

Н.В. Воронина¹, Н.В. Грибовская², А.Н. Евсеев¹, Д.В. Езерский²

ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ В СОПОСТАВЛЕНИИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ НЕФРОБИОПСИИ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mai.fesmu.ru;

²Краевая клиническая больница № 1, 680009, ул. Краснодарская, 9,
тел. 8-(4212)-39-04-05, e-mail: kkb1@dvmc.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

Проанализированы особенности мочевого синдрома у 48 больных оксалатной нефропатией в сопоставлении с морфологическими исследованиями биоптатов почек. Возраст больных составил от 18 до 39 лет. У 39 пациентов давность болезни составляла 15 лет и более, у 9 – от 10 до 15 лет. В дебюте болезни на фоне оксалатно-кальциевой кристаллурии у 11 человек наблюдалась альбуминурия, у 18 человек – микрогематурия (при этом 82,3 % эритроцитов не имели признаков дисморфизма), у 19 человек – сочетание альбуминурии и гематурии. Это позволило выделить разные варианты дебюта мочевого синдрома – протеинурический, гематурический и смешанный. По размеру кристаллы оксалата кальция отличались при разных проявлениях дебюта мочевого синдрома. При протеинурическом варианте – размеры кристаллов оксалата кальция составляли $8,5 \pm 0,15$ мкм, при гематурическом – $20,0 \pm 0,34$ мкм, при смешанном – $34,5 \pm 0,43$ мкм. С целью дифференциальной диагностики оксалатной нефропатии с хроническим гломерулонефритом 48 пациентам была проведена биопсия почек. У больных с протеинурическим и гематурическим вариантами дебюта мочевого синдрома при морфологическом исследовании почек была выявлена минимальная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция. У больных со смешанным вариантом дебюта мочевого синдрома были отмечены умеренные морфологические изменения и появление признаков интерстициального фиброза.

Ключевые слова: оксалатная нефропатия, мочевого синдром, нефробиопсия.

N.V. Voronina¹, N.V. Gribovskaya², A.N. Yevseev¹, D.V. Ezerskiy²

THE URINARY SYNDROME FEATURES IN PATIENT WITH OXALATE NEPHROPATHY COMPARED TO THE RESULTS OF KIDNEY BIOPSY

¹Far Eastern State Medical University;

²Regional hospital №1, Khabarovsk

Summary

We analyzed urinary syndrome features in 48 patient with oxalate nephropathy as compared to morphology study of kidney biopsy. The patients' age was between 18 and 39. 39 patients had disease for 15 years and longer. 9 patient were ill from 10 to 15 years. Eleven patients had albuminuria and oxalate calcium crystalluria at the beginning of the disease, 18 people had microhematuria (82,3 % of erythrocytes hadn't any signs of dismorphism) and 19 people had combination of albuminuria and hematuria. These signs helped us to distinguish different variants of the urinary syndrome onset. There are proteinuric, hematuric manifestations and their combinations. The crystals sizes of calcium oxalate were different at various onsets of the urinary syndrome. It was $8,5 \pm 0,15$ mcm in proteinuria. In hematurial they were $20,0 \pm 0,34$ mcm, and in combination - $34,5 \pm 0,43$ mcm. We performed kidney biopsy in 48 patients to differentiate oxalate nephropathy and chronic glomerulonephritis. Patients with proteinuria and hematuric of urinary syndrome confirmed by kidney morphology had minimal lymphohistiocytic infiltration of the interstitium. Moderate morphology changes were marked in patients with mixed onset of the urinary syndrome and were characterized by interstitial fibrosis development.

Key words: oxalate nephropathy, urinary syndrome, kidney biopsy.

Выделяют многочисленную группу мультифакторных заболеваний, развитие которых определяется не единым геном, а зависит от кумулятивного действия многих (2 или более) генов и экзогенных факторов среды. Эти болезни относят к группе полигенно наследуемых. К таким заболеваниям относят и дисметаболическую нефропатию с оксалатно-кальциевой кристаллурией (оксалатную нефропатию), рассматриваемую как проявление вторичной гипероксалурии [2, 4].

Под действием экзогенных и эндогенных нефротоксических факторов среды у больных с оксалатной

нефропатией в моче обнаруживаются продукты деградации фосфолипидов клеточных мембран, которые вызывают изменения метастабильного состояния кристаллоидов и могут стимулировать кристаллообразование [3, 5, 8]. У детей больных оксалатной нефропатией установлены структурно-функциональные дефекты митохондрий в эпителии проксимальных и дистальных канальцев коркового слоя почки [6]. Высвобождение из цитомембран эпителия нефрона в повышенных количествах фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина могут приводить к усилению биосинтеза щавелевой кислоты [2, 4].

Исследованиями педиатров и терапевтов установлена стадийность развития процесса с прогрессирующим поражением почек от оксалатного диатеза в раннем возрасте до развития хронического тубулоинтерстициального нефрита и мочекаменной болезни [1, 2, 4]. Несмотря на характерную клиническую картину и специфичность лабораторной диагностики этой патологии, отсутствует настороженность врачей в отношении развития тубулоинтерстициального нефрита у больных на фоне сохраняющейся оксалатно-кальциевой кристаллурии, что ведет к диагностическим ошибкам и неправильной тактике лечения.

Целью проведенного исследования явилось выявление особенностей динамики дебюта мочевого синдрома у больных оксалатной нефропатией при проспективном наблюдении в сопоставлении с данными нефробиопсии.

Материалы и методы

Проведено обследование и проспективное наблюдение (в течение 8 лет) 306 больных с гипероксалурией и мочевым синдромом, разного пола (114 мужчин и 192 женщин) в возрасте от 18 до 39 лет, которым в детском и подростковом возрасте был выставлен диагноз оксалатный диатез. У 39 пациентов давность болезни составляла 15 лет и более, у 9 человек от 10 до 15 лет. По данным амбулаторных карт, кроме оксалатно-кальциевой кристаллурии эпизодически в моче выявлялась микроальбуминурия, микрогематурия (эритроциты без признаков дисморфизма) после перенесенных респираторных инфекций, злоупотребления оксалогенными продуктами, пребывания в жарком климате, переохлаждения. Из групп обследованных были исключены больные с мочекаменной болезнью, хроническим пиелонефритом, гломерулонефритом и другими интерстициальными нефропатиями, аномалией развития почек с явлениями уродинамически значимой обструкцией мочевыводящих путей (нефроптоз II-III-й степени, гипоплазия почек, рефлюксная нефропатия и др.) хроническими заболеваниями кишечника, а также пациенты, принимающие нестероидные противовоспалительные препараты, перенесшие вирусные инфекции, в том числе вирусные гепатиты В и С.

Среди обследуемых больных не было лиц женского пола с нарушенной менструальной функцией и другими гормональными нарушениями, больных, принимающих антикоагулянты, а также лиц с системными заболеваниями соединительной ткани и васкулитами, при которых могут наблюдаться признаки тубулоинтерстициальных повреждений. У пациентов с синдромом микрогематурии проводили общепринятые лабораторные исследования для исключения внепочечного ее генеза (коагулопатия и тромбоцитопатия), инструментальное обследование у уролога для исключения заболеваний мочевыводящих путей (камнеобразование или пассаж камня по мочеточнику, опухоли мочевых путей, инфекции и паразитарные инвазии, травмы и т. д.), возможную связь гематурии с физической нагрузкой. При отборе больных обращали внимание на генеалогический анамнез – наличие у близких родственников дисметаболической нефропатии, мочекаменной болезни.

В диагностике оксалатной нефропатии были использованы клинические и лабораторные критерии, разработанные М.С. Игнатовой с соавт. [2] и Н.В. Ворониной [1]. К ним относились: умеренная гипероксалурия, постоянная оксалатно-кальциевая кристаллурия, микрогематурия и/или альбуминурия, увеличение экскреции гидроперекисей липидов в моче, тубулярные дисфункции.

В ходе отбора больных в группу проводили рутинное клинико-лабораторное и инструментальное обследование: клинический анализ крови и мочи, биохимические исследования крови (мочевина, креатинин, холестерин, общий белок, мочевая кислота, билирубин, трансаминазы, кальций, фосфор, магний, калий, натрий) на автоматическом биохимическом анализаторе «Alcyon» с использованием стандартных наборов реактивов. В план обследования включали также пробу Зимницкого, свободную мочевую пробу, посев мочи на флору, при дизурии дополнительно проводили обследование по стандартным методикам для исключения инфекций, передающихся половым путем. В соответствии с Российскими национальными рекомендациями по нефрологии, разработанными Научным обществом нефрологов России и Ассоциацией медицинских обществ по качеству (2009 г.), проводили специальные методы исследования. Они включали исследование канальцевых функций (оценку концентрационной способности почек, клиренс мочевой кислоты, экскреция кальция, магния, оксалатов) и клубочковую фильтрацию, рассчитывая ее по методу Cockcroft–Gault, ультразвуковое исследование почек. Определяли биохимические скрининг-тесты на кальцифилаксию, гидроперекиси, антикристаллообразующую способность мочи (АКОС) к оксалатам кальция, характеризующие нестабильность цитомембран канальцевого эпителия почек (мембранолиз) [8]. Для оценки вариантов мочевого синдрома у больных с оксалатной нефропатией исследовали микроскопию мочевого осадка с использованием световой и фазово-контрастной микроскопии, а также поляризованных фильтров [10].

Нефробиопсию проводили при наличии тенденции к нарастанию протеинурии и/или гематурии с появлением эритроцитов с признаками дисморфизма для исключения гломерулонефрита.

Полученные лабораторные данные обрабатывали с применением методов вариационной и корреляционной статистики с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistika 7.0. Значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента–Фишера, с помощью критерия определяли наличие или отсутствие связи.

Результаты и обсуждение

При оценке клинических проявлений у 306 больных оксалатной нефропатии установлено, что клиническая манифестация заболевания проявляется разными изменениями в осадке мочи (табл. 1). На фоне постоянной оксалатно-кальциевой кристаллурии – у 78 больных альбуминурией (25,49 %), у 105 – микрогематурией (34,31 %) и у 123 больных (40,2 %) – их сочетанием, что позволило нам условно выделить раз-

ные варианты мочевого синдрома: протеинурический, гематурический и смешанный (при их сочетании). При всех вариантах мочевого синдрома наблюдалась умеренная гипероксалурия с выраженной оксалатно-кальциевой кристаллурией. Наибольшие размеры агрегатов оксалата кальция отмечались при смешанном варианте мочевого синдрома. Образование агрегатов оксалата кальция является результатом целого каскада событий, включающих нуклеацию, рост и агрегацию кристаллов, а также их адгезию на эпителиальных клетках канальцев почек [3, 11-13].

Таблица 1

Характеристика изменений мочи при разных вариантах мочевого синдрома у больных оксалатной нефропатией

Лабораторные показатели	Варианты мочевого синдрома (n=306)			
	протеинурический (n=78, P ₁ ± 2m)	гематурический (n=105, P ₂ ± 2m)	смешанный (n=123, P ₃ ± 2m)	контроль (n=58, P _к ± 2m)
Экскреция оксалатов кальция (мкмоль/сут.)	134,5±0,22 P ₁₋₂ **	162,5±0,31 P ₂₋₃ **	171,4±0,15 P ₁₋₃ **	37,14±0,18 P _{1-к} ** P _{2-к} ** P _{3-к} **
Размеры кристаллов оксалата кальция (мкм)	8,5±0,15 P ₁₋₂ **	20,0±0,34 P ₂₋₃ **	34,5±0,43 P ₁₋₃ **	—
Количество кристаллов (в 1 мм ²)	16,5±0,12 P ₁₋₃ **	24,0±0,17 P ₂₋₃ **	33,5±0,16 P ₂₋₃ **	нет кристаллов
Морфоструктура кристаллов	мелкие агрегированные	мелкие и крупные агрегированные	крупные агрегированные	нет кристаллов
Протеинурия (г/сут.)	0,69±0,01 P ₁₋₂ **	0,13±0,02 P ₂₋₃ **	0,64±0,08	не определяется
Гематурия в пробе Нечипоренко (кол-во клеток в 1 мл мочи)	не определяется	3200±17,8 P ₂₋₃ **	2700±16,3	не определяется
АКОС мочи к оксалатам кальция (усл. ед.)	0,26±0,002 P ₁₋₂ **	0,36±0,002 P ₂₋₃ **	0,43±0,001 P ₁₋₃ **	0,04±0,01 P _{1-к} ** P _{2-к} ** P _{3-к} **
Тест на кальцифилакцию (усл. ед.)	0,27±0,004 P ₁₋₂ **	0,41±0,002 P ₂₋₃ **	0,48±0,002 P ₁₋₃ **	0,02±0,01 P _{1-к} ** P _{2-к} ** P _{3-к} **
Гидроперекиси липидов (усл. ед.)	0,33±0,003 P ₁₋₂ **	0,57±0,003 P ₂₋₃ **	0,73±0,006 P ₁₋₃ **	0,12±0,09 P _{1-к} ** P _{2-к} ** P _{3-к} **

Примечание. * – p<0,05; ** – p<0,001.

Протеинурический вариант мочевого синдрома, характеризовался высокой протеинурией, достоверно отличающейся от гематурического варианта, отсутствием гематурии, весьма умеренной гипероксалурией и оксалатно-кальциевой кристаллурией, умеренно выраженными признаками мембранолиза канальцев почечного эпителия, которые отражают положительные тесты на кальцифилакцию и гидроперекиси липидов в моче, снижением антикристаллообразующей актив-

ности мочи. Уровень протеинурии при протеинурическом варианте не отличался от смешанного варианта. Все другие рассматриваемые показатели достоверно отличались от значений при других вариантах мочевого синдрома.

Как известно, низкий уровень белка в моче характерен для канальцевой (тубулярной) протеинурии. Экскретируемые белки представлены в основном альбумином, а также фракциями с более низкой молекулярной массой (β-2 микроглобулином), которые отсутствуют у здоровых лиц и клубочковой протеинурии в связи со 100 % реабсорбцией эпителием извитых канальцев. В то время как канальцевая протеинурия обусловлена неспособностью проксимальных канальцев реабсорбировать плазменные низкомолекулярные белки, профильтрованные в нормальных канальцах [9]. У данной категории больных протеинурия носит канальцевый характер, это подтверждено повышением экскреции β-2 микроглобулина на фоне изменения функции проксимальных канальцев [1].

Особенность гематурического варианта состояла в наличии постоянной микрогематурии, незначительной протеинурии достоверно большей гипероксалурии и снижением антикристаллообразующей способности мочи (АКОС) мочи к оксалатам кальция в сочетании массивной кристаллурией, характеризующейся появлением крупных агрегированных кристаллов оксалата кальция. При исследовании эритроцитов мочи при фазово-контрастной микроскопии более 82,3±5,7 % эритроцитов были мало изменены, имели одинаковую форму и размеры (признаки изоморфизма), что указывало на отсутствие гломерулярной гематурии. При гематурическом варианте, по сравнению с протеинурическим, экскреция гидроперекиси липидов, тест кальцифилакцию были достоверно выше, что косвенно указывает на более значимые признаки повреждения канальцев почек.

Смешанный вариант мочевого синдрома был представлен как протеинурией, так и микрогематурией, при этом уровень гипероксалурии и тесты на канальцевый мембранолиз (тесты на гидроперекиси липидов в моче, кальцифилакцию) были достоверно выше, чем при других вариантах. Тест АКОС мочи к оксалатам кальция при смешанном варианте достоверно ниже, чем при указанных двух вариантах условно выделенного мочевого синдрома. Кристаллы оксалата кальция, склонные к агрегации, определялись в моче в большом количестве, нередко включенные в «цилиндры».

С целью изучения клинических проявлений оксалатной нефропатии у больных при разных вариантах дебюта мочевого синдрома были исследованы некоторые лабораторные показатели, отражающие функцию почек, приведенные в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что достоверного снижения скорости клубочковой фильтрации в базальных условиях не отмечалось ни в одной группе больных.

При анализе показателей, отражающих концентрационную функцию почек, было установлено, что в трех сравниваемых группах не отмечается достоверного снижения относительной плотности мочи в пробе Зимницкого у больных как по сравнению с контролем, так и между группами. Данные согласуются с исследо-

ваниями Н.В. Ворониной, выявившей у лиц молодого возраста нарушения скорости клубочковой фильтрации и концентрационной функции почек только при проведении нагрузочных проб [1].

Таблица 2

Состояние функции почек у больных оксалатной нефропатией при разных вариантах мочевого синдрома

Лабораторные показатели	Варианты мочевого синдрома (n=306)			
	протеинурический (n=78, p ₁ ± 2m)	гематурический (n=105, p ₂ ± 2m)	смешанный (n=123, p ₃ ± 2m)	контроль (n=58, p _к ± 2m)
СКФ (мл/мин.)	123,3 ± 8,7	121,5 ± 9,01	114,6 ± 7,5	124,7 ± 7,32
Максимальная отн. плотность мочи в пробе Зимницкого	1 025,2 ± 8,1	1 024,4 ± 6,9	1 018,1 ± 6,9	1 026,5 ± 8,3
Клиренс мочевой кислоты (мл/мин.)	8,53 ± 0,19 p ₁₋₃ **	7,77 ± 0,15 p ₂₋₃ **	6,54 ± 0,12 p _{3-к} **	9,81 ± 0,17
Экскреция мочевой кислоты (ммоль/сут.)	3,86 ± 0,13 p ₁₋₃ **	3,87 ± 0,19 p ₂₋₃ **	3,15 ± 0,14 p _{3-к} **	3,98 ± 0,17
Экскреция магния (ммоль/сут.)	3,81 ± 0,18 p ₁₋₃ * p _{1-к} *	4,27 ± 0,13	5,34 ± 0,13	2,93 ± 0,14
Экскреция кальция (ммоль/сут.)	3,28 ± 0,15 p ₁₋₃ **	3,49 ± 0,13 p ₂₋₃ **	4,04 ± 0,11 p _{3-к} **	3,12 ± 0,16
Экскреция фосфора (ммоль/сут.)	17,86 ± 1,35 p ₁₋₃ **	18,85 ± 1,13 p ₂₋₃ ** p _{2-к} **	24,18 ± 1,14 p _{3-к} **	17,23 ± 1,19

Примечание. * – p < 0,05; ** – p < 0,001.

Оценка экскреции мочевой кислоты выявила достоверное снижение ее при смешанном варианте дебюта мочевого синдрома по сравнению с контрольной группой и с группами больных с другими вариантами мочевого синдрома. Эти данные подтверждались снижением клиренса мочевой кислоты только в группе больных со смешанным вариантом мочевого синдрома, что указывало на нарушение функции канальцев именно в этой группе больных.

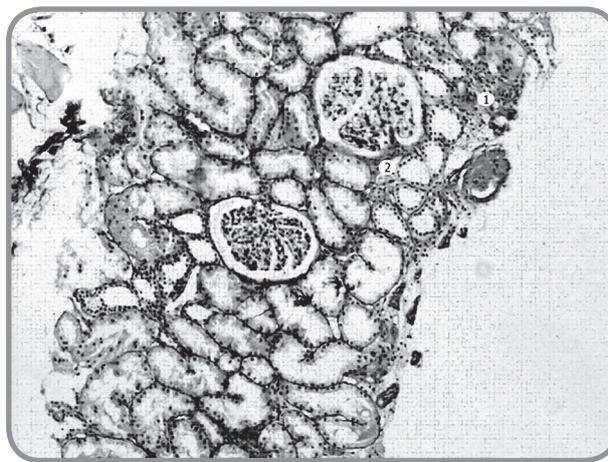
Суточная экскреция кальция также была снижена у больных со смешанным вариантом мочевого синдрома и достоверно отличалась не только от контрольной группы, но и групп лиц с гематурическим и протеинурическим вариантом дебюта мочевого синдрома. Аналогичная закономерность была отмечена и по суточной экскреции фосфора. Достоверное увеличение экскреции выявляли только в группе больных со смешанным вариантом мочевого синдрома, по сравнению с другими сравниваемыми группами и контролем.

Таким образом, группа больных со смешанным вариантом дебюта мочевого синдрома характеризуется нарушением почечного транспорта мочевой кислоты,

кальция и фосфора, что указывает на проявление тубулярных дисфункций. В группах больных с протеинурическим и гематурическим вариантами дебюта мочевого синдрома в базальных условиях признаков канальцевых дисфункций не отмечено.

Характер изменений биоптатов почек у всех больных соответствовал признакам хронического тубулоинтерстициального нефрита (лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция; канальцевая атрофия; деструкция щеточной каемки проксимальных и дистальных канальцев нефрона). При исследовании биоптатов почек в поляризованном свете было выявлено свечение кристаллов оксалата кальция в строме и корковом слое.

У больных с протеинурическим и гематурическим вариантами дебюта мочевого синдрома, в отличие от смешанного варианта, при морфологическом исследовании почек была выявлена минимальная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, что характерно для ранней стадии тубулоинтерстициального нефрита. У больных со смешанным вариантом дебюта мочевого синдрома дополнительно к указанным признакам выявляли очаговый интерстициальный фиброз, участки которого чередовались с нормальной паренхимой (рисунк). У больных с давностью болезни более 15 лет были отмечены начальные признаки склероза клубочков внутри рубцовых зон, что указывает на развернутую фазу болезни. В зонах с нормальной паренхимой клубочки были не изменены.



Больной Б., 19 лет. Оксалатно-кальцевая нефропатия. Длительность заболевания 10 лет. Очаговые изменения в строме, вокруг сосудов и клубочка (1, 2), признаки субатрофии канальцев. Окраска по Ван-Гизону. Увел. x 100

Выводы

При проспективном наблюдении больных с оксалатной нефропатией выявлено три варианта дебюта мочевого синдрома – протеинурический, гематурический и смешанный (сочетание протеинурии и гематурии) на фоне оксалатно-кальцевой кристаллурии.

Постоянная оксалатно-кальцевая кристаллурия, выявленная в детском и подростковом возрасте, приводит к прогрессированию тубулоинтерстициальных нарушений у взрослых и увеличению частоты смешанного варианта мочевого синдрома, характеризующего-

ся выраженной протеинурией, гематурией, признаками мембранолиза канальцевого эпителия почек.

У больных с протеинурическим и гематурическим вариантами мочевого синдрома, в отличие от смешанного варианта, в биоптатах почек выявляется минимальная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, что характерно для ранней стадии тубулоинтерстициального нефрита.

У больных со смешанным вариантом мочевого синдрома были отмечены умеренные морфологические изменения и появление признаков очагового интерстициального фиброза, участки которого чередовались с нормальной паренхимой. Смешанный вариант мочевого синдрома является клиническим проявлением развернутой клиники хронического тубулоинтерстициального нефрита с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

Литература

1. Воронина Н.В. Оксалатно-кальциевая нефропатия у взрослых // Терапевтический архив. – 2007. – № 6. – С. 82–85.
2. Детская нефрология : руководство для врачей / под ред. М.С. Игнатовой. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МИА, 2011. – 696 с.
3. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. Стимуляторы кристаллизации // Нефрология. – 2009. – Т. 13. – № 1. – С. 56–72.
4. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П. и др. Дисметаболические нефропатии у детей // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11. – № 7. – С. 29–41.
5. Мотин Ю.Г., Жариков А.Ю., Брюханов В.М. и др. Оксидативный стресс как один из факторов повреждения на ранних сроках экспериментального нефролитиаза // Морфология. – 2011. – Т. 5. – № 1. – С. 33–37.
6. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2009. – № 5. – С. 6–13.
7. Клембовский А.И. Митохондриальная дисфункция при нефропатиях у детей // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2. – № 4. – С. 45–49.
8. Юрueva Э.А., Воздвиженская Е.С., Алексеева Н.В. и др. Клинические аспекты дисметаболических нефропатий, интерстициального нефрита, мочекаменной болезни при кальцифилаксии // Педиатрия. – 1989. – № 1. – С. 42–48.
9. Мухин Н.А., Арутюнов Г.П., Фомин В.В. Альбуминурия – маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С. 5–10.
10. Эмануэль В.Л., Князева Е.С. Технологическое обеспечение верификации мочевого синдрома // Нефрология. – 2010. – Т. 14. – № 14. – С. 81–88.
11. Baumann J.M., Affolter B., Meyer R. Crystal sedimentation and stone formation // Urological Research. – 2010. – Vol. 38. – № 1. – P. 21–27.
12. Gui B.C., Xie R., Yao X.Q. et al. Composition and morphology of nanocrystals in urines of lithogenic patients and healthy persons // Bioinorganic Chem. & Appl. – 2009. – № 20. – P. 925–927.
13. Lieske J.C., Leonard R., Toback F.G. Adhesion of calcium oxalate monohydrate crystals to renal epithelial cells is inhibited by specific anions // Amer. J. of Physiology. – 1995. – Vol. 268. – P. 604–612.
14. Khan S.R., Maslamani S.A., Atmani F., et al. Membranes and their constituents as promoters of calcium oxalate crystal formation in human urine // Calcified Tissue Intern. – 2000. – Vol. 66. – № 2. – P. 90–96.

Координаты для связи с авторами: Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины ДВГМУ, тел. +7-924-403-00-32, e-mail: mdvoronina@yandex.ru; Грибовская Наталья Владимировна – врач-нефролог отделения нефрологии и диализа Краевой клинической больницы № 1, тел. +7-914-544-65-12, e-mail: gribovskaynat@mail.ru; Евсеев Алексей Николаевич – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой патологической анатомии ДВГМУ, тел. +7-914-15-805-64, e-mail: alexevsyev@yandex.ru; Езерский Дмитрий Валерьевич – врач-нефролог отделения нефрологии и диализа Краевой клинической больницы № 1, тел. +7-914-544-16-88, e-mail: dv_ez@km.ru.

