

# Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни

## Modern trends in epidemiology, diagnostic and treatment of urolithiasis

*E.K. Yanenko, D.S. Merinov, O.V. Konstantinova, V.A. Epishev, D.N. Kalinichenko*

The social significance of urolithiasis in recent years, finds a new urgency to the global changes in the health of the world population. Tendency of progressive increase in the prevalence of the urolithiasis is obvious, which requires the development of highly efficient methods of prevention and minimally invasive methods of treatment. In recent years there has been a multi-disciplinary approach to the study of the urolithiasis due to principles of evidence based medicine. Possibility of imaging the spatial arrangement of stones, their true size, density, features of the architectonics of the renal pelvis system in recent years have expanded with the introduction of multislice computed tomography, which has a function of a three-dimensional image reconstruction. The substantial progress made in the surgical treatment of urolithiasis in recent years, based on a broad introduction into clinical practice of innovative technologies for access to concrements through natural ways and their efficient disintegration. The most notable achievements in recent years in the active treatment of urolithiasis are certainly related to the rapid development of retrograde intrarenal surgery (RIRS). There was a significant decline in the share of "open" surgery. Summarizing the analysis of developments in recent years in the treatment of kidney stones should be noted that innovation and widespread adoption of minimally invasive technologies in clinical practice will significantly increase the effectiveness of treatment for these patients with lower risk of complications and improve of quality of life in the postoperative period.

*Э.К. Яненко, Д.С. Меринов, О.В. Константинова,  
В.А. Епишев, Д.Н. Калиниченко*  
ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России

**В**ысокая распространенность мочекаменной болезни (МКБ) в популяции, достигающая показателей не менее 5 % населения индустриально развитых стран, в течение многих десятилетий стимулирует поиск эффективных механизмов метафилактики, совершенствование диагностических методов, развитие новых технологий оперативного лечения [1].

Социальная значимость уrolитиаза в последние годы обретает новую актуальность в связи с глобальными изменениями состояния здоровья населения планеты. Так, быстро набирающее обороты смещение возрастной пирамиды общества стран "золотого миллиарда" в сторону нарастания пожилых и старческих групп населения, безусловно, приводит к увеличению частоты мочекаменной болезни и составляет 8,8 % - у мужчин и 5,6 % - у женщин в группе 65 - 69 лет по сравнению с 3,7% и 2,8 % соответственно в группе 30 - 34 лет [2]. По данным исследования эпидемиологии МКБ, проведенного Romero в 2010 году, частота уrolитиаза в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась, при этом именно в последние годы наблюдается наиболее драматический рост этого показателя [3].

Таким образом, мы сталкиваемся со ставшей очевидной в последние

годы тенденцией к росту МКБ в наиболее социально-активных группах населения. Не остается в стороне от этих изменений в эпидемиологии МКБ и наша страна. По данным О.И. Аполихина с соавт., абсолютное число зарегистрированных больных мочекаменной болезнью в РФ в период с 2002 по 2009 гг. увеличилось на 17,3 %. Рост этого показателя в 2009 году по сравнению с 2008 годом составил 3,5 % (с 502,5 до 520,2 на 100 000 человек населения) [4]. Фундаментальными причинами такой динамики являются: изменение образа жизни и питания людей, находящие свое выражение в эпидемии метаболического синдрома [5, 6], и глобальные климатические изменения [7]. По прогнозам специалистов в связи с глобальным потеплением ожидается увеличение доли населения, живущего в зонах повышенного риска камнеобразования, с 40 % на начало текущего столетия до 70 % к его завершению. Таким образом, становится очевидной тенденция прогрессивного роста распространенности МКБ, которая с учетом социально-экономической значимости проблемы требует развития высокоэффективных способов ее профилактики и малоинвазивных методов лечения.

Фундаментальным аспектам мочекаменной болезни в нашей стране пристальное внимание уделяется более 50 лет. Необходимо отметить

историческую роль отечественных ученых, работавших на кафедре урологии II Московского медицинского института и НИИ урологии, внесших существенный вклад в обстоятельное изучение этих вопросов.

В последние годы исследование проблемы уролитиаза вышло на качественно новую ступень развития. Это связано не только с мультидисциплинарным подходом к ее изучению, но и с использованием принципов доказательной медицины. Широта воззрений на этиологию и патогенез заболевания, разработка и применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения позволили решить многие задачи, поставить новые вопросы и открыть перспективы дальнейших научных и практических изысканий [8].

Наряду с традиционными лабораторными методами диагностики уролитиаза получили распространение физические и физико-химические методы для определения фазового состава мочевых камней и химических характеристик мочи [9, 10], что позволило уточнить и расширить представления о метаболическом состоянии пациентов с МКБ.

Уролитиаз, как известно, является полиэтиологичным заболеванием с каузальным и формальным генезом. Каузальный генез пополнился новым фактором. В продуктах питания может содержаться меланин - азотистое вещество небелкового происхождения. Доказано, что это вещество, обнаруженное в некоторых детских молочных смесях, вызывает у детей образование мочекислых камней, имеющих быстрый рост и приводящих к почечной недостаточности [11].

Не уменьшился интерес к исследованию возможных эндогенных причин уролитиаза, в частности метаболического синдрома. Предложен новый подход к изучению мочекаменной болезни как к его компоненту [12]. Проведены исследования патогенеза нефролитиаза с позиций его связи с другими заболеваниями и нарушениями. Установлено, что у женщин с кальциевым нефролитиазом избыточная масса тела и ожире-

ние линейно связаны с повышением частоты гиперкальциурии [13]. Независимо от пола ожирение ведет к гиперэкскреции мочевой кислоты и неорганических фосфатов [14]. Интересны клинические наблюдения, показавшие, что частота встречаемости мочекаменной болезни у пациентов с сиалолитиазом составляет 43 %, что дало основание считать эти заболевания не отдельными нозологическими формами, а единым сложным процессом патогенного минералообразования в организме человека [15].

По-прежнему трудной и дискуссионной остается проблема процесса литогенеза. Активно обсуждаются вопросы, касающиеся роли ингибиторов и промоторов камнеобразования. Ряд исследований, проведенных в последние годы, указывает на ведущую роль бляшек Рэндалла в патогенезе кальциевого уролитиаза, возможность их различного состава и разных механизмов патогенеза. Обнаружение меди в паре с кальцием в папиллярных бляшках расширяет диапазон возможных патофизиологических механизмов [16, 17]. Выявлено, что моча больных мочекаменной болезнью отличается от мочи здоровых людей более высоким содержанием лизина, снижением содержания белка Tamm-Horsfall и аполипопротеина D. Показано, что смещение белкового распределения в моче пациентов с уролитиазом способствует агрегации кристаллов и камнеобразованию [18]. Установлены особенности действия некоторых ингибиторов кристаллизации: доказано, что фитат играет важную роль на первых этапах кальцификации, что позволяет предупредить появление значительного количества кристаллов гидроксипатита. Остеопонтин на начальных стадиях кальцификации не оказывает действия, а регулирует активность макрофагов и остеокластов, способствуя фагоцитозу и деструкции гидроксипатита [19]. Получены интересные данные в эксперименте на мышах о влиянии андрогенов на литогенез: последние являются промоторами синтеза щавелевой кислоты в печени и почеч-

ной экскреции оксалатов [20].

Определенное значение в патогенезе и прогрессировании нефролитиаза отводится фиброзным изменениям в ткани почки. Есть мнение, что выраженность фиброза в тубулоинтерстиции может зависеть от величины поражения почки мочевым камнем [21].

Продолжаются исследования системных проявлений мочекаменной болезни: вторичных нарушений костного метаболизма у больных уролитиазом. Установлено, что остеодистрофия может иметь место более чем у 80 % пациентов с рецидивирующей фосфатной формой заболевания [22].

На основании большого мирового опыта, накопленного в изучении этиологии и патогенеза уролитиаза, ранее были выработаны и постоянно совершенствовались принципы и тактика его консервативного лечения, которые остаются основными и в настоящее время. Однако научные данные, полученные в последние годы, дали право на разработку новых направлений и медикаментозных методов в лечении мочекаменной болезни. Показана возможность и эффективность использования препаратов, применяемых с целью снижения гиперлипидемии и предупреждения атеросклероза, для метафилактики кальциевых камней [23]. Представляется целесообразным использование препарата ALGU-237 (оксалат-декарбоксилазы) для снижения гипероксалурии и предупреждения кальций-оксалатного нефрокальциноза и уролитиаза [24]. Предложено включить профилактическую психологическую гигиену в комплекс метафилактических мероприятий, проводимых при кальций-оксалатном уролитиазе, поскольку установлено, что литогенные параметры мочи у пациентов с кальций-оксалатными камнями изменяются в стрессовых ситуациях, повышая риск камнеобразования [25].

Возможности методов визуализации пространственного расположения конкрементов, их истинных размеров, плотности, особенностей архитектоники чашечно-лоханочной

системы в последние годы существенно расширились в связи с нарастающим распространением мультиспиральной компьютерной томографии, обладающей функцией трехмерной реконструкции изображения. Внедрение ее в повседневную практику урологов позволило повысить достоверность установки диагноза и облегчить планирование оперативного вмешательства. Так, выполнение компьютерной томографии перед перкутанной нефролитотрипсией вошло в стандарт обследования пациентов, давая возможность хирургу избежать повреждения толстой кишки и других соседних органов, учесть наличие анатомических особенностей и аномалий строения почек, осуществить наиболее оптимальный доступ в плане эффективности удаления конкремента и минимизации рисков возможных осложнений.

Применение доплер УЗИ высокого разрешения становится важным инструментом оценки особенностей кровоснабжения почечной паренхимы. Интраоперационное его использование при создании перкутанного доступа в чашечно-лоханочную систему представляет определенные перспективы в плане профилактики повреждения крупных сосудов в ходе выполнения операции.

Создание ударно-волновых литотриптеров значительно изменило лечебную тактику в терапии МКБ. Распространение дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДЛТ) позволило проводить лечение существенной доли пациентов с МКБ в амбулаторных условиях. Огромный опыт, накопленный в этой области, предоставляет возможность избавления больных от конкрементов путем минимально-инвазивной процедуры ДЛТ и комплексом мер, ускоряющих отхождение фрагментов камней (применение спазмолитиков, фитопрепаратов на основе комбинации золототысячника, любистока, розмарина и т. д.), с хорошей эффективностью и невысоким риском развития осложнений. Помимо этого, указанные фитопрепараты обладают противовоспалительной и антисептической активностью, что благоприятно

сказывается на состоянии пациентов в послеоперационном периоде. Совершенствование технологии ДЛТ уже на сегодняшний день создает условия для максимально точного позиционирования конкремента в фокусе ударной волны и достижения в этой области требуемых физических параметров. В то же время результаты этой процедуры становятся в большей зависимости от режимов, выбранных оператором. Изменение частоты и силы импульсов в различные фазы процедуры приобретает ключевое значение для достижения наибольшей эффективности при минимальном риске нежелательных последствий.

Существенный прогресс, достигнутый в оперативном лечении уролитиаза за последние годы, базируется на широком внедрении в клиническую практику инновационных технологий обеспечения доступа к конкрементам через естественные пути и их эффективной дезинтеграции. Прежде всего необходимо отметить значительное совершенствование уретероскопической техники за счет уменьшения диаметра инструментов и создания изображения высокой четкости при сохранении эффективного рабочего канала и обеспечения адекватного потока ирригационного раствора. Удалось обеспечить тот же спектр технических возможностей для выполнения литотрипсии и экстракции конкрементов, как и при использовании инструментов предыдущего поколения большего диаметра. Миниатюризация уретероскопов, атравматичный дизайн, улучшенная визуализация способствуют существенному снижению инвазивности всей процедуры в целом. Внедрение эффективных гибких уретеропиелоскопов, обладающих возможностью многоточечной флексии, сделало достижимыми для лечения камни чашечно-лоханочной системы практически любой локализации.

Мощным фактором развития уретероскопической техники дезинтеграции конкрементов стало активное внедрение гольмиевых лазеров. Физические свойства, характерные для их длины волны, создают уни-

кальные преимущества перед лазерными источниками других типов при выполнении литотрипсии. С его помощью, помимо контактной литотрипсии, возможно выполнить рассечение стриктур любой локализации, удаление поверхностных опухолей мочевых путей, энуклеацию аденоматозных узлов. Физические свойства световодов делают лазер незаменимым инструментом при использовании совместно с гибкими фиброскопами.

Другим немаловажным аспектом является минимизация степени смещения камня при его дроблении по сравнению с наиболее распространенной в долазерную эру пневматической литотрипсией.

Широкое внедрение гольмиевых лазеров в урологическую практику последних лет позволило существенно повысить как клиническую, так и экономическую эффективность применения малоинвазивных методов в лечении не только МКБ, но и широкого спектра других урологических заболеваний.

Преимущества миниатюрной и гибкой эндоскопической техники в сочетании с мощным и эффективным средством контактной литотрипсии в виде гольмиевого лазера привели к значительному расширению показаний к использованию трансуретральных малоинвазивных методов лечения МКБ. Эта динамика находит отражение в росте количества уретероскопий по поводу конкрементов практически любой локализации в качестве процедуры первой линии по сравнению с лидировавшей еще недавно дистанционной литотрипсией. Так, недавно проведенный Turney (2011) анализ динамики количества и видов оперативных вмешательств по поводу МКБ в статистической базе данных госпиталей Великобритании показал прирост выполнения уретероскопии в 127 % за последние десять лет, причем на период с 2008 по 2011 годы приходилось около половины этого показателя [26]. В то же самое время увеличение количества сеансов дистанционной литотрипсии составило только 55 %. Необходимо отметить, что этот прирост на



69% был обусловлен дистанционной литотрипсией камней почек. Показательным также является снижение количества открытых оперативных вмешательств при МКБ на 83 % за последнее десятилетие.

В другом аналитическом исследовании, обобщающем опыт лечения уролитиаза в ведущих клиниках Германии, вообще ставится вопрос о закате эры дистанционной литотрипсии ввиду нарастающей роли и расширяющихся возможностей применения трансуретральных эндоскопических методов удаления конкрементов различной локализации [27].

Выполнение уретероскопии с помощью современных полужестких и гибких инструментов не приводит в большинстве случаев к значимой травматизации стенки мочеточника и может завершаться без внутреннего дренирования. Несколько проспективных рандомизированных исследований показывают отсутствие различий в частоте возникновения обструктивных и инфекционно-воспалительных осложнений у стентированной и бездренажной групп после выполнения уретероскопии, прошедшей без интраоперационных осложнений. В то же время возможность избежать внутреннего дренирования избавляет 78% пациентов от ирритативной симптоматики и 80% - от болей, связанных с наличием стента [28].

Надо сказать, что частой причиной неудач трансуретральных эндоскопических вмешательств является ретроградная миграция проксимально расположенных камней мочеточника, либо их крупных фрагментов [29]. Появление эффективных антиретропульсивных устройств, таких как Stone cone, NTrap, Accordion, позволяет обеспечить условия для манипуляции с конкрементом в просвете мочеточника на необходимом оператору уровне без риска его смещения в чашечно-лоханочную систему. Применение этих устройств при выполнении контактной уретеролитотрипсии, кроме основной своей антиретропульсивной функции несет в себе еще ряд преимуществ:

повышается эффективность дезинтеграции конкремента и снижается внутрилоханочное давление, тем самым сокращается время операции и снижается риск возникновения осложнений [30].

Наиболее современным средством профилактики ретроградной миграции стал термополимерный гель Backstop. При заполнении просвета мочеточника выше места стояния камня он образует плотный сгусток, который через несколько часов после операции растворяется. Продемонстрирована его высокая клиническая эффективность. Частота ретроградной миграции конкрементов снизилась с 52,9 % в контрольной группе до 8,8 % в группе пациентов, оперированных с применением этого геля [31].

Прогресс в инструментальном обеспечении позволил существенно расширить применение уретероскопии в педиатрической практике. Применение ее у детей рассматривается как метод первоочередного выбора наряду с дистанционной литотрипсией [32]. Относительными противопоказаниями для выполнения уретероскопии по поводу МКБ у детей остаются анатомические аномалии, препятствующие ретроградному доступу к камню, и неудачные предшествующие попытки трансуретральных эндоскопических вмешательств [33].

Важным достижением развития уретероскопической техники в лечении камней мочеточника следует считать безусловное снижение уровня интра- и послеоперационных осложнений. Так, если на момент создания совместных рекомендаций Европейской и Американской урологических ассоциаций по лечению мочекаменной болезни (2007) стриктуры мочеточника возникали в 1-2 %, его повреждения - в 3-6 %, то недавние серии наблюдений отмечают, что при использовании инструментов небольшого диаметра отрыв мочеточника возникает в 0,06 % случаев, перфорации - менее чем в 2 % случаев, стриктуры - 0,2 % [34, 35]. При этом осложнения, обусловленные применением гольмие-

вого лазера, регистрируются менее чем в 1 % наблюдений [36]. Таким образом, трансуретральные эндоскопические вмешательства стали, безусловно, более эффективными и безопасными средствами лечения больных с камнями мочеточника любой локализации. Они обладают большим потенциалом развития в направлении минимизации инвазивности и расширения показаний к применению в амбулаторной практике.

Наиболее заметные достижения последних лет в активном лечении МКБ безусловно связаны с бурным развитием ретроградной интравенальной хирургии (РИРХ). Эта технология лежит в контексте четко сформировавшегося тренда к использованию естественных путей для создания доступа к области вмешательства. Безусловный прогресс в этом направлении стал возможен благодаря развитию фиброуретеропиелоскопов, гольмиевых лазерных источников, появлению гибких гидрофильных мочеточниковых кожухов и эффективных нитиноловых экстракторов малого диаметра для прецизионных манипуляций [37, 39].

Результаты исследований подтверждают, что РИРХ является эффективной минимально-инвазивной альтернативой перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ) в лечении пациентов с камнями почек более 2 см [40, 41]. Полное избавление от конкрементов достигается в 73,5 - 75 % случаев после первой процедуры РИРХ и 88,2 % после повторного вмешательства. Количество осложнений в послеоперационном периоде не отличается статистической значимостью. В пользу РИРХ также свидетельствуют такие показатели, как среднее время операции, среднее время пребывания в стационаре и степень выраженности боли в послеоперационном периоде, которые оказались значительно меньше по сравнению с ПНЛ.

Наш опыт применения ретроградной интравенальной хирургии при крупных и коралловидных камнях почки показывает сравнимую с традиционной перкутанной нефролитотомией клиническую эффективность в плане клиренса

конкрементов. При этом трансуретральные вмешательства у этой группы пациентов обладают существенными преимуществами. Прежде всего практически отсутствует риск возникновения клинически значимого кровотечения и повреждения соседних органов. Минимально-инвазивная природа этой технологии подчеркивается хорошей общей переносимостью пациентами. Так, при отсутствии данных за обострение воспалительного процесса в почке пациенты уже на следующий день могут покинуть стационар.

Нами доказан и заметный положительный эффект установки мочеочечников в плане пассивной дилатации мочеточника. Степень ее выраженности у большинства пациентов позволяет рассчитывать на отхождение достаточно крупных фрагментов в послеоперационном периоде. В ряде случаев отмечен клиренс конкрементов диаметром около 1 см [42, 43].

Признанным стандартом оперативного лечения крупных (более 2 см) и коралловидных камней почек в течение уже более 35 лет является перкутанная нефролитотрипсия. Достижения последних лет в этой области связаны: с широким внедрением компьютерной томографии, с изменением положения пациента на операционном столе (на спине), открывающем новые возможности для комбинированного ретроградного доступа в чашечно-лоханочную систему, с модификацией различных этапов выполнения вмешательства, направленных на сокращение их продолжительности, повышение точности, снижение риска развития интраоперационных осложнений, с использованием новых источников энергии для дезинтеграции конкрементов, с внедрением бездренажных (без нефростомического дренажа) подходов к ведению пациентов в послеоперационном периоде [44].

Наиболее существенной модификацией ПНЛ, получившей широкое распространение в последние годы, стало ее выполнение в позиции пациента лежа на спине. Это положение, помимо очевидных преимуществ,

связанных с вентиляционно-перфузионными показателями при проведении эндотрахеального наркоза, особенно у пациентов с избыточной массой тела, представляет возможность комбинирования перкутанного доступа в почку с трансуретральным [45]. Таким образом, два хирурга могут работать одновременно, сокращая время вмешательства. Мета-анализ двух рандомизированных контролируемых исследований, проведенный Liu L. и соавт. в 2011 году и включающий 389 пациентов, выявил среднее сокращение операционного времени на 25 минут (28%) при выполнении операции по сравнению с классической позицией [46]. Другим важным преимуществом такого положения больного является снижение риска повреждения соседних органов за счет их благоприятного смещения. При этом клиническая эффективность ПНЛ в положении пациентов на спине полностью сопоставима с ее классическим вариантом [47, 48].

Совершенствование техники выполнения ПНЛ позволяет уже сегодня отказаться от установки нефростомического дренажа на завершающем этапе операции в случае отсутствия осложнений в ходе ее выполнения. Дополнительные возможности для профилактики кровотечения в послеоперационном периоде открывает введение гемостатического матрикса по свищевому ходу с целью тампонады паренхиматозного участка нефростомического тракта. Бездренажный подход к выполнению ПНЛ позволяет снизить время пребывания в стационаре после операции в два раза, а также уменьшается потребность в использовании обезболивающих препаратов. При этом эффективность вмешательства в целом не снижается по сравнению с классическим вариантом. Отмечается такой же уровень основных осложнений.

Внедрение инновационных подходов и модифицирование ПНЛ позволяют в настоящее время рассматривать ее суммарную клиническую эффективность как достаточно высокую с полным избавлением пациентов от конкрементов, по данным

различных исследований в 76 – 78 % случаев. При лечении коралловидного нефролитиаза эффективность одного вмешательства все еще остается ниже 50 %. В 25 % случаев требуется выполнение повторных ПНЛ [49, 50].

Важным итогом поступательного развития малоинвазивных технологий лечения МКБ стало резкое снижение доли открытых оперативных вмешательств, достигающее, по данным некоторых исследований, 83 % [26]. В тех немногочисленных случаях, когда возможности эндоурологических вмешательств оказываются недостаточными для эффективного избавления пациентов от камней, предпринимаются попытки внедрения лапароскопических доступов к верхним мочевым путям. Являясь по сути малоинвазивной альтернативой открытым операциям, лапароскопическая и экстраперитонеоскопическая эндовидеохирургия находят свое место преимущественно в лечении камней мочеточников [51]. В настоящее время имеются следующие показания для ее применения:

- длительно стоящие, «вколоченные» камни мочеточников размером более 15 мм;
- очень высокая плотность конкрементов, создающая препятствия для их эффективной фрагментации при ДЛТ либо контактной уретеролитотрипсии;
- наличие социальных либо экономических причин, обуславливающих необходимость удаления конкрементов за одно вмешательство.

Также свою эффективность лапароскопическая уретеролитотомия может показать при неудачных предшествующих попытках выполнения трансуретральных вмешательств, необходимости симультантного выполнения другой лапароскопической операции, отсутствии в клинике эндоскопического оборудования и инструментов для трансуретральной или перкутанной хирургии камней мочеточника [52].

Подводя итоги анализа достижений последних лет в лечении моче-

каменной болезни необходимо отметить, что инновационные подходы и широкое внедрение малоинвазивных технологий в клиническую практику позволили существенным образом повысить эффективность лечения этой категории пациентов при снижении рисков развития осложнений и улучшении качества жизни в послеоперационном периоде. Сформировалась устойчивая тенденция использования естественных путей

для обеспечения доступа к конкретному. Высокоэффективные средства фрагментации позволяют в совокупности с миниатюризацией инструмента обеспечить снижение инвазивности всей процедуры в целом. По всей видимости, развитие технологий хирургического лечения МКБ будет сохраняться в направлении совершенствования этих подходов и в дальнейшем, а применение современных средств фармакотерапии, в

том числе фитопрепаратов с доказанной эффективностью, позволит максимально облегчить течение послеоперационного периода. Учитывая высокую частоту рецидивирования, распространенность и социальную значимость проблемы МКБ в целом, приоритетным является продолжение активных фундаментальных исследований в области понимания патогенетических механизмов и путей профилактики камнеобразования. ■

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, эпидемиология, диагностика, лечение, малоинвазивные технологии, эндоурологические операции.

**Keywords:** urolithiasis, epidemiology, diagnostic, treatment, minimally-invasive technologies, endourologic surgery.

## ЛИТЕРАТУРА

- Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis // Eur Urol Suppl., 2010. Vol. 9. P. 802 – 806.
- Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. // Scand. J. Urol. Nephrol., 2009. Vol. 40, N 3. P. 215 – 220.
- Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. // Rev Urol., 2010. Vol. 12, N 2 – 3. P. 86 – 96.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. - 2010. - № 1. - С. 4 – 11.
- Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. // JAMA, 2008. Vol. 293, N 4. P. 455 – 462.
- Chang I.H., Kim K.D., Moon Y.T., Kim T.H., Myung S.C., Kim Y.S., Lee J.Y. Possible Relationship between Metabolic Syndrome Traits and Nephrolithiasis: Incidence for 15 Years According to Gender. // Korean J Urol., 2011. Vol. 52, N 8. P. 548 – 553.
- Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. // Proc Natl Acad Sci USA, 2008. Vol. 105, N 28. P. 9841 – 9846.
- Глыбочко П.В., Лопаткин Н.А., Аляев Ю.Г., Ахведиани Н.Д. Саратовский научно-медицинский журнал, 2011. Т. 7. - № 2. - С. 9 – 12.
- Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О., Руденко В.И., Мельников Д.В., Чернобровкин М.Г. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи. // Урология. - 2009. - № 1. - С. 8 – 12.
- Назаров Т.Н., Новиков А.И. Патогенетическая медикаментозная терапия уrolithiasis в зависимости от физико-химических параметров мочи и минерального состава почечных камней. // Материалы пленума РОУ, Нижний Новгород, 2009. - С. 119 – 120.
- Zhang X., Bai J., Ma P., Ma J., Wan J., Jiang B. Melamine-induced infant urinary calculi: a report on 24 cases and a 1-year follow-up. // Urol Res., 2010. Vol. 38, N 5. P. 391 – 395.
- Аполихин О.И., Калинин С.Ю., Камалов А.А., Гусакова Д.А., Ефремов Е.А. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома. // Саратовский научно-медицинский журнал. Т. 7. - 2011. - № 2. - С. 117.
- Nouvenne A., Meschi T., Guerra A., Allegri F., Prati B. Role of BMI on litogenic risk in women with idiopathic calcium nephrolithiasis and controls. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 3 – 4. P. 223.
- Константинова О.В., Яненко Э.К. Связь пуринового обмена и окружающей талии у больных кальциевым уrolithiasis. // Тезисы конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии», 2012. - С. 60 – 61.
- Ченина И.Н., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах. // Эксп. и клин. урология. - 2010. - № 4. - С. 30 – 31.
- Daudon M., Carpentier X., Traxer O., Jungers P., Bazin D. Randall's plaque: an increasingly frequent and complex process in calcium stone formation. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 3 – 4. P. 162.
- Validation of Randall's plaque theory by using the unenhanced abdominal CT / Ciudin A., Luque, M.P., Salvador R. // 27th Annual EAU Congress, 2012. Paris. Abstracts N 943.
- Viswanathan P., Beshensky A.M., Lutz M. J. G. Kleinman J.A. Wesson. Proteomic analysis of stone former urine. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 3 – 4. P. 190-191.
- Grases F., Prieto R.M., Sanchis P., Costa-Bauza A. Immune system, crystallization inhibitors and tissue calcification. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 3-4. P. 204 – 205.
- Androgen receptor knock-out mice suppress excretion of oxalate in urine and oxalate synthetase. / Takahashi S., Aruga S., Matsumoto T., Homma Y., Shigeaki S. // 27th Annual EAU Congress, 2012. Paris. Abstracts N 854.
- Росоловский А.Н., Попков В.М., Понукалин А.Н., Блюмберг Б.И. Оценка тубулоинтерстициальных изменений у больных МКБ с помощью неинвазивных маркеров фиброза. // Материалы пленума Российского общества урологов. Краснодар, 2010. С. 202 – 203.
- Яровой С.К., Сивков А.В. Почечная остеодистрофия на фоне рецидивирующего фосфатного нефролитиаза: выбор лекарственной терапии. // Эксп. и клин. урология. - 2011. - № 1. - С. 65 – 68.
- Yasui T., Suzuki S., Itoh Y., Tozawa K., Tokudome S., Kohri K. Eicosapentaenoic acid has a preventive effect on the recurrence of nephrolithiasis. // Urol Int., 2008. Vol. 81, N 2. P. 135 – 138.
- Grujic D., Salido E.C., McGrath M., et al. Hyperoxaluria regardless of cause reduced and nephrocalcinosis prevented with crystalline oxalate degrading enzyme in animal models. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 3 – 4. P. 193 – 194.
- Berg W., Gayde S., Haas C.D., Huschke T., Bar K. Psycho-vegetative stressors: metabolic and clinical study on the risk of calcium oxalate (CaOx) urinary stone formation. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 3 – 4. P. 215.
- Turney B.W., Reynard J.M., Noble J.G., Keoghane S.R. Trends in urological stone disease. // BJU Int., 2011. Vol. 109, N 7. P. 1082 – 1087.
- Miernik A., Wilhelm K., Ardel P., Bulla S., Schoenthaler M. Modern stone therapy: Is the era of extracorporeal shock wave lithotripsy at an end? // Urologia A., 2012. Vol. 51, N 3. P. 372 – 378.
- Shao Y., Zhuo J., Sun X.W., Wen W., Liu H.T., Xia S.J. Nonstented versus routine stented ureteroscopic holmium laser lithotripsy: a prospective randomized trial. // Urol Res., 2008. Vol. 36, N 5. P. 259 – 263.
- Eisner B.H., Pengune W., Stoller M.L. Use of an antiretroulsion device to prevent stone retroulsion significantly increases the efficiency of pneumatic lithotripsy: an in vitro study. // BJU Int., 2009. Vol. 104, N 6. P. 858 – 861.
- Eisner B.H., Dretler S.P. Use of the Stone Cone for prevention of calculus retroulsion during holmium:YAG laser lithotripsy: case series and review of the literature. // Urol Int., 2009. Vol. 82, N 3. P. 356 – 360.
- Rane A., Bradoo A., Rao P., Shivde S., Elhilali M., Anidjar M., Pace K., D'A Honey J.R. The use of a novel reverse thermosensitive polymer to prevent ureteral stone retroulsion during intracorporeal lithotripsy: a randomized, controlled trial. // J Urol., 2010. Vol. 183, N 4. P. 1417 – 1421.
- Turunc T., Kuzgunbay B., Gul U., Kayis A.A., Bilgiliyos U.T., Aygun C., Ozkardes H. Factors affecting the success of ureteroscopy in management of ureteral stone diseases in children. // Endourol., 2010. Vol. 24, N 8. P. 1273 – 1277.
- Smallone M.C., Corcoran A.T., Docimo S.G., Ost M.C. Endourological management of pediatric stone disease: present status. // J Urol., 2009. Vol. 181, N 1. P. 17 – 28.
- Leijte J.A., Odds J.R., Lock T.M. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success. // J Endourol., 2008. Vol. 22, N 2. P. 257 – 260.
- Bader M.J., Eisner B., Porpiglia F., Preminger G.M., Tiselius H.G. Contemporary Management of Ureteral Stones // Eur Urol., 2012. Vol. 61, N 4. P. 764 – 772.
- Gerber G.S., Acharya S.S. Management of ureteral calculi. // J Endourol., 2010. Vol. 24, N 6. P. 953 – 954.
- Kourambas J., Byrne R.R., Preminger G.M. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? // J Urol., 2010. Vol. 165, N 3. P. 789 – 793.
- Vanlangendonck R., Landman J. Ureteral access strategies: pro-access sheath. // Urol Clin North Am., 2004. Vol. 31, N 1. P. 71 – 81.
- Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. М., 2011. - 88 с.
- Akman T., Binbay M., Ozgor F., Ugurlu M., Tekinarslan E., Kezer C., Arslan R., Muslumanoglu A.Y. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2 – 4 cm stones: a matched-pair analysis. // BJU Int., 2011 Oct 28. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10691.x.
- Bryniarski P., Paradyz A., Zyczkowski M., Kupilas A., Nowakowski K., Bogacki R. A Randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. // J Endourol., 2011. Vol. 26, N 1. P. 52 – 57.
- Меринов Д.С., Фатихов Р.Р. Эффективность трансуретральной лазерной литотрипсии коралловидных камней почек. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. Т. 7. - № 52. - С. 189 – 190.
- Меринов Д.С., Фатихов Р.Р. Трансуретральная эндоскопическая хирургия в лечении пациентов с крупными камнями почек. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. Т. 7. - № 52. - С. 188 – 189.
- Cracco C.M., Scoffone C.M., Scarpa R.M. New developments in percutaneous techniques for simple and complex branched renal stones. // Curr Opin Urol. 2011. Vol. 21, N 2. P. 154 – 160.
- Hoznek A., Rode J., Ouzaid I., Faraj B., Kimuli M., de la Taille A., Salomon L., Abbou C.C. Modified supine percutaneous nephrolithotomy for large kidney and ureteral stones: technique and results. // Eur Urol., 2012. Vol. 61, N 1. P. 164 – 170.
- Liu L., Zheng S., Xu Y., Wei Q. Systematic review and meta-analysis of percutaneous nephrolithotomy for patients in the supine versus prone position. // J Endourol., 2010. Vol. 24, N 12. P. 1941 – 1946.
- Hruza M., Schulze M., Teber D., Gozen AS, Rassweiler JJ. Laparoscopic techniques for removal of renal and ureteral calculi. // J Endourol., 2009. Vol. 23, N 10. P. 1713 – 1718.
- Skolarikos A., Papatouris A.G., Albanis S., Assimos D. Laparoscopic urinary stone surgery: an updated evidence-based review. // Urol Res., 2010. Vol. 38, N 5. P. 337 – 344.



# Канефрон® Н



МЗ РФ П № 014244/01 от 29.12.2011, П № 014244/02 от 29.12.2011

**Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей**

**ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 1 ГОДА**

- Оказывает оптимальное комплексное действие:
  - противовоспалительное
  - диуретическое
  - антимикробное
  - спазмолитическое
  - улучшает кровоснабжение почек
  - нефропротективное
  - антиоксидантное
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится

