

ТЕРАПИЯ МОЧЕКИСЛОГО НЕФРОЛИТИАЗА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА И СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Профессор В.С. Саенко

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва

КАМНИ только там, где им место!



БЛЕМАРЕН®

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И РАСТВОРЕНИЯ КАМНЕЙ В ПОЧКАХ

ИЗ ГРУППЫ ЩЕЛОЧНЫХ ЦИТРАТОВ

Применяется при камнях в почках:

- Уратных
- Оксалатных
- Смешанных*

Индивидуальный подход к дозированию



«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» В ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

* При содержании оксалатов менее 25%.

** Щелочные цитраты входят в стандарт лечения мочекаменной болезни по версии EAU 2019.



www.esparma-gmbh.ru

Представительство фирмы «Эспарма ГмбХ» в России:

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706, тел.: +7 (499) 579-33-70

Рег.уд. 001331/07 от 28.06.2011. Реклама

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

ТЕРАПИЯ МОЧЕКИСЛОГО НЕФРОЛИТИАЗА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА И СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Профессор В.С. Саенко

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Увеличение распространенности мочекаменной болезни повышает актуальность ее профилактики, диагностики и лечения. При этом важно понимать механизмы образования различных видов конкрементов мочевыводящих путей и проводить их дифференциальную диагностику. Для метафилактического или литолитического лечения пациентов с мочекислым типом камнеобразования необходимы знание химического состава камня, оценка метаболизма с целью определения сопутствующих нарушений. Необходимо разделять понятия уратного и мочекислового нефролитиаза, понимать, какие факторы влияют на камнеобразование, четко представлять, какие виды камней образуются при нарушении пуринового обмена, поскольку от этого зависит тактика лечения. Большую роль в растворении мочекислового камня и предупреждении рецидива играет коррекция питьевого режима за счет увеличения суточного выделения мочи, объема потребляемой жидкости. При этом отмечаются разведение концентрации камнеобразующих веществ и повышение уровней pH мочи и мочевого цитрата, который является мощнейшим ингибитором образования камней. Пациентам рекомендованы соблюдение диеты, употребление гидрокарбонатных минеральных вод. Для медикаментозной литолитической терапии используют препарат цитратной смеси Блемарен® под контролем pH-метрии. Клиническая эффективность индивидуально разработанной консервативной фармакотерапии при мочекислей форме уролитиаза составляет 84–98%, проведение адекватного индивидуализированного метафилактического лечения позволяет снизить частоту рецидивов.

Ключевые слова: нарушение пуринового обмена, мочекислый уролитиаз, метафилактика мочекаменной болезни, pH-метрия, цитратная терапия, Блемарен®.

Для цитирования: Саенко В.С. Терапия мочекислового нефролитиаза в практике терапевта и семейного врача // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 11. С. 45–48.

ABSTRACT

Therapy of uric acid nephrolithiasis in the practice of therapist and family physician

V.S. Saenko

Sechenov University, Moscow

An increase in the prevalence of urolithiasis increases the relevance of its prevention, diagnosis, and treatment. It is important to understand the mechanisms of formation of various types of urinary tract stones and to carry out their differential diagnosis. For the prescription of metaphylactic or litholytic treatment for patients with uric acid type of stone formation, it is important to know a chemical composition of the stone, an assessment of metabolism in order to determine the concomitant disorders. It is necessary to separate the concepts of urate and uric acid nephrolithiasis, to understand what factors affect stone formation, to have a clear idea of what types of stones are formed during purine metabolism disorder, since the treatment tactics depend on it. A major role in the dissolution of uric acid stone and the prevention of relapse is played by the correction of the water consumption schedule by increasing the daily urine flow, the volume of water consumed. At the same time, there is a dilution of the concentration of stoneforming substances and an increase in the pH levels of urine and urinary citrate, which is the most powerful inhibitor of stone formation. Patients are recommended to follow a diet, use hydrocarbonate mineral waters. For drug litholytic therapy, Blemaren® citrate mixture preparation is used under the control of pH-metry. The clinical efficacy of an individually developed conservative pharmacotherapy in the uric acid form of urolithiasis is 84–98%, and conducting of an adequate individualized metaphylactic treatment can reduce the frequency of relapses.

Key words: purine metabolism disorder, uric acid urolithiasis, metaphylaxis of urolithiasis, pH-metry, citrate therapy, Blemaren®.

For citation: Saenko V.S. Therapy of uric acid nephrolithiasis in the practice of therapist and family physician // RMJ. Medical Review. 2018. № 11. P. 45–48.

Мочекаменная болезнь известна человечеству с незапамятных времен. в результате увеличения производства высокоэнергетических продуктов питания, снижения потребления жидкости, физической активности,

влияния факторов окружающей среды на фоне генетической предрасположенности заболевание приобрело широкую распространенность в мире. При этом частота заболеваемости и распространенности заболевания

имеет тенденцию к увеличению как в развитых, так и в развивающихся странах. Наиболее распространены конкременты, содержащие кальций, – кальций-оксалатные и кальций-фосфатные, частота их выявления (как и мочекаислых камней) в последние десятилетия имеет тенденцию к росту. Снизилось количество «инфекционных» фосфатных камней [1].

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Прежде чем говорить о возможности проведения литолитической терапии, необходимо уточнить широко распространенные термины. Многие врачи, говоря о нефролитиазе, ставят знак равенства между понятиями «уратный» и «мочекаислый». Однако необходимо четко представлять, что при нарушении пуринового обмена формируются камни, состоящие из мочевой кислоты и ее дигидрата, – мочекаислые; из солей мочевой кислоты – ураты (гидрогенурата натрия и гидрогенурата аммония), редко встречаются белковые камни, состоящие из ксантина, цистина и 2,8-дигидроксиаденина. Поэтому понятия уратного и мочекаислого нефролитиаза должны быть разделены, т. к. свидетельствуют об особенностях камнеобразования.

Важно подчеркнуть, что растворению подлежат только камни, состоящие из мочевой кислоты (МК) и дигидрата МК. Особенностью их формирования является не столько высокий уровень МК в сыворотке крови и моче, сколько постоянный резко низкий уровень рН мочи. Заболеваемость мочекаислым нефролитиазом составляет от 2 до 13%, а в эндемичных районах достигает 25–70%. Ураты в основном представлены солями натрия и калия, реже – калия и магния. Однако существует еще одна соль МК – кислый урат аммония, который, в отличие от других солей, выпадает в осадок в щелочной моче. Уратные камни формируются при показателях рН мочи выше 6,5, что происходит при нарушении аммониевого буфера и инфицировании микроорганизмами, продуцирующими уреазу, и приводит к ощелачиванию мочи при наличии высокого уровня МК (УМК) в моче.

МК является конечным результатом обмена пуриновых оснований у человека и приматов. у большинства млекопитающих имеется фермент уриказы, который превращает МК в 100 раз более растворимый аллантаин. Одной из особенностей МК является то, что она выводится в твердой фазе и избавляет организм от необходимости одновременной экскреции воды.

УМК зависит от множества факторов – демографических, климатических, социальных, расы, пола и возраста. Существенно чаще УМК повышен у представителей черной расы и у мужчин. у детей УМК всегда ниже, чем у взрослых. Во время пубертатного периода он начинает повышаться, достигая значений, характерных для взрослого организма, и остается довольно постоянным в течение всей жизни. Для женщин репродуктивного возраста более характерен низкий уровень урикемии, что обусловлено влиянием эстрогенов на канальцевую экскрецию уратов. с началом менопаузы уровень урикемии приближается или становится равен таковому у мужчин соответствующего возраста. в большинстве случаев гиперурикемия генетически детерминирована. Характер наследования известен: гиперурикемия или предрасположенность к ней передается от отцов через здоровых

матерей и бабушек или дедов (прадедов) по материнской линии [2–4].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕКАИСЛЫХ КАМНЕЙ

Существует три основных пути образования МК в организме человека: из пуринов, образующихся при распаде тканей; из пуринов, содержащихся в пище; из синтезируемых пуринов. в основном МК образуется в печени в результате распада нуклеотидов, дезаминирования аминопуринов (аденин, гуанин) и окисления оксипуринов (гипоксантин, ксантин). Алиментарный фактор также играет существенную роль в нарушении обмена пуринов, с ним связана треть от общего их количества. Тем не менее дополнительные источники пуринов могут сдвинуть весьма жесткий баланс в организме. Повышенное потребление продуктов, содержащих белок как животного, так и растительного происхождения, алкоголя, наличие метаболического синдрома (МС), ожирения, сахарного диабета 2 типа, нарушения толерантности к глюкозе и почечной функции ассоциируются с более высоким УМК. Соответственно увеличению частоты встречаемости МС и количества его признаков отмечается увеличение частоты появления мочекаменной болезни. Каждая человеческая клетка ежедневно производит некоторое количество кислоты – соответственно, внутреннее производство кислоты возрастает с увеличением массы тела. Следовательно, рН мочи находится в обратной зависимости от индекса массы тела. При ожирении инсулинорезистентность приводит к окислению мочи не только за счет увеличения экскреции водорода, также снижается выделение ионов аммония, усиливается почечное потребление органических кислот, необходимых для производства бикарбоната [5–7]. Образование мочекаислых камней у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, илеостомой или состоянием после резекции кишечника, особенно с использованием терминального отдела подвздошной кишки, связано с потерей бикарбоната и обезвоживанием, которое приводит к закислению мочи. Концентрация МК в первичной моче определяется ее концентрацией в плазме крови и скоростью клубочковой фильтрации. Концентрация МК в конечной моче зависит от рН и объема мочи и выведения МК. рН мочи является наиболее важным фактором растворимости МК, которая контролируется двумя константами диссоциации (рКа). Первая рКа – рН 5,5 регулирует превращение МК в более растворимый анионный урат. Вторая рКа с рН 10,3 клинического значения не имеет, т. к. средний рН мочи человека составляет от 4,8 до 7,4. Таким образом, при рН менее 5,5 почти 100% МК находится в недиссоциированной форме, и, наоборот, при рН более 6,5 большая часть МК будет находиться в виде растворимого анионного урата [8].

ДИАГНОСТИКА НЕФРОЛИТИАЗА

В идеале для метафилактического или литолитического лечения пациентов с мочекаислым типом камнеобразования следует знать химический состав камня и оценить метаболизм с целью определения сопутствующих нарушений. в настоящее время исследование состава камня не представляет затруднений и выполняется практически во всех сетевых лабораториях. Наиболее широко используются метод *инфракрасной спектроскопии* (ИКС), основанный на регистрации спектров поглощения образца в инфракрасном диапазоне,

рентгенофазовый анализ (РФА) – идентификация образца при совпадении спектра с эталонным химически чистым веществом-стандартом, *поляризационная микроскопия* (ПМ) – метод оптической и электронной диагностики структуры и морфологии камней по поперечным шлифам. Химическое исследование состава камня признано устаревшим и не применяется. Косвенными признаками мочекистлого конкремента при отсутствии результата анализа являются: рентгенологические признаки – рентгенонегативность камня; наличие патогномоничных кристаллов МК при исследовании осадка мочи, постоянно низкие уровни рН мочи; повышенный УМК в сыворотке крови. рН-метрия не представляет сложности, ее выполняют при каждом мочеиспускании или трижды в день (желательно через равные промежутки времени, например в 8:00, 14:00 и 20:00) с помощью лакмусовых бумажек, результат записывают в таблицу. Исследование проводят 3–5 дней подряд. Это простое исследование позволяет оценить наиболее характерные уровни рН мочи в течение суток. Однако этих данных должно быть недостаточно для эффективного проведения литолитического и метафиллактического лечения. Важна оценка метаболических изменений в целом, т. к. нарушение пуринового обмена нередко сочетается с нарушениями других видов обмена, в частности обмена кальция, оксалата. И в такой ситуации в результате чрезмерного ощелачивания мочи существует угроза увеличения экскреции оксалата, активации кристаллизации фосфата кальция с формированием фосфатного или смешанного камня. в биохимических показателях крови целесообразно оценивать уровни креатинина, МК, кальция общего и ионизированного, магния, натрия и калия. Нормальное содержание МК в сыворотке крови не исключает гиперурикемию. Уровень урикемии индивидуален, как и резервные возможности организма. у одних людей даже незначительные колебания УМК могут привести к гиперурикемии, а у других имеется устойчивость к большому диапазону ее концентрации и не происходит срыва компенсаторных функций за счет ее усиленного выведения. При повышении уровня кальция (общего и ионизированного) необходимо исследование содержания паратгормона и витамина D для исключения гиперпаратиреоза. в биохимических анализах мочи исследуют показатели креатинина, кальция, МК, фосфора, магния, натрия, калия и оксалата. Проводить исследование данных показателей в разовом анализе мочи *нецелесообразно*. Многочисленные исследования показали, что при разовом измерении частота выявления истинных обменных нарушений невысока по сравнению с изучением в суточных пробах мочи. Методика сбора суточного анализа мочи: всю мочу в течение 24 ч собирают в единую емкость, которую в период сбора анализа хранят в холодном месте при температуре около 6–8 °С (овощной ящик холодильника). По окончании сбора мочи необходимо провести измерение общего объема мочи и зафиксировать ее количество. Затем содержимое емкости тщательно перемешивают и в контейнере объемом 150–200 мл доставляют в лабораторию. Для объективной оценки обменных нарушений необходимо минимум двукратное исследование суточных проб мочи.

КОРРЕКЦИЯ ПИТЬЕВОГО РЕЖИМА

Любые мероприятия, направленные на предупреждение рецидива или растворение мочекистлого камня, необходимо начинать с разъяснения пациенту условий формирования камня и мер по их предотвращению.

На первом месте стоит коррекция питьевого режима. Необходимо добиваться увеличения суточного выделения мочи до объема не менее 2,0–2,5 л, т. е. употреблять не менее 2,5–3,0 л жидкости. При этом надо сказать, что цель увеличения потребления жидкости состоит не только в разведении концентрации камнеобразующих веществ, но и в повышении уровней рН мочи и мочевого цитрата, который является мощнейшим ингибитором образования камней. Добиться этого возможно не только увеличением потребления водопроводной воды, рН которой приближается к нейтральным значениям. Необходимо рекомендовать употребление гидрокарбонатных минеральных вод, обладающих мощным подщелачивающим эффектом, в объеме 0,5–1,0 л/сут – нейтральных (6,8–7,2) и слабощелочных (7,2–8,5): «Смирновская», «Славяновская», «Рычал-Су», «Архыз», «Бжни», «Ессентуки», «Нарзан», «Черелия» и т. д. [9]. Важным моментом является существенное увеличение потребления фруктов, которые сами по себе содержат значительное количество жидкости и растительных волокон. Предпочтение надо отдавать фруктам с высоким содержанием цитрата: цитрусовым, винограду, бананам и т. д. Кроме того, нельзя забывать о соках, компотах, лимонадах, лучше свежеприготовленных самостоятельно (без подсластителей, консервантов, не обогащенных витамином С), об употреблении в сезон арбузов, дынь и т. п., обладающих доказанным эффектом повышения рН мочи и снижения экскреции камнеобразующих веществ. Кишечная абсорбция – важнейший путь поступления цитрата, а в печени и почках происходит его метаболизм и экскреция. Применение комбинации вышеуказанных средств позволяет добиться необходимого объема потребления жидкости и сбалансировать рН мочи и уровень мочевого цитрата.

ПИЩЕВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Следующим шагом должны стать некоторые пищевые рекомендации пациенту. Не следует использовать в лексиконе слова «запретить» и «исключить». Мы можем говорить об «ограничении и возможном сочетании» различных видов продуктов. Ведущей рекомендацией является ограничение употребления белка, животного и растительного (различные исследования не показали их существенного отличия). к содержащим белок продуктам относятся говядина, свинина, баранина, птица, рыба, морепродукты, наваристые бульоны, студень, фасоль, бобовые и т. д. Продукты, содержащие большое количество белка, рекомендуется употреблять 2–3 раза в неделю, обязательно в сочетании со значительным количеством растительной составляющей (овощей). Употребление белка способствует подкислению мочи, растительная составляющая ощелачивает, необходимо правильно комбинировать эти пищевые продукты для сбалансированного эффекта. Длительная литолитическая терапия может приводить к увеличению выработки оксалата, поэтому мы рекомендуем пациентам не злоупотреблять продуктами, содержащими большое количество оксалата. При употреблении же содержащих оксалат продуктов рекомендуем сочетать их с продуктами, богатыми кальцием. Такая комбинация целесообразна для уменьшения всасывания оксалата в кишечнике за счет образования кальцийоксалатных комплексов.

ЛИТОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЦИТРАТНЫМИ СМЕСЯМИ

Основой растворения мочекислых камней является ощелачивание мочи до значений, при которых МК из нерастворимой лактамной/кетонформы переходит в растворимую лактимную/еноформу. в настоящее время для растворения камней рекомендуются целевые значения pH мочи 7,0–7,2, а для профилактики рецидивов показано поддержание pH в пределах 6,2–6,8. Перед началом литолитической терапии цитратными смесями на фоне изменения питьевого и пищевого режима целесообразно провести повторно pH-метрию. в настоящее время в России зарегистрирован единственный препарат цитратной смеси для литолитической терапии **Блемарен®**. Начало лечения – по 1 таб. 3 р./сут. Литолиз – это сложный биохимический процесс. Дозировку цитратной смеси подбирают индивидуально под контролем колебаний pH мочи в течение суток (утро – обед – вечер; см. вкладыш). Эффективность литолиза контролируют регулярным (каждые 1–2 мес.) ультразвуковым исследованием почек, при необходимости нативным (без контрастирования) компьютерным исследованием. Цитраты не воздействуют непосредственно на мочекислые камни. Механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое подщелачивание мочи. Растворение мочекислых камней происходит вследствие замещения водорода гидроксильных групп МК во 2-м и 6-м положениях пуринового ядра на щелочные металлы, поступающие из цитратов. И только после нормализации пуринового обмена можно рассчитывать на эффективность цитратной терапии [10]. Цитратные смеси не могут оказать действие на все патогенетические факторы данного вида камнеобразования, и поэтому необходим дифференциальный подход к оценке гиперурикемии. Вопрос об обязательном назначении ингибиторов ксантинооксидазы остается дискуссионным. Согласно рекомендациям Европейского общества урологов, назначение аллопуринола в минимальной дозе показано всем пациентам с мочекислым нефролитиазом и выявленной гиперурикемией. в рекомендациях Американской ассоциации урологов говорится о том, что назначение аллопуринола показано лишь в случае неэффективности цитратной терапии (например, при воспалительных заболеваниях кишечника, хронической диарее, наличии илеостомы) или при рецидивирующем, несмотря на адекватно проводимую цитратную терапию, течении мочекаменной болезни. Несомненно, назначение ингибиторов ксантинооксидазы показано всем пациентам с гиперурикемией.

МЕТАФИЛАКТИКА МОЧЕКИСЛОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Не менее важным является вопрос длительности проводимой лекарственной терапии. Исходя из того, что нарушения пуринового обмена чаще всего генетически предопределены, становится понятно, что прекращение проведения метафилактических мероприятий как общего, так и специального (лекарственного) плана в кратчайшие сроки приведет к регрессу обменных нарушений и воссозданию условий камнеобразования. Следовательно, больным необходимо корректировать свой образ жизни, изменив питьевой и пищевой режимы. Лишь это позволит уменьшить лекарственную составляющую эффективной метафилактики мочекислового нефролитиаза. Применение

ингибиторов ксантинооксидазы может иметь периодический или постоянный характер в зависимости от контрольных УМК в крови. Считается, что нецелесообразно полностью отказываться от приема цитратных смесей [11]. Даже при богатом цитратами питании имеет смысл продолжать терапию цитратными смесями в небольших дозировках – по 0,25–0,5 таб. Блемарен 2–3 р./сут длительное время или пожизненно.

Клиническая эффективность индивидуально разработанной консервативной фармакотерапии составляет при мочекислонной форме уролитиаза 84–98% [12]. Проведение адекватного индивидуализированного метафилактического лечения позволяет снизить частоту рецидивов практически до нуля!

Для эффективного лечения важно:

- соблюдать один из основных принципов медицины – индивидуальный подход к лечению больного;
- помнить, что лечение уролитиаза требует выдержки и терпения от врача и больного.

При неэффективности литолитической терапии, усилении рентгенологической плотности камня, миграции конкремента по мочевым путям с развитием почечной колики пациента направляют на консультацию к урологу для определения показаний к оперативному лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саенко В.С., Газимиев М.А., Песегов С.В., Аляев Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни. Часть 1. Факторы роста заболеваемости мочекаменной болезнью. Современный взгляд на механизмы камнеобразования // Урология. 2018. №4. С. 156–165 [Saenko V.S., Gazimiev M.A., Pesegov S.V., Alyaev YU.G. Metaflaktika mochekamennoj bolezni. CHast' 1. Faktory rosta zaboлеваemosti mochekamennoj bolezni'yu. Sovremennyy vzglyad na mekhanizmy kamneobrazovaniya // Urologiya. 2018. №4. S. 156–165 (in Russian)].
2. Fisang C., Anding R., Lats S. et al. Urolithiasis—an Interdisciplinary Diagnostic, Therapeutic and Secondary Preventive Challenge // Dtsch Arztebl Int. 2015. Vol. 112. P. 83–91.
3. Johnson R.J., Tittle S., Cade J.R. et al. Uric acid, evolution and primitive cultures // Semin Nephrol. 2005. Vol. 25. P. 3–8.
4. Johnson R.J., Kang D.H., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? // Hypertension. 2003. Vol. 41. P. 1183–1190.
5. Nakanishi N., Okamoto M., Yoshida H. et al. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or Type II diabetes in Japanese male office workers // Eur J Epidemiol. 2003. Vol. 18. P. 523–530.
6. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 455–462.
7. Taylor E.N., Curhan G.C. Body size and 24hour urine composition // Am J Kidney Dis. 2006. Vol. 48. P. 905–915.
8. Daudon M., Lacour B., Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women // Urol Res. 2006. Vol. 34. P. 193–199.
9. Haghghi A1., Samimagham H., Gohardehi G. Calcium and vitamin D supplementation and risk of kidney stone formation in postmenopausal women // Iran J Kidney Dis. 2013. Vol. 21;7(3). P. 210–213.
10. Саенко В.С., Газимиев М.А., Песегов С.В. Место минеральных вод в метафилактике мочекаменной болезни. Урология. 2016. № 5. С. 87–94 [Saenko V.S., Gazimiev M.A., Pesegov S.V. Mesto mineral'nyh vod v metaflaktike mochekamennoj bolezni. Urologiya. 2016. № 5. S. 87–94 (in Russian)].
11. Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Саенко В.С., Фролова Е.А. Возможности цитратной терапии в лечении пациентов с мочекаменной болезнью // Фарматека. 2016. № 51. С. 40–43 [Rapoport L.M., Carichenko D.G., Saenko V.S., Frolova E.A. Vozmozhnosti citratnoj terapii v lechenii pacientov s mochekamennoj bolezni'yu // Farmateka. 2016. № 51. S. 40–43 (in Russian)].
12. Саенко В.С., Фролова Е.А. Пероральный литолиз уратных камней мочеточников: за и против // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. Т. 10. № 3. С. 62–65 [Saenko V.S., Frolova E.A. Peroral'nyj litoliz uratnyh kamnej mochetochnikov: za i protiv // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2015. T. 10. № 3. S. 62–65 (in Russian)].