

Применение растительного препарата Канефрон® Н в амбулаторной метафилактике уратного литиаза

Ф.И. Костев¹, Л.И. Красилюк¹, Р.В. Бахчиев¹, Е.Л. Лисак², М.В. Новиков²

¹Одесский национальный медицинский университет

²КУ «Городская поликлиника № 20, г. Одесса

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения Канефрона Н в метафилактике уратного уролитиаза.

Материалы и методы. В данном одноцентровом, проспективном, открытом, нерандомизированном, контролируемом в параллельных группах исследовании было обследовано 60 пациентов с мочекислым уролитиазом (39 мужчин и 21 женщина), перенесших дезинтеграцию/отхождение конкрементов, разделенных на две группы. В основной группе пациенты соблюдали общепрофилактические меры по потреблению жидкости и питанию, рекомендованные ЕАУ, и применяли препарат Канефрон® Н в стандартных дозировках в течение 6 мес.

Результаты. Были оценены показатели суточного диуреза, уровня мочевой кислоты крови и мочи, уровня ионов магния мочи, частота рецидивов уролитиаза в обеих группах.

Заключение. Выявлено, что применение Канефрона Н с целью вторичной профилактики уратного уролитиаза приводит к существенному уменьшению факторов литогенности мочи: отмечается снижение концентрации мочевой кислоты в моче, повышение уровня суточного диуреза и сдвиг pH мочи до физиологически оптимальных величин. Способствует значительному повышению концентрации ионов Mg²⁺ в моче, снижает частоту рецидивов камнеобразования уратного литиаза по сравнению со стандартной вторичной профилактикой МКБ в 3,8 раза.

Ключевые слова: уратный уролитиаз, метафилактика мочекаменной болезни, Канефрон® Н, факторы литогенности мочи, рецидив камнеобразования.

Мочекаменная болезнь (МКБ) относится к ряду заболеваний, известных с ранних истоков цивилизации, и неоднородно распространена в различных географических регионах земного шара. В Украине на учет состоит 160 тыс. больных МКБ. В Европе распространенность МКБ находится в диапазоне от 3,3% (Великобритания) до 15% (Греция) [1]. В США частота МКБ составляет 12% у мужчин и 5% у женщин. При этом за последние 15 лет количество случаев МКБ у мужчин США увеличилось вдвое [2].

По данным различных авторов, удельный вес уратного уролитиаза среди всех случаев МКБ в зависимости от этноса, возраста, пола, климата, наличия сопутствующей патологии составляет от 10% до 30% [3–5]. Патогенез мочекислотного уролитиаза до сих пор окончательно не выяснен. К факторам риска относят стабильно низкий уровень pH мочи, гиперурикозурию и небольшой объем суточного диуреза [6].

Во всем мире отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости уролитиазом [7]. Увеличение количества больных, страдающих избыточной массой тела, изменение характера питания и образа жизни, снижение потребления жидкости способствуют быстрому увеличению случаев МКБ, причем в большей степени отмечается прогрессивное увеличение заболеваемости среди женщин [8]. Исходя из прогнозируемых оценок, до 2030 года в США только избыточная масса тела будет независимо увеличивать количество случаев

МКБ на 0,36% в год. Финансовые затраты на лечение МКБ в различных странах продолжают расти. Например, ежегодно в США на лечение МКБ расходуется около 10 млрд долларов США, что делает МКБ самым затратным урологическим заболеванием [9].

Исследование, проведенное Национальным обзором исследований по здоровью и питанию (NHANES, USA), показало, что уролитиаз связан с повышенным риском хронической болезни почек (ХБП) и необходимостью заместительной терапии с использованием различных видов диализа [10]. Существует прямая взаимосвязь между камнями из мочевой кислоты и более высокой распространенностью ХБП. Недавно проведенное исследование показало, что возраст старше 60 лет, женский пол, гиперурикемия и камни из мочевой кислоты были независимыми предикторами плохого прогноза в развитии ХБП [11]. Это обуславливает необходимость тщательного мониторинга функции почек у пациентов с уратным уролитиазом при диспансерном наблюдении.

Несмотря на прогресс в диагностике МКБ, обусловленный использованием различных видов компьютерной томографии, появлением современных эндоскопических, малоинвазивных методов лечения без применения вторичной профилактики, риск рецидива камнеобразования составляет 50% в период от 5 до 10 лет с первых признаков проявления заболевания [12–14]. Следует признать, что МКБ является мультидисциплинарной проблемой, решением которой занимается широкий круг специалистов: урологи, нефрологи, педиатры, детские урологи и нефрологи, семейные врачи, врачи ультразвуковой и лучевой диагностики. Создание стратегий вторичной профилактики МКБ в зависимости от состава конкрементов, коморбидных состояний и заболеваний, с учетом возрастных особенностей, для широкого круга специалистов относится к числу актуальных в настоящее время клинических исследований.

Для предупреждения камнеобразования предложены общие профилактические меры по потреблению жидкости, сбалансированному питанию, образу жизни [13]. С этой целью также широко используются различные фитопрепараты. Сегодня накоплен значительный положительный опыт применения растительного препарата, содержащего компоненты листьев розмарина, корня любистка и травы золототысячника (Канефрон® Н, Bionorica®, SE) для лечения и метафилактики кальций-оксалатного уролитиаза [15, 16]. Несмотря на наличие у Канефрона Н способности увеличивать экскрецию кислых продуктов, в том числе мочевой кислоты, влиять на литолитические свойства мочи, оказывать диуретическое действие, длительных наблюдений, посвященных метафилактике мочекислотного уролитиаза, ранее не проводилось.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения Канефрона Н в метафилактике уратного уролитиаза.

Данное исследование было проведено как проспективное, открытое, нерандомизированное, контролируемое в параллельных группах с ноября 2016 по январь 2018 г.

Таблица 1

Группы лечения в рамках исследования

Группы	Лечение	Дозировка	Длительность
Основная группа	Диета Питьевой режим ВНО 1040	50 капель (либо 2 таблетки) 3 раза в день	Постоянно Постоянно 6 мес
Группа сравнения	Диета Питьевой режим		Постоянно Постоянно

Таблица 2

План исследования

Визит 1 (включение)	Визит 2 (через 3 мес)	Визит 3 (через 6 мес)	Визит 4 (через 12 мес)
– Диурез – pH мочи – Мочевая кислота (кровь) – Мочевая кислота (моча) – Mg+ в моче – УЗИ-контроль	– Диурез – pH мочи – Мочевая кислота (кровь) – Мочевая кислота (моча) – Mg+ в моче	– Диурез – pH мочи – Мочевая кислота (моча) – УЗИ-контроль	– Диурез – pH мочи – УЗИ-контроль

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Работа представляет собой проспективное, открытое, нерандомизированное, моноцентровое, контролируемое в параллельных группах исследование, фаза IV у пациентов с уратным уролитиазом в возрасте 18 до 74 лет. В исследовании сравнивали эффективность дополнительного к общим рекомендациям назначение препарата Канефрон® Н (основная группа) только с общими рекомендациями (группа сравнения). Пациентам обеих групп предписывались общие профилактические меры по потреблению жидкости, сбалансированному питанию, образу жизни (согласно с Рекомендациями ЕАУ по МКБ, 2017). Пациенты основной группы дополнительно принимали Канефрон® Н per os в дозе 50 капель (либо 2 таблетки) 3 раза в день, за 30 мин до еды (табл. 1).

Исследуемая популяция. Обследованы 60 пациентов, перенесших дезинтеграцию/отхождение конкрементов (за период не менее 20 дней до начала исследования) в возрасте от 18 до 74 лет. Случайным образом (метод конвертов) все субъекты были разделены на 2 группы по 30 пациентов.

Критерии включения:

- наличие уратного уролитиаза;
- женщины с отрицательным ответом теста на беременность, использующие барьерные методы контрацепции;
- состояние после дезинтеграции/отхождения конкремента/ов (за период не менее 20 дней до начала исследования);
- способность пациента к адекватному и мотивированному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии исключения:

- беременность;
- период лактации;
- анатомическое и функциональное нарушение уродинамики верхних и нижних мочевых путей;
- коралловидный литиаз;
- подагра;
- заболевания гепатобилиарной системы;
- известная гиперчувствительность к компонентам препарата;
- инфекции мочевых путей;
- тяжелая соматическая патология, способная оказать влияние на течение заболевания;
- больные с илеостомами, хронической диареей и воспалительными заболеваниями кишечника в анамнезе;

- другой химический состав конкрементов;
- участие в другом исследовании.

Методология исследования

Пациентам обеих групп выполняли:

- клинические анализы крови и мочи,
- УЗИ верхних и нижних мочевых путей на аппарате Simens Acuson,
- обзорную программу на аппарате Shimadzu Radspeed,
- бесконтрастный КТ верхних мочевых путей на аппарате Simens Somatom Definition AS,
- контроль pH мочи проводили амбулаторно с помощью индикаторных тест-полосок, во время визита – с помощью отражательной фотометрии на анализаторе Urisys 2400 (Roshe Diagnostics),
- определение уровня мочевой кислоты крови выполняли колориметрическим ферментным методом с использованием анализатора Cobas 6000 (Roshe Diagnostics),
- определение мочевой кислоты мочи – комплексным методом на анализаторе Urisys 2400 (Roshe Diagnostics),
- определение ионов магния в моче выполняли пламенным атомно-сорбционным методом с использованием спектрометра,
- проводили оценку суточного диуреза.

План исследования представлен в табл. 2.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы STATISTICA 7.0. for Windows.

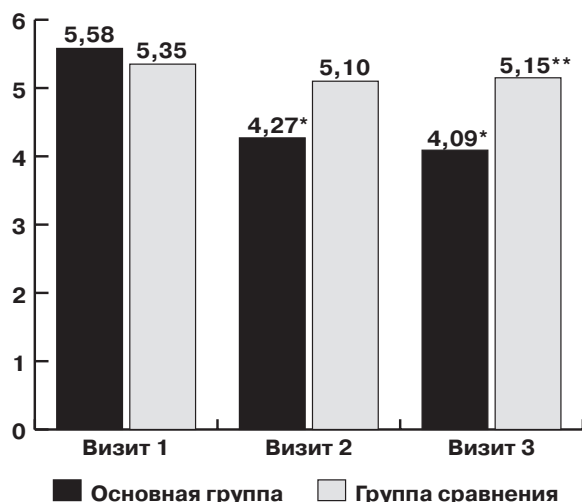
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 60 пациентов было 39 мужчин и 21 женщина в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст – $46,6 \pm 2,4$ года). Основная группа гендерно была представлена 20 мужчинами и 10 женщинами, группа контроля – 19 мужчинами и 11 женщинами. По субъективным причинам из исследования выбыло 3 больных основной группы и 5 больных группы контроля.

Таким образом, исследование закончили 27 больных основной группы и 25 больных группы сравнения.

Показатель диуреза

Для пациентов основной группы и группы сравнения показатели суточного диуреза (л) при визите 1 составили $1,15 \pm 0,18$

* $p < 0,001$ **Рис. 1. Динамика концентрации мочевой кислоты в моче в группах, ммоль/л**

и $1,20 \pm 0,16$ соответственно. При контрольных исследованиях через 3 мес (визит 2), 6 мес (визит 3), 12 мес (визит 4) динамика суточного диуреза для основной группы была следующей: $1,72 \pm 0,23$ ($p < 0,1$); $1,86 \pm 0,21$ ($p < 0,05$); $1,64 \pm 0,25$ ($p > 0,1$), а для группы контроля – $1,35 \pm 0,14$; $1,40 \pm 0,19$; $1,33 \pm 0,21$ ($p > 0,1$).

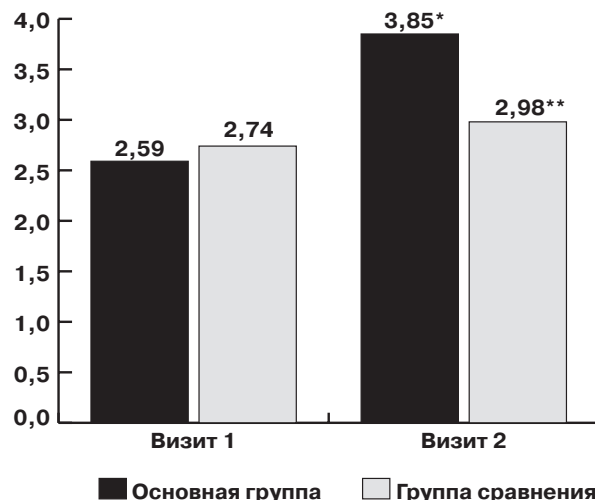
Как видно, на фоне усиленного питьевого режима в основной группе отмечалось существенно большее увеличение суточного диуреза по отношению к группе сравнения. Соблюдение общих профилактических мер, рекомендованных Европейской Ассоциацией урологов для больных с мочекаменной болезнью, способствовало незначительному улучшению суточного диуреза у пациентов группы контроля. При этом показатель питьевого режима в основной группе на фоне применения Канефрона Н через 3, 6, 12 мес превышал исходный на 49,6% ($p < 0,1$), 61,7% ($p < 0,05$), на 42,6% ($p > 0,1$) соответственно. Также была отмечена более высокая приверженность к соблюдению профилактических мер по потреблению жидкости, сбалансированному питанию, образу жизни в основной группе в сравнении с пациентами контрольной группы.

Показатель pH мочи

Исходный показатель pH мочи существенно не отличался между группами. В основной группе он составлял $5,5 \pm 0,3$, а в группе контроля – $5,6 \pm 0,3$. В дальнейшем через 3, 6, 12 мес pH мочи для основной группы составил: $6,1 \pm 0,4$ ($p > 0,1$); $6,3 \pm 0,3$ ($p < 0,1$); $6,0 \pm 0,3$ ($p > 0,1$), для группы контроля – $5,7 \pm 0,2$; $5,7 \pm 0,3$; $5,5 \pm 0,3$ ($p > 0,1$). У пациентов основной группы отмечается достоверно значимое повышение pH мочи к моменту визита 2, в остальные визиты более высокие показатели pH мочи носили характер тенденции. При визите 4, спустя 6 мес после окончания лечения, у пациентов основной группы показатель pH мочи находился в физиологических пределах, при этом превышая исходное значение.

Уровень мочевой кислоты крови

У пациентов основной группы уровень данного показателя исходно составлял $0,360 \pm 0,018$, в группе контроля – $0,351 \pm 0,012$ ммоль/л. Через 3 мес – $0,358 \pm 0,010$ и $0,349 \pm 0,016$ ммоль/л ($p > 0,1$) соответственно. С учетом отбора больных для исследования, согласно критериям исключения, в обеих группах существенных колебаний уровня мочевой кислоты крови за 3 мес наблюдения не обнаружено.

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$ **Рис. 2. Динамика концентрации ионов магния в группах, мкг/мл**

Уровень мочевой кислоты в моче

Исходные показатели мочевой кислоты мочи (ммоль/л) для основной группы и группы сравнения исходно не отличались. Через 3 и 6 мес лечения в основной группе отмечалось достоверное снижение концентрации данной субстанции на 23,5% и 26,7% по сравнению с исходным уровнем. В группе сравнения при соблюдении только рекомендаций ЕАУ отмечалась лишь тенденция к изменению данного параметра, не имеющая статистической значимости (через 3 мес – на 4,7%, через 6 мес – на 3,7%). Динамика данного показателя представлена на рис. 1.

Динамика уровня ионов магния в моче

Исходный уровень ионов магния в моче для основной группы и группы сравнения составил $2,59 \pm 0,06$ и $2,74 \pm 0,05$ мкг/мл. В дальнейшем через 3 мес отмечалось выраженное и достоверное увеличение концентрации данного ингибитора кристаллизации в моче на 48,6% по сравнению с исходным уровнем. В группе сравнения рост данного показателя составил 8,8%, что на 81,9% меньше, чем в основной группе (рис. 2).

Частота рецидивов камнеобразования на протяжении года

На протяжении года катамнестического наблюдения рецидивирование камнеобразования в основной группе наблюдалось у 2 из 27 пациентов, завершивших исследование (7,4%). В группе сравнения повторные случаи камнеобразования отмечались у 7 пациентов из 25 (28%). Таким образом, в основной группе частота рецидива камнеобразования была на 71,4% меньше, чем в группе сравнения.

В период между визитом 1 и визитом 2 (первые 3 мес исследования) в обеих группах почечных колик, отхождений конкрементов, кристаллов солей не отмечалось. У двоих пациентов группы сравнения в период между третьим (визит 2) и шестым (визит 3) месяцами наблюдения отмечены приступы почечной колики, разрешившиеся на фоне консервативной терапии самопроизвольным отхождением конкрементов. В период между визитом 3 (6 мес) и визитом 4 (12 мес) двое пациентов основной группы и пять пациентов группы сравнения отметили рецидив МКБ. Во всех случаях рецидивного камнеобразования размер конкрементов не превышал 5 мм. Было отмечено самопроизвольное отхождение конкрементов, хирургические методы лечения не применялись.

Побочные реакции и нежелательные явления

За время исследования не выявлено ни одного случая побочных реакций, связанных с приемом Канефрона Н, или нежелательных явлений во время его применения. Для подтверждения данного аспекта требуется более масштабное исследование с привлечением большего количества участников.

Дискуссия

Важнейшей проблемой лечения МКБ является рецидивное камнеобразование, частота которого достигает 25–30%. Опыт использования вариантов литокинетической, фито- и лекарственной терапии не всегда удовлетворял врачей и их пациентов в связи с возможной неэффективностью, продолжительностью лечения и ряда побочных осложнений. Сложность лечения МКБ обусловлена в первую очередь полиэтиологичностью заболевания. Конкременты и кристаллы, состоящие из солей мочевой кислоты, являются единственным видом камней, размеры которых возможно уменьшить вплоть до полного их растворения.

По результатам исследования, в группе больных уратным литиазом подтверждено влияние неспецифических факторов камнеобразования на развитие МКБ, проявляющееся повышением сатурации мочи кристаллообразующими субстанциями, снижением экскреции природных ингибиторов кристаллизации, в частности Mg^{2+} . Важными факторами риска кристаллизации мочевой кислоты и камнеобразования, что подтверждено в данном исследовании, являются низкий уровень рН мочи ($<5,5$) и увеличение экскреции мочевой кислоты. Одной из основных причин низкого уровня рН мочи, на наш взгляд, являются тубулярные нарушения, обусловленные различными проявлениями гиповолемии.

Результаты данного исследования свидетельствуют о значительной доли оптимизма в метафилактике уратного нефроуролитиаза и дают основание по-новому рассматривать возможности лечения и профилактики, а также рассчитывать на лучший прогноз для этой категории больных МКБ. Применяя исследуемый препарат у больных уратным литиазом, были выявлены новые качественные его проявления в динамике назначения от одного до шести месяцев. Эффективность Канефрона Н у этих больных может быть объяснена составом препарата: наличие эфирных масел улучшает кровообращение в почках, расширяя почечные сосуды, влияет на процессы обратного всасывания клетками почечных канальцев, уменьшает реабсорбцию натрия, оказывает влияние на объем водовыделительной почечной функции. Наличие фенолкарбоновых кислот оказывает влияние на диурез, снижая реабсорбцию воды и ионов натрия. За счет фталидов (любисток и розмариновое масло) реализуется спазмолитический эффект, препятствующий закреплению кристаллов на слизистой оболочке. В данном исследовании наблюдалось значительное (по отношению к группе сравнения) снижение частоты повторного кам-

необразования в течение года катамнестического наблюдения (7,4% в основной группе против 28% в группе сравнения).

ВЫВОДЫ

1. Применение комплексного растительного препарата Канефрон® Н в амбулаторной метафилактике уратного уrolитиаза приводит к существенному уменьшению факторов литогенности мочи: отмечается снижение концентрации мочевой кислоты в моче, повышение уровня суточного диуреза и сдвиг рН мочи до величин, физиологически оптимальных для предупреждения рецидивного образования уратных конкрементов.
2. Применение препарата Канефрон® Н целью вторичной профилактики мочекаменного литиаза способствует значительному повышению концентрации ионов Mg^{2+} в моче, который является природным ингибитором кристаллизации и универсальным антилитогенным фактором.
3. Длительное, в течение 6 мес, использование препарата Канефрон® Н способствует более выраженному (в 3,8 раза) снижению частоты рецидивов камнеобразования уратного литиаза по сравнению со стандартной метафилактикой МКБ.
4. Применение препарата Канефрон® Н у больных уратным уrolитиазом с целью предупреждения рецидива камнеобразования является эффективным, патогенетически обоснованным и безопасным.
5. С целью изучения возможности вторичной профилактики сложных механизмов рецидивного камнеобразования уратного литиаза, с учетом различных коморбидных заболеваний, целесообразно проведение спланированного проспективного рандомизированного клинического исследования.

Декларации

Ограничения. Ограничением данного исследования является отсутствие ослепления и ограничение количества пациентов.

Этическое утверждение и согласие на участие.

Исследование было проведено в соответствии с Декларацией Хельсинки и гармонизированного трехстороннего Положения о хорошей клинической практике ICH (CPMP / ICH / 135/95). До зачисления первого пациента протокол исследования был утвержден комиссией по вопросам этики. Письменное информированное согласие было получено от всех пациентов к любым мероприятиям, связанным с исследованием.

Конфликт интересов

Отсутствует. Исследование было проведено по инициативе исследователя. Компанией Бионорика, СЕ была оказана необходимая информационная поддержка в виде научного досье по препарату Канефрон® Н, научных данных по проблематике.

Результати. Були оцінені показники добового діурезу, рівня сечової кислоти крові та сечі, рівня іонів магнію сечі, частота рецидивів уrolітіазу в обох групах.

Заклучення. Виявлено, що застосування Канефрона Н з метою вторинної профілактики уратного уrolітіазу зумовлює суттєве зменшення факторів літогенності сечі: відзначається зниження концентрації сечової кислоти в сечі, підвищення рівня добового діурезу і зрушення рН сечі до фізіологічно оптимальних величин, сприяє значному підвищенню концентрації іонів Mg^{2+} у сечі, знижує частоту рецидивів камнеутворення уратного літіазу порівняно зі стандартною вторинною профілактикою МКБ у 3,8 разу.

Ключові слова: уратний уrolітіаз, метафілактика сечокам'яної хвороби, Канефрон Н, фактори літогенності сечі, рецидив камнеутворення.

Застосування рослинного препарату Канефрон® Н в амбулаторній метафілактиці уратного літіазу **Ф.І. Костев, Л.І. Красиліук, Р.В. Бахчів, Є.Л. Лісак, М.В. Новиков**

Мета дослідження: оцінювання ефективності та безпеки застосування Канефрону Н у метафілактиці уратного уrolітіазу.

Матеріали та методи. У даному одноцентровому, проспективному, відкритому, нерандомізованому, контрольованому в паралельних групах дослідженні було обстежено 60 пацієнтів із сечокаксим уrolітіазом (39 чоловіків і 21 жінка), які перенесли дезінтеграцію/відходження конкрементів, розподілених на дві групи. В основній групі пацієнти дотримувалися загальних профілактичних заходів щодо споживання рідини і харчування, рекомендовані ЄАУ, і застосовували препарат Канефрон Н у стандартних дозуваннях протягом 6 міс.

The use of herbal drug Canephron® N in ambulatory meta-prevention of urolithiasis

**F.I. Kostev, L.I. Krasilyuk, RV Bakchiev,
Ye.L. Lisak, M.V Novikov**

The objective: was to assess the efficacy and safety of Canephron® N in the metaphysics of urate urolithiasis.

Materials and methods. In this single-center, prospective, open-label, non-randomized, controlled, parallel study, 60 patients with urethra-urethritis urolithiasis (39 men and 21 women) who underwent disintegration / dislocation of concrements, were divided into two groups. In the main group, patients complied with the general preventive measures for liquids and nutrition recommended by the EAU, and Canephron® N was used in standard dosages for 6 months.

Results. The daily diuresis, uric acid levels of blood and urine, the level of magnesium in urine, and the rate of recurrence of urolithiasis in both groups were evaluated.

Conclusion. It was found that the use of Canephron® N with the purpose of secondary prevention of urate urolithiasis causes a significant decrease in the factors of urine lithogenicity: a decrease in the concentration of uric acid in urine, an increase in daily diuresis and a change in urine pH to physiologically optimal amounts, contributes to a significant increase in the concentration of Mg + ions in urine, reduces the rate of relapse of urethane lithiasis in stone formation compared with standard secondary prevention of IBD in 3.8 times.

Key words: urolithic urolithiasis, metaphysics of urolithiasis, Canephron® N, factors of urine lithogeny, relapse of stone formation.

Сведения об авторах

Костев Федор Иванович – Кафедра урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета, 3ДНТ, 65000, г. Одесса, пер. Валиховский, 2. E-mail: prof.kostev@gmail.com

Красилук Леонид Иванович – Кафедра урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, пер. Валиховский, 2. E-mail: krasilyuk@gmail.com

Бахчиев Рубен Владимирович – Кафедра урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета, 65000, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (094) 948-49-02.

Лисак Евгений Леонидович – Городская поликлиники № 20, 65000, г. Одесса, ул. Левитана, 62; тел.: (067) 265-83-72. E-mail: lisak_evgen@ukr.net

Новиков Михаил Вячеславович – Городская поликлиники № 20, 65000, г. Одесса, ул. Левитана, 62; тел.: (067) 974-63-21. E-mail: faino-e1711@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Karagiannis A, Skolarikos A, Alexandrescu E, Basic D, Geavlete P, Maletta A, Muslumanoglu AY, Papatsoris A, Petkova K et al. Epidemiologic study of urolithiasis in seven countries of South-Eastern Europe: S.E.G.U.R. 1 study. Arch Ital Urol Androl. 2017 Oct 3;89(3):173-177.
- Strope SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. Urology. 2010 Mar;75(3):543-6.
- Kirkali Z et al. Urinary stone disease: progress, status, and needs. Urology 2015; 86(4):651–653.
- Luo J, Tuexun A, Shataer A, Batuer A, Jiang C, Zhou Y, Li Z, Chen D, Liu Y. Kidney Stone Composition in Third-World Areas: What Kashgar Tells Us? J Endourol. 2018 May 14. doi: 10.1089/end.2017.0860.
- Cloutier J et al. Kidney stone analysis: «give me your stone, I will tell you who you are!». World J Urol 2015; 33:157–169.
- Abou Elala. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review. J Adv Res; Sep; 8(5):513-52.
- Tefekli A, Cezayirli F. The history of urinary stones: in parallel with civilization. Sci World J 2013:423964.
- Cloutier J et al. Kidney stone analysis: «give me your stone, I will tell you who you are!». World J Urol 2015; 33:157–169.
- Antonelli JA, Maalouf MN, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. Eur Urol 2014; Oct;66(4):724-9.
- Li CC, Chien TM, Wu WJ, Huang CN, Chou YH. Uric acid stones increase the risk of chronic kidney disease. Urolithiasis. 2018 Feb 28. doi: 10.1007/s00240-018-1050-1.
- Rezaee ME et al. Association between multiple chronic conditions and urolithiasis. Int Urol Nephrol 2017; 49(8):1361–1367.
- Ilyas M, Dev G, Gupta A, Bhat TA, Sharma S. Dual-energy computed tomography: A reliable and established tool for In vivo differentiation of uric acid from nonuric acid renal Stones. Niger Postgrad Med J. 2018 Jan-Mar; 25(1):52-59.
- Lombardo F, Bonatti M, Zamboni GA, Avesani G, Oberhofer N, Bonelli M, et al. Uric acid versus non-uric acid renal stones: In vivo differentiation with spectral CT. Clin Radiol 2017;72:490-6.
- Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis, Limited Update. 2016:12
- Gaybullaev AA., Kariev SS. Effects of the herbal combination Canephron N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in an open study. Zeitschrift für Phytotherapie 2012. Vol 33. p. 2-6.
- Chernenko V.V., Zheltovska N.I., Shtivaser L.M. Metaphylaxis of nephrolithiasis with phitopreparation Canefron N. Advances in clinical and experimental medicine. 2003;4(1):13.

Статья поступила в редакцию 22.06.2018