Установити частку кожного з цих процесів при патологіях ЄН або наразі «здорової» ЄН у більшості випадків можна лише гіпотетично.



Мал. 1. Показник перекисної резистентності еритроцитів у динаміці



Мал. 2. Вміст відновленого глутатіону в еритроцитах (ммоль/л) досліджених



Мал. 3. Рівень глутатіон-пероксидази у досліджених в динаміці

Згідно з отриманими даними можна зробити висновок, що випадки СКХ ЄН різного ступеня вираженості за обструкцією демонструють існування так званого паритету між показниками ПОЛ – АОЗ. Визначено провідну роль гострого порушення уродинаміки в осіб з ЄН у формуванні неспецифічної антиоксидантної відповіді організму. Такі зміни практично у 100% відбуваються на тлі бактеріального процесу з відповідними морфологічними порушеннями та зміною сечових профілів (еритроцитурія, піурія, епітеліоурія, бактеріурія). Висока кореляція запальних змін

у сечі із дисбалансом системи ПОЛ – АОЗ дає змогу вважати, що в осіб із СКХ ЄН відбуваються не тільки активні процеси гідропероксидації ліпідів біомембран, а й супутня активація антиоксидантних систем.

ВИСНОВКИ

1. Наявність гострої обструкції на тлі каменя в єдиній нирці (ЄН) характеризується активним запаленням в нирці, з високим цитозом в сечі, що має вірогідну кореляцію зі збільшенням вмісту прооксидантних сполук в середовищах організму (плазма, еритроцити, сеча) у понад 2,0 разу від норми.

2. На 30-ту добу після ліквідації гострої калькульозної обструкції в ЄН відзначалося зменшення вмісту малонового

діальдегіду (МДА) в плазмі крові та еритроцитах у 1,8–2,0 разу, збільшення МДА в сечі в 1,8 разу, зниження рівня перекисної резистентності еритроцитів на 9,2%.

3. За ліквідації гострої калькульозної обструкції (ГКО) на тлі сечокам'яної хвороби (СКХ) в ЄН встановлено ознаки активації неферментативних факторів антиоксидантного захисту (АОЗ) у вигляді накопичення відновленого глутатіону та збільшення рівнів глутатіон-пероксидази в еритроцитах плазми крові.

4. Випадки мікролітіази ЄН та так званої здорової нирки характеризуються відсутністю обструктивних впливів та відповідними помірними характеристиками активності системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – АОЗ, без значних коливань.

Роль оксидантного стресса у лиц с уролитолизом единственной почки по данным системы глутатиона О.Л. Мороз

Обследовано 84 лиц с единственной приобретенной почкой, которые были разделены на три группы: в I (n=33) вошли лица с верифицированным уретеролитиазом и острой калькулезной обструкцией (ОКО), которым проводили трансуретеральную контактную литотрипсию (ТУКЛ); во II – 25 лиц с микролитами лоханки и чашечек единственной почки (ЕП) без лечения; в III – 26 человек с условно «здоровой» ЕП, которые также не получали лечения. Группу IV составили 30 здоровых лиц. Все были обследованы согласно алгоритма до операции и на 30-е сутки после операции.

Установлено, что наличие ОКО в ЕП характеризуется активным воспалением с высоким цитозом в моче, с корреляцией увеличения содержания прооксидантных соединений в средах организма (плазма, эритроциты, моча). После ликвидации ОКО в ЕП отмечалось уменьшение содержания малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах в 2,0 раза, его увеличение в моче в 1,8 раза; снижение уровня перекисной резистентности эритроцитов на 9,2%. На 30-е сутки у лиц I группы установлены признаки активации неферментативных факторов антиоксидантной защиты (АОЗ) в виде накопления восстановленного глутатиона и повышения уровня фермента глутатин-пероксидазы. Случаи микролитиаза ЕП и так называемой здоровой единственной почки характеризовались отсутствием обструктивных воздействий, с достоверными характеристиками активности системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – АОЗ. Таким образом, определение составляющих системы глутатиона в случаях уролитолиза ЕП является целесообразным методом диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: единственная почка, уролитолиз единственной почки, глутатин, глутатин-пероксидаза.

The role of oxidative stress in patients with a single kidney urolithiasis according to the glutathione system O.L. Moroz

The study of 84 patients with a single kidney acquired (SK), who were divided into three groups: I-th (n=33) included cases of verified urolithiasis with acute calculous obstruction (ACO), which carried out transureteral contact lithotripsy (TUKL); group II included (n=25) included cases of microlithiasis Kochanku cups and the SK, without treatment; in the III-th (n=26) – those with conditional «healthy» SK, without treatment. Group IV consisted of 30 healthy individuals. All were examined according to the algorithm before surgery and 30 days after surgery.

It has been found that the presence in ACO with SK characterized by active inflammation, high cell count in the urine, with a correlation of increasing the content of compounds of prooxidant environments body (plasma, erythrocytes, urine). After the liquidation of the ACO with SK was a decrease in the content of malonic dialdehyd plasma and erythrocytes in 2.0 times, its increase in urine 1.8 times; reduction of peroxide resistance of erythrocytes by 9.2%. On day 30 in patients in group I installed the signs activating non-enzymatic antioxidant defense factors in the form of accumulation of reduced glutathione and increase of the enzyme glutathione peroxidase. Cases microlithiasis only kidney and so-called «The single a healthy kidney», characterized by the absence of obstructive actions with unreliable characteristics of the activity of «lipid peroxidation – antioxidant protection» system. Thus, the determination of the glutathione system components in case of a single kidney stone disease is expedient method of diagnosis.

Key words: single kidney, urolithiasis solitary kidney, glutathione, glutathione peroxidase.

Сведения об авторе

Мороз Олег Леонтьевич – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: bro-vladimir@yandex.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бажина О.В., Иванов А.П., Тюзиков И.А. Роль нефропатии в нарушении функции единственной почки // Инфекции мочевых путей у взрослых и детей: Сб. материалов V Межрег. науч.-практ. конфер. (Ярославль, 10–11 июня 2010 г.). – Ярославль, 2010. – С. 9–10.
2. Барабой В.А., Суткова Д.А. Окислительно-восстановительный гомеостаз в норме. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. – 205 с.
3. Возіанов С.О., Підмурняк О.О., Собчинський С.А. та інш. Динаміка функціонального стану нирок після оперативних втручань з приводу патології верхніх сечових шляхів // Урологія. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 8–9.
4. Пепенін С.В. Клініко-морфологічні особливості хронічного пієлонефриту єдиної нирки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / К., 2002. – 39 с.
5. Спиридоненко В.В. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих з єдиною ниркою, ураженою сечокам'яною хворобою // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2. – С. 157–159.
6. Спиридоненко В.В. Гомеостаз та особливості його порушення при сечокам'яній хворобі єдиної нирки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. – К., 2006. – 31 с.
7. Carrasco-Valiente J., Anglada-Curado F.J., Aguilar-Melero P. et al. State of acute phase markers and oxidative stress in patients with kidney stones in the urinary tract // Actas. Urol. Esp. – 2012. – Vol. 36 (5). – P. 296–301.
8. Ma M.C., Chen Y.S., Huang H.S. Erythrocyte oxidative stress in patients with calcium oxalate stones correlates with stone size and renal tubular damage // Urology. – 2014. – Vol. 83 (2), T. 510. – P. 9–17.
9. Ozturk N., Aksoy H., Aksoy Y. et al. The low levels of circulating hepatocyte growth factor in nephrolithiasis cases: independent from gene polymorphism // Urolithiasis. 2015 Jun 17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26081218.
10. Pareta S.K., Patra K.C., Mazumder P.M., Sasmal D. Aqueous extract of Boerhaavia diffusa root ameliorates ethylene glycol-induced hyperoxaluric oxidative stress and renal injury in rat kidney // Pharm. Biol. – 2011. – Vol. 4, 9 (12). – P. 1224–1233.
11. Patel P.K., Patel M.A., Vyas B.A., et al. Antiuroliothatic activity of saponin rich fraction from the fruits of Solanum xanthocarpum Schrad. & Wendl. (Solanaceae) against ethylene glycol induced urolithiasis in rats // J. Ethnopharmacol. – 2012. – Oct 31, V. 144 (1). – P. 160–70.
12. Varda B., Sood A., Krishna N. et al. National rates and risk factors for stent failure after successful insertion in patients with obstructed, infected upper tract stones // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – Vol. 9 (3–4). – P. 164–171.

Статья поступила в редакцию 24.06.2015