

СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТРАТНОЙ ТЕРАПИИ УРАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА В РОССИИ

Мочекаменная болезнь является распространенным урологическим заболеванием, имеющим тенденцию к росту. К основным целям терапии больных уратным уролитиазом относят нормализацию пуринового обмена, растворение камня, предотвращение камнеобразования. Пероральный прием цитратной смеси или двууглекислого натрия приводит к ощелачиванию мочи и растворению мочекислотного камня. В данной статье представлены результаты современных отечественных исследований эффективности и безопасности литолитической терапии уратного нефролитиаза как в режиме монотерапии, так и в сочетании с дистанционной литотрипсией. В результате таких исследований продемонстрировано, что цитратная терапия является высокоэффективным и неинвазивным методом лечения, а также метафилактики уратного нефролитиаза.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, конкременты, кристаллурия, почки, мочевиная кислота, ураты, литолитическая терапия, цитратная смесь.

A.D. KAPRIN, Acad. of the RAS, MD, Prof., A.A. KOSTIN, MD, Prof., K.V. IVANENKO, PhD in medicine, S.V. POPOV, PhD in medicine
National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Moscow

CURRENT STUDIES OF THE EFFICACY OF CITRATE THERAPY FOR URIC ACID NEPHROLITHIASIS IN RUSSIA

Urolithiasis is a common urological disease the prevalence of which tends to increase. The main targets of therapy for patients with uric acid nephrolithiasis include normalization of purine metabolism, dissolution of stones, and prevention of stone formation. Oral administration of a citrate mixture or sodium bicarbonate results in urine alkalization and dissolution of the uric acid stone. The article demonstrates the results of the recent Russian studies of the efficacy and safety of litholytic therapy for uric acid nephrolithiasis both as monotherapy and in combination with remote lithotripsy. The studies show that citrate therapy is a highly effective, non-invasive method for the treatment and metaphylaxis of uric acid nephrolithiasis.

Keywords: urolithiasis, concretion, crystalluria, kidneys, uric acid, urates, litholytic therapy, citrate mixture.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время мочекаменная болезнь принадлежит к числу наиболее распространенных урологических заболеваний, имеющих тенденцию к росту [1, 2]. Согласно официальным статистическим данным, всего в 2014 г. в РФ зарегистрировано 846 570 человек с мочекаменной болезнью, в то время как в 2002 г. таких пациентов было 629 453. Таким образом, прирост числа больных мочекаменной болезнью за 12 лет составил 34,5%. В среднем по РФ в 2014 г. зарегистрировано 578,8 пациентов с мочекаменной болезнью на 100 тыс. всего населения, что на 31,4% больше, чем в 2002 г. При этом отмечен также прирост абсолютного числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом уролитиаза на 24,8% [3]. Экологические, социальные и наследственные факторы, характер и качество питания играют определенную роль в увеличении риска развития мочекаменной болезни [1, 4].

Мочекислые камни составляют в среднем 10–15% всех конкрементов, причем с возрастом их частота возрастает [5]. При уратном уролитиазе нередко наблюдают повышенный уровень мочевиной кислоты в сыворотке крови и моче, связанный с нарушением пуринового обмена в организме. Влияние на уровень мочевиной кислоты оказывают множество факторов: география, раса, пол, возраст. В нарушении обмена пуринов определенную роль играет также алиментарный фактор в виде повышенного потребления белоксодержащих продуктов как

животного, так и растительного происхождения [1]. Необходимо отметить, что одной из причин гиперурикемии являются онкологические и гематологические (миело- и лимфопротопролиферативные) заболевания. У больных данной категории гиперурикемия свидетельствует об усиленном нуклеопротеиновом катаболизме опухолевых клеток, особенно при проведении цитостатической терапии [6]. Нарушение баланса ферментных систем, повышенный уровень экзогенных пуринов, дегидратация, длительный лихорадочный период могут реализоваться через гендерные и генетические факторы в предикторы развития уратного уролитиаза [5]. Уратные камни состоят из натриевых, аммониевых и кальциевых солей мочевиной кислоты. Выделение почкой мочевиной кислоты регулируется посредством особых белков-транспортеров URAT1 (SLC22A12) и hNPT4 (SLC17A3), изменения в функционировании которых могут вызывать как повышение, так и понижение экскреции мочевиной кислоты. Ключевым моментом в уратном камнеобразовании является адгезия микрокристаллов мочевиной кислоты к апикальной мембране нефротелия. Гиперурикемия является фактором риска уратного уролитиаза, но только при условии гиперурикозурии. Вероятно, этим обстоятельством можно объяснить тот факт, что при подагре мочекаменная болезнь отмечается только у 10–20% больных. Уратное камнеобразование может наблюдаться и при нормальной экскреции мочевиной кислоты с мочой при условии уменьшения аммиогенеза, приводящего к снижению pH мочи.

Между тем уменьшение pH мочи приводит к повышению мочеислого кристаллообразования даже при наличии в моче молекул, ингибирующих этот процесс [7].

Основными целями лечения больных уратным уролитиазом являются нормализация пуринового обмена, растворение камня, предотвращение камнеобразования. Своевременная медикаментозная терапии больных уратным нефролитиазом эффективными и безопасными средствами позволяет избежать развития осложнений у данной категории больных. Растворение камня (литолитиз) заключается в ощелачивании мочи путем перорального приема цитратных смесей или двууглекислого натрия. Основным показателем правильно происходящего литолита является динамика pH мочи. Необходимо добиваться уровня pH мочи в диапазоне 6,2–6,8, при этом следует назначать и подбирать дозу цитратов не по однократному исследованию pH мочи, а по средним показателям суточного колебания pH. В пределах данных значений pH растворение камня наиболее эффективно, а при более высоких уровнях pH возрастает риск формирования конкрементов из фосфата кальция [8].

АЛКАЛИЗИРУЮЩАЯ ЦИТРАТНАЯ СМЕСЬ В ЛЕЧЕНИИ УРАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

В практическом здравоохранении России в качестве средства для литолитической терапии уратного нефролитиаза на протяжении длительного времени успешно применяется алкализующая цитратная смесь (Блемарен). Цитратная смесь вызывает ощелачивание мочи путем гидролиза с образованием ионов сильного основания и слабой кислоты. Цитрат инактивирует фосфатзависимую глутаминазу, обуславливает угнетение аммонигенеза, а также повышает выделение натрия и калия с мочой, что приводит к увеличению pH. При приеме алкализующей цитратной смеси происходит дозозависимое изменение pH мочи до нейтрального или щелочного значений. При этом кислотно-основное состояние крови не изменяется. Определенным преимуществом Блемарена перед другими цитратными смесями считается преобладание в нем лимонной кислоты над ее солью, а также то обстоятельство, что значительную долю буферного компонента берет на себя гидрогенокарбонат калия. Низкий уровень натрия в препарате ускоряет растворение мочевой кислоты в канальцах и предотвращает ее дальнейшую кристаллизацию. Необходимо отметить, что в среднем для успешной литолитической терапии требуется от 2 до 6 таблеток препарата в сутки.

Следует отметить, что цитрат связывает ионы кальция от уровня желудочно-кишечного тракта, где снижает всасывание кальция, до мочевых путей, где этот эффект наиболее активен из-за наибольшей концентрации цитрата. Также, стабилизируя растворы, цитрат препятствует кристаллизации в моче. Комплексное влияние цитрата на физико-химическое состояние мочи обуславливает повышение растворимости уратов, кальцинатов, и в первую очередь оксалатов, комплексных магний-аммониевых фосфатов и некоторых других солей, способствуя

торможению камнеобразования и растворению уже сформировавшихся конкрементов [1, 5, 7, 9].

Результаты проведенных в России современных клинических исследований продолжают подтверждать эффективность и безопасность алкализующей цитратной смеси, рекомендованной Европейской ассоциацией урологов в качестве средства литолитической терапии при уратном нефролитиазе [10]. В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова накоплен значительный опыт цитратной терапии как в комплексном лечении, так и в режиме монотерапии больных уратным нефролитиазом. Об эффективности алкализующей цитратной смеси сообщили сотрудник данной клиники Шпот Е.В. и соавт. в 2012 г., которые выделили среди пациентов с уратным нефролитиазом несколько групп: с крупными камнями почек при наличии противопоказаний или отказе от оперативного лечения; с резидуальными камнями, перенесшие чрескожную или дистанционную нефролитотрипсию; с камнями мочеточника после стентирования верхних мочевых путей [11]. Эффективность литолитической терапии, проводившейся в течение 2–6 месяцев, исследовали у 35 пациентов с уратными камнями почек, среди которых были 18 (51,4%) женщин и 17 (48,6%) мужчин в возрасте $48 \pm 6,4$ года. Диагностика уратного нефролитиаза осуществлялась на основании комплексного обследования, включавшего ультразвуковое исследование, обзорную рентгенографию и мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости с определением плотности камней. Больным также проводили pH-метрию мочи, определяли суточную экскрецию электролитов. Размеры камней составили от 0,4 до 3,7 см.

Влияние на уровень мочевой кислоты оказывают множество факторов: география, раса, пол, возраст. В нарушении обмена пуринов определенную роль играет также алиментарный фактор в виде повышенного потребления белоксодержащих продуктов как животного, так и растительного происхождения

Вместе с цитратной смесью всем больным проводили курс симптоматического медикаментозного лечения, назначали диету с ограничением продуктов с большим содержанием уратов, предписывали определенный питьевой режим (2,0–2,5 л жидкости в сутки). Контрольные обследования для оценки эффективности цитратной терапии проводили с интервалом 2 месяца. Эффективность лечения оценивали на основании общеклинических параметров, определения pH мочи, суточного диуреза, ультразвукового исследования почек и мочевых путей.

При анализе результатов исследования было установлено, что в группе больных, которым назначили цитратную терапию, через 4 месяца наблюдалась значительная динамика растворения камней: у 54,3% зарегистрирован полный литолитиз. Особенно высокая эффективность применения цитратной смеси определена в группе пациентов с резидуальными камнями почек после оперативного

лечения. У 34,2% больных установлено уменьшение размеров камней, что было подтверждено результатами ультразвукового исследования с перспективой их дальнейшего растворения при продлении сроков цитратной терапии. Двум пациентам с резидуальными камнями после оперативного лечения и 3 пациентам с крупными и коралловидными камнями почек выполнено стентирование верхних мочевых путей в связи со смещением камня, окклюзией лоханочно-мочеточникового сегмента и риском возникновения атаки острого пиелонефрита. У четырех больных литолитическая терапия оказалась неэффективной. Еще 3 пациента прекратили лечение из-за невозможности установить оптимальное значение pH мочи. Один пациент отказался от литолитической терапии в связи с выраженным болевым синдромом и рецидивирующей макрогематурией, снижавшими качество его жизни и трудоспособности. Необходимо отметить, что нежелательные явления (тошнота, изжога, диарея) у 3 (8,6%) пациентов отмечены в начале лечения, после 1–2-дневного перерыва в приеме препарата не возобновлялись и не потребовали его отмены.

При анализе результатов исследования было установлено, что в группе больных, которым назначили цитратную терапию, через 4 месяца наблюдалась значительная динамика растворения камней: у 54,3% зарегистрирован полный литолиз

На основании проведенного исследования было определено, что цитратная терапия является высокоэффективным и неинвазивным методом лечения, а также метафилактики мочекаменной болезни и может применяться в комплексе с другими методами (ДЛТ, чрескожной нефролитотрипсией), а также в режиме монотерапии. При этом литолитическая терапия должна сочетаться с соблюдением диеты, водного питьевого режима, а при необходимости и с коррекцией пуринового обмена.

Сотрудники клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Демидко Ю.Л., Руденко В.И. (2015) проанализировали результаты клинического применения цитратной смеси в виде водорастворимой шипучей таблетки 30 пациентами в возрасте от 33 до 62 лет, проведенного в 2000–2001 гг. [12]. У 13 (43,3%) больных плотность конкремента до лечения составляла от 700 до 1000 НУ, а у 17 (56,7%) – от 1001 до 1500 НУ. После терапии цитратной смесью у 26 (86,7%) зарегистрировано уменьшение плотности конкремента, а у 4 (13,3%) – ее увеличение. В результате исследования также было отмечено статистически достоверное преобладание числа пациентов с уменьшением размеров конкремента на фоне снижения его плотности ($p = 0,176$). Таким образом, назначение литолитической терапии позволило уменьшить среднюю плотность камней у 26 (86,7%) больных. Несмотря на проведенное лечение, у 4 (13,3%) пациентов отметили увеличение средней плотности камней. Причем у 2 (6,67%) из них отметили увеличение как плотности конкремента, так

и его размера. Увеличение объема и плотности камня после цитратной терапии авторы связывают с использованием препарата при преобладании в составе камня фаз (более 50%) с плотностью более 800 НУ, а также с невозможностью стабилизации pH мочи в пределах 6,2–6,8.

Обязательным условием цитратной терапии при подготовке к ДЛТ исследователи считают комплексную противовоспалительную и антибактериальную терапию из-за возможности возникновения «бактериальной гипоцитратурии» вследствие способности бактерий метаболизировать цитрат мочи. Продолжительность цитратной терапии, по мнению авторов, для подготовки к ДЛТ должна составлять не менее трех недель.

Таким образом, в результате исследования был сделан вывод о том, что проведение терапии цитратной смесью в виде водорастворимой шипучей таблетки перед ДЛТ позволяет уменьшать структурную плотность камня; изменять макро- и микроструктуру камня; за счет стабилизации pH-мочи изменять кристаллизационные процессы.

В исследовании Константинова О.В., Яненко Э.К., Шадеркина В.А. в период с 2008 по 2016 г. амбулаторно наблюдали 46 пациентов с мочекаменной формой мочекаменной болезни: 19 женщин и 27 мужчин в возрасте 24–66 лет [13]. Рецидивный уролитиаз определен у 42 больных. В начале исследования камни почек выявлены у 32 больных. В течение указанного периода времени этим больным проводили консервативное лечение для растворения камней, ликвидации кристаллурии и профилактики камнеобразования. Из 32 больных, у которых на момент начала наблюдения диагностировали камни почек, 17 пациентам проводили литолитическую терапию, у 13 конкременты отошли самостоятельно, двое больных были прооперированы по поводу камней лоханочно-мочеточникового сегмента. Больным назначали медикаментозные средства: аллопуринол по 0,1 г 4 р/сут и/или алкализующую цитратную смесь. При гиперурикемии применяли аллопуринол, при гиперурикемии и гиперурикурии – аллопуринол в сочетании с цитратной смесью. У больных с ненарушенным пуриновым обменом назначали только алкализующую цитратную смесь. Длительность одного курса лечения аллопуринолом составляла 1 месяц, цитратной смесью – 1–6 месяцев. Дозировку препарата каждому больному подбирали индивидуально, и она составляла от 6 до 12 г (2–4 таблетки) в сутки в 2–3 приема. Цитратную смесь рекомендовали принимать в 8, 14 и 20 часов. Эффективность проводимой терапии оценивали на основании общего анализа мочи, ультразвукового и – при необходимости – рентгенологического методов исследования или компьютерной томографии мочевой системы. Анализировали данные за трехлетний период наблюдения. При анализе результатов оказалось, что при медикаментозном лечении в течение 1 месяца, направленном на коррекцию нарушений пуринового обмена и кислотно-щелочного состояния мочи, его эффективность в отношении профилактики кристаллурии зависела от используемого лекарственного препарата. Из 46 пациентов, принимавших только аллопуринол, кристаллурия не была обнаружена у 31 (67,4%). При терапии

аллопуринолом в сочетании с цитратной смесью у 97,7% отмечено исчезновение кристаллурии. У 27 из 28 пациентов (96,4%), принимавших только цитратную смесь, был отмечен положительный эффект. Таким образом, для профилактики кристаллурии более эффективной оказалась цитратная смесь в сочетании и без терапии аллопуринолом по сравнению с лечением только аллопуринолом.

Результаты обследования 32 больных основной группы, получавших систематическое консервативное лечение в зависимости от показателей их текущего состояния в течение трех лет, показали отсутствие рецидивных камней у 30 (93,8%) больных. У 13 больных контрольной группы (по клинической характеристике, половому и возрастному составу идентичной основной группе) с моче-кислым уролитиазом, не получавших систематического лечения, отмечены рецидивы камнеобразования в 30,8% случаев.

Особый интерес вызывают исследования, посвященные оценке эффективности литолитической терапии уратного нефролитиаза в сочетании с дистанционной литотрипсией (ДЛТ). Результаты такого исследования, проведенного Аль-Шукри С.Х. и соавт., были опубликованы в 2016 г. [7]. В клинике урологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова наблюдали 59 больных уратным нефролитиазом с локализацией камней в лоханке в возрасте от 28 до 70 лет (средний возраст $36,4 \pm 3,7$ года). Локализацию, размер и плотность конкрементов определяли при помощи мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с денситометрией, которую выполняли до и через 1 месяц от начала лечения. В зависимости от методов терапии пациентов разделили на две группы. В основную группу вошли 30 больных, которым перед выполнением ДЛТ назначали литолитическую терапию цитратной смесью в течение 4 недель. Некоторым больным проводили внутреннее дренирование почки стентом. Суточная доза цитратной смеси зависела от среднесуточных показателей кислотности мочи и была в пределах 6–18 г.

Обязательным условием цитратной терапии при подготовке к ДЛТ исследователи считают комплексную противовоспалительную и антибактериальную терапию из-за возможности возникновения «бактериальной гипоцитратурии» вследствие способности бактерий метаболизировать цитрат мочи

Контрольную группу составили 29 больных уратным нефролитиазом, которым выполняли только ДЛТ. У больных основной и контрольной групп не было отличий по клиническому течению мочекаменной болезни, размерам камня и его плотности. Проведенное до начала лечения обследование показало удовлетворительную суммарную функцию почек у всех включенных в исследование пациентов. Сравнение результатов МСКТ с денситометрией до и через 4 недели цитратной терапии выявило изменение качественных и количественных характеристик камней почек. Снижение средней плотности (до 100–150 НУ)

Реклама.

Не держи камень в почках!



БЛЕМАРЕН®
применяется при камнях в почках:

- ✓ Уратных
- ✓ Оксалатных
- ✓ Смешанных*

* При содержании оксалатов менее 25%
** По данным компании Insight Health за 2016 год

Регистрационное удостоверение ЛСР – 001331/07 от 28.06.2011.

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.
Тел.: +7 (499) 579-33-70, Факс: +7 (499) 579-33-71
www.esparma.ru

esparma®

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

конкрементов отмечено у 25 (83,3%) из 30 пациентов основной группы. Уменьшение размеров конкрементов зарегистрировано у 18 (60%) больных. У 4 (13,3%) пациентов основной группы, которым потребовался повторный сеанс ДЛТ, плотность камней превышала 400 НУ. Десяти (34,5%) пациентам контрольной группы были выполнены повторные сеансы ДЛТ. Среднее число импульсов в процессе ДЛТ, необходимое для дезинтеграции конкрементов, у больных основной группы оказалось ниже, чем в группе сравнения: 1670 ± 209 и 2010 ± 220 соответственно. Средние сроки полного отхождения фрагментов конкрементов оказались значительно ниже у больных основной группы по сравнению с группой сравнения.

Использование цитратной терапии при уратном нефролитиазе до ДЛТ повышает ее эффективность и снижает потребность в повторных сеансах

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали, что терапия алкализирующей цитратной смесью больных уратным нефролитиазом до ДЛТ способствует снижению структурной плотности конкрементов и уменьшению их размеров. При этом при выполнении ДЛТ этим пациентам требуется меньшее количество импульсов для мелкодисперсного разрушения камня, что повышает эффективность лечения и уменьшает травматизацию почки. Использование цитратной терапии при уратном нефролитиазе до ДЛТ повышает ее эффективность и снижает потребность в повторных сеансах. Продолжительность цитратной терапии для подготовки к ДЛТ должна составлять не менее 4 недель.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной С. 55 лет поступил с жалобами на боли в поясничной области справа, иррадиирующие в правую паховую область, учащенное мочеиспускание, периодическую примесь крови в моче. Из анамнеза: впервые приступ почечной колики справа отметил 5 лет назад. Тогда при обследовании был выявлен уратный камень правого мочеточника, в связи с некупирующейся почечной коликой верхние моче-

вые пути дренированы стентом; на фоне литолитической терапии цитратной смесью камень растворен, а мочеточниковый стент впоследствии удален. Спустя 5 лет стал отмечать вышеуказанные жалобы. При УЗИ обнаружено расширение чашечно-лоханочной системы правой почки и правого мочеточника, заподозрен камень правого мочеточника. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография без контрастирования, при которой подтвержден «камень верхней трети правого мочеточника». Спазмолитическая, анальгетическая терапия в течение суток оказалась неэффективной. В анализе крови отмечена гиперурикемия. В экстренном порядке установлен мочеточниковый стент справа (при этом камень перемещен в лоханку правой почки), после чего колика была купирована и больному начата литолитическая терапия алкализирующей цитратной смесью и коррекция гиперурикемии ингибитором ксантиноксидазы. Спустя месяц от начала лечения выполнена контрольная мультиспиральная компьютерная томография без контрастирования, по данным которой камень уже не был обнаружен, после этого мочеточниковый стент удален.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время литолитическая терапия уратного нефролитиаза как в режиме монотерапии, так и в сочетании с ДЛТ и рентгенэндоскопическими методами продолжает оставаться актуальным предметом изучения. Алкализирующая цитратная смесь является эффективным и достаточно безопасным средством для литолитического лечения уратного нефролитиаза. Представленные результаты современных отечественных исследований эффективности цитратной терапии при уратном нефролитиазе позволяют относить ее к высокоэффективным и инвазивным методам лечения, а также метафилактики мочекаменной болезни. Установлено также, что цитратная терапия успешно применяется при уратном нефролитиазе как в комплексе с другими методами (ДЛТ, чрескожной нефролитотрипсией), так и в режиме монотерапии. Возможность эффективного назначения алкализирующей цитратной смеси при уратных камнях почек обуславливает актуальность и перспективность ее дальнейшего лечебно-профилактического применения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Саенко В.С., Цариченко Д.Г., Фролова Е.А. Уратный нефролитиаз: литолиз и метафилактика. М.: Литтерра, 2016. 48 с.
2. Андриухин М.И., Мотин П.И., Пульбере С.А., Исрафилов М.Н. Реабилитация больных с уратным и смешанным уролитиазом. *Урология*, 2015, 1: 4-7.
3. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002–2014 гг. по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология*, 2016, 3: 4-13.
4. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь, терапия больных камнями почек и мочеточников. М., 2011. 88 с.
5. Дутов В.В. Растворение камней почек: кому? когда? как? *Медицинский совет*, 2016, 9: 14-20.
6. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995. 176 с.
7. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза. *Урология*, 2016, 2: 23-27.
8. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология*, 2016, 5(41): 23-27.
9. Чепуров А.К., Пронкин Е.А., Болотов А.Д. Современная перспектива применения цитратных смесей в лечении мочекаменной болезни. *Урология*, 2015, 3: 93-96.
10. European Association of Urology. Pocket Guidelines. N.: EAU, 2016. 365 p.
11. Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Цитратная терапия мочекаменной болезни. *Фарматека*, 2012, 4: 68-71.
12. Демидко Ю.Л., Руденко В.И. Применение Блемарена при нефролитиазе. *Фарматека*, 2015, 3: 71-75.
13. Константинова О.В., Яненко Э.К., Шадеркина В.А. Метафилактика мочекаменных камней. *Экспериментальная и клиническая урология*, 2016, 3: 8-11.