

Применение комбинированных растительных мочегонных препаратов при уrolитиазе

The use of combined herbal diuretics for the treatment of urolithiasis

A.A. Gaybullaev, S.S. Kariev,
B.Sh. Tursunov

The performance only conservative measures as the strengthening of fluid intake regimen for patients with urolithiasis and preurolithiasis is insufficient in the regions with high continental, dry climate and with long seasons of high insolation. This condition demands the additional stimulation of diuresis. Phytodrugs are able to effort the influence to diuresis and urinary factors of lithogenesis. But the dependence between the decrease of lithogenesis activity (estimated on the base of crystalluria grade) and the grade of diuretic effect of extracts is absent. It has been performed the analysis of results of the treatment with complex phytodrugs (Cystone, Canephron N, Solidago serotinae, Phytolisin) of 104 patients with non-complicated calcium urolithiasis and preurolithiasis during 2 months. The index of ionic activity of calcium oxalate joint (AP [CaOx] index) has been chosen as the main criterion of the estimation. The phytodrugs had the different diuretic effect. Cystone increases diuresis in average for 59,9%, Phytolisin – for 42,4%, Solidago serotinae – for 32,95%, Canephron N – for 28,4%. Also Cystone decreased AP [CaOx] index in average for 46,9%, Solidago serotinae – for 39,5%, Canephron N – for 38,4% and Phytolisin – for 28,1%. The changes of index start to get an authentic character after the 20th day of phytotherapy. The changes of index correlate with diuretic effect of phytodrugs, but this dependence is not absolute. It also depends on individual features of complex phytodrugs to change the daily excretion of urinary factors of lithogenesis. Revealed features of phytodrugs should be considered in the metaphylaxis of urolithiasis.

А.А. Гайбуллаев, С.С. Кариев, Б.Ш. Турсунов
Кафедра Урологии и нефрологии ИУВ, Ташкент, Узбекистан

Внедрение в практическую урологию современных высокотехнологичных неинвазивных и малоинвазивных способов лечения мочекаменной болезни (МКБ) не снизило актуальности проблемы уrolитиаза. Заболеваемость МКБ продолжает расти, а частота рецидивов остается высокой [1-3]. Причина этого заключается в том, что факторы камнеобразования сохраняются, а метафилактика не позволяет полностью предупредить рецидивы. Поэтому, выставляя диагноз «urolитиаз» (УЛ), мы всегда помним, что в подавляющем большинстве случаев заболевание остается на всю жизнь и проблема предупреждения повторного камнеобразования становится ведущей для этого пациента.

Не следует забывать и о еще большей когорте пациентов, у которых нет камней, но уже наблюдается кристаллурия и часты приступы почечной колики. Их число в 2-10 раз и более превышает число больных с камнями [4-7]. Это больные с преurolитиазом (ПУЛ). Состояние основных биохимических факторов мочи (кальций – Са, магний – Mg, неорганический фосфор – P, оксалат – Ох, рН мочи) и диуреза у пациентов с кальций оксалатным (СаОх) УЛ и ПУЛ не имеют различия. Но при УЛ экскреция мочевой кислоты (Ur) повышена в 4 раза, а экскреция цитратов (Cit) снижена в 1,5 раза по сравнению аналогичной экскреции при ПУЛ ($p < 0,05$) [8-11]. Следовательно, изменения сатурации Ur и Cit следует считать наиболее существенными факторами перехода из состояния ПУЛ в УЛ при СаОх типе литогенеза. Возможно, акцентирование внимания на коррекции этих факторов будет способствовать повышению эффективности первичной профилактики.

Изучение функции почек у пациентов с УЛ и ПУЛ показали выраженность водосберегающей функции, что проявляется повышением уровня канальцевой реабсорбции и снижением клубочковой фильтрации [12]. Последующий

анализ показал, что в регионах с резко континентальным, сухим климатом, с длительными сезонами повышенной инсоляции, выполнение только консервативных мероприятий, таких как усиление питьевого режима, оказывается недостаточным. Необходимо дополнительно стимулировать диурез. Наиболее приемлемыми средствами для длительного использования, учитывая доступность и простоту применения, являются растительные диуретики. Фитопрепараты популярны среди врачей и пациентов. Большинство рецептов взято из народной медицины, имеющей многовековую историю. Особенностью фитолечения почечного литиаза является необходимость проведения длительных циклов [12, 13]. Для многих синтетических препаратов это невозможно в связи с усиливающимся проявлением их побочных эффектов при удлинении курсов лечения [14]. Хотя препараты из растений так же имеют нежелательные эффекты, выраженность их проявлений гораздо меньше и в связи с этим, по нашему мнению, фитотерапия при urolитиазе предпочтительна. Широко представлены на фармацевтическом рынке комплексные растительные препараты, которые применяются для профилактики и метафилактики УЛ и способствуют отхождению солей. Предыдущими исследованиями, проведенными в нашей клинике, подтверждена способность растительных препаратов, оказывать влияние на мочевые факторы камнеобразования [12, 13, 15-19]. Проводя анализ механизмов действия простых фитонастоев, мы обнаружили отсутствие зависимости между снижением активности литогенеза (оцененной по степени кристаллурии) и силой мочегонного эффекта настоя [17]. Это послужило поводом для проведения углубленного исследования, цель которого оценка диуретических и антилитогенных способностей официальных фитопрепаратов у больных с кальциевым urolитиазом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 104 больных неосложненным кальциевым уролитиазом и кальциевым преуролитиазом. Пациенты находились под наблюдением в поликлиническом отделении клиники в период с января 1995 по октябрь 2012 года.

Препараты.

Исследованы комбинированные растительные препараты, представленные на местном рынке и зарегистрированные как лекарственные средства для лечения уролитиаза.

Схема исследования.

Продолжительность лечения (прием фитопрепарата) – 8 недель. Обследование пациентов проводили до начала лечения (baseline) и на 3-5, 7-10, 20-21, 30 и 60 сутки лечения. Дозировки препаратов и число пациентов в группах представлены в таблице 1.

Пациенты.

104 пациента были разделены на 4 группы согласно принимаемому препарату. Средний возраст составил 41.9±15.2 лет (16 min – 66 max). Из них 59 (56.7%) мужчины и 45 (43.3%) женщины.

Критерии включения.

Неосложненный кальциевый уролитиаз (категорий факторов образования камней So, Sres, Rmo, Rmres) и кальциевый преуролитиаз. Критерии исключения: некальциевый и осложненный уролитиаз, некальциевый преуролитиаз, наличие инфекции мочевых путей (ИМП), прием не рекомендованных препаратов способных влиять на диурез и факторы литогенеза. Из 104 пациентов 56 (53.8%) были с уролитиазом и 48 (46.2%) с преуролитиазом. Продолжительность заболевания в среднем составила 6,5±5,7 лет.

Критерий оценки.

Существует большое разнообразие индексов оценки и компьютерных программ моделирования процессов литогенеза в мочевых путях. Но в связи с большой трудоемкостью и затратностью, данные методы оценки применяются в основном при научных изысканиях или оценки эффективности препаратов при клинических апробациях. Для регулярной индивидуальной оценки состояния пациентов они не исключаются. Индекс ионной активности (ИИА) кальций оксалатного соединения (AP[CaOx] index), предложенный в Рекомендациях EAU, мы выбрали в ка-

Таблица 1. Исследованные препараты

Препарат	Способ применения	Дозировка	n
цистон (cystone)	Per os	По 2 таб 3 раза в день	27
цистиум солидаго (solidago serotinae)	Per os	По 50 капель 3 раза в день	24
фитолизин (phytolysin)	Per os	По 1 ч/л на 200ml воды 3 раза в день	28
канефрон (canephron n)	Per os	По 50 капель 3 раза в день	25

Таблица 2. Изменение диуреза (по срокам и величине) при приеме различных препаратов

Препарат	Среднее увеличение диуреза в течение курса фитотерапии (%)	Период достоверного увеличения диуреза (в % от исходного объема в указанный срок)	увеличение максимального диуреза (%)
cystone	59,9%	3-5 сутки (24,8%)	78,6% (на 60 сутки)
phytolysin	42,4%	7-10 сутки (35,8%)	61,5% (на 60 сутки)
solidago serotinae	32,95%	7-10 сутки (30,3%)	41,8% (на 30 сутки)
canephron n	28,4%	3-5 сутки (19,7%)	33,5% (на 20-21сутки)

честве основного критерия оценки эффективности препаратов в период приема фитопрепарата. Расчет индекса проводили по формуле:

$$AP[CaOx] \text{ index} = 1.9 \times Ca^{0.84} \times Ox \times Cit^{0.22} \times Mg^{0.12} \times V^{1.03}$$

где: Ca, Mg, Ox, и Cit выражены в ммоль/24часа, объем суточной мочи (V) выражен в литрах.

Содержание кальция в моче (ммоль/л), магния (ммоль/л), оксалата (ммоль/л) и цитрата (мкмоль/л) определяли на аппарате Humalyzer 2000 (Human GmbH, Germany) с использованием реактивов компании Human GmbH (Германия). По литературным данным при индексе AP[CaOx] менее 1,6 – риск камнеобразования низкий, при индексе равном 2,8 и более – высокий риск [9, 19, 20]. Максимальные уровни индекса AP[CaOx] наблюдаются в утренние (6-9) и вечерние (19-21) часы [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведен анализ результатов амбулаторного лечения пациентов с неосложненными формами кальциевого уролитиаза и кальциевого преуролитиаза. Для однородности групп отобрали данные лиц проживающих в городе, в приблизительно одинаковых условиях. До начала лечения все пациенты получали устные и письменные рекомендации по соблюдению режима дня, питания, приема препаратов и ведению дневников диуреза, а так же срокам обращения для осмотра и обследования.

Выбранные растительные комбинированные препараты отличались как по форме выпуска – таблетки (цистон), паста (фитолизин), капли (канефрон Н, цистиум солидаго), так же по компо-

нентному (входящие в состав препарата растения) и соответственно химическому составу (содержание биоорганических веществ в растениях). Они оказали различное диуретическое действие (табл. 2). Наибольшей мочегонной силой обладал цистон. Затем в порядке убывания расположились – фитолизин, цистиум солидаго и канефрон Н. Диуретический эффект цистона, как и у канефрона проявился уже на 3-5 сутки (p<0,05). Несколько позже – на 7-10 сутки достоверное увеличение диуреза продемонстрировали фитолизин и цистиум солидаго. Максимальный диурез в группах так же был различен как по величине, так и по сроку его достижения. То есть исследованные препараты отличаются по силе диуретического эффекта и по срокам его достижения (таб. 2 и рисунки 1- 4).

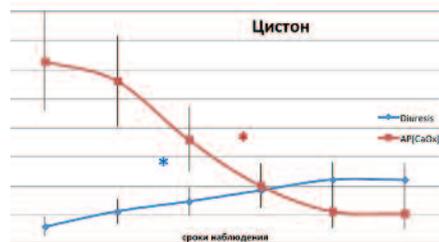


Рис. 1. Изменения диуреза и AP[CaOx] в группе больных, принимавших Цистон

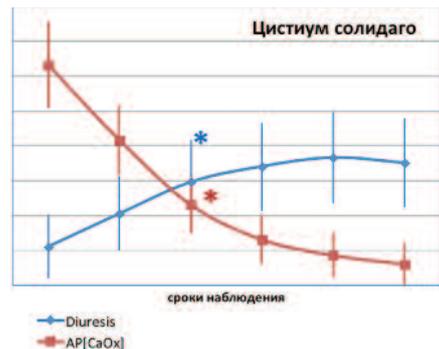


Рис. 2. Изменения диуреза и AP[CaOx] в группе больных, принимавших Цистиум солидаго

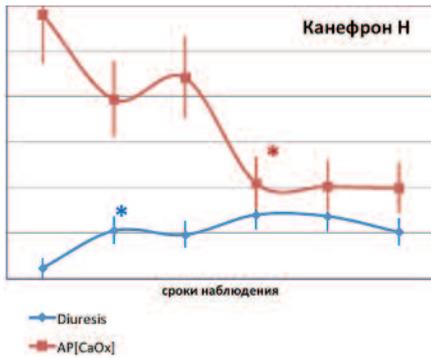


Рис. 3. Изменения диуреза и AP[CaOx] в группе больных, принимавших Канефрон Н

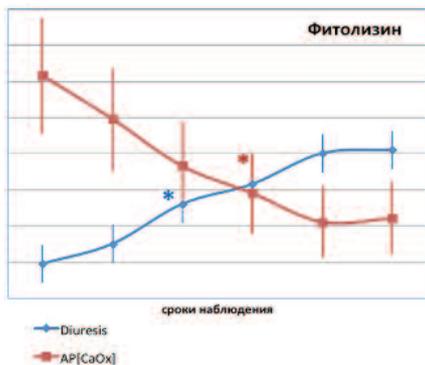


Рис. 4. Изменения диуреза и AP[CaOx] в группе больных, принимавших Фитолизин

Расчет индекса ионной активности больных, принимавших CaOx соединения предоставляет информацию об индивидуальном риске камнеобразования еще до наступления суперсатурации и появления кристаллурии. Но данная методика оценки не применима для рутинной оценки состояния пациентов в связи с расходностью и трудоемкостью. Однако расчет и анализ подобных показателей состояния литогенеза при клинической оценке эффективности препаратов, позволяет разработать критерии для целенаправленного и эффективного использования медикаментов в повседневной практике лечения больных с уролитиазом.

В группе больных, принимавших цистон снижение ИИА было наибольшим по сравнению с другими группами (табл. 3). Максимально этот показатель

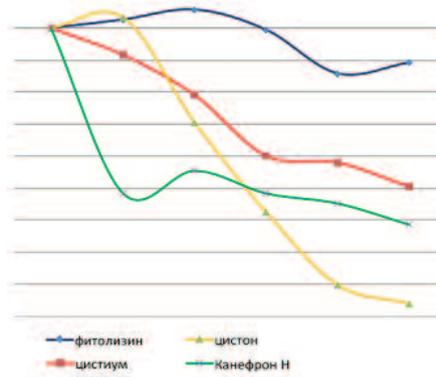


Рис. 5. Изменения экскреции Ca

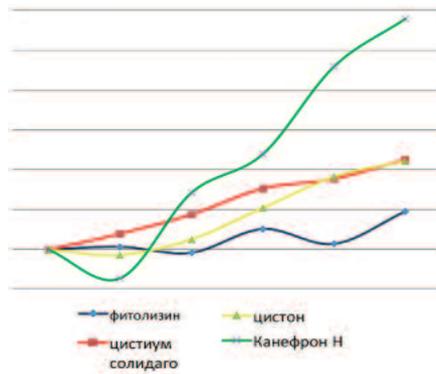


Рис. 6. Изменения экскреции магния

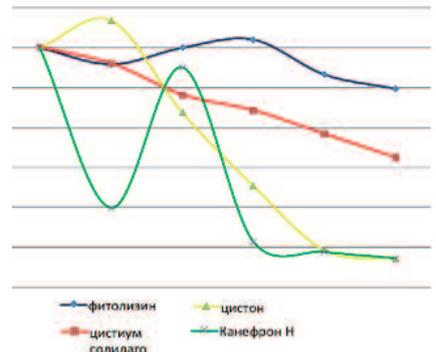


Рис. 7. Изменения экскреции Ox

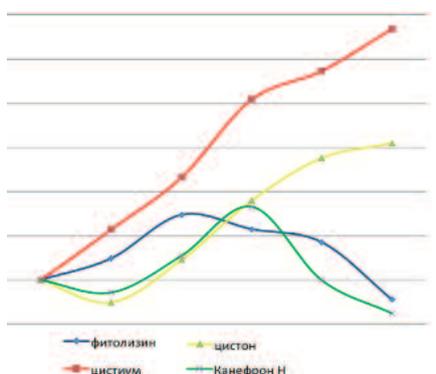


Рис. 8. Изменения экскреции Cit

при фитотерапии цистонном снизился на 67,4% от исходного уровня на 60 сутки приема. Следующим по способности снижать ИИА оказались цистиум солидаго и канефрон. Фитолизин хотя и обладает большей диуретической способностью, чем цистиум солидаго и канефрон, но его способность изменять ИИА оказалась слабее. Так же следует отметить, что в группах пациентов получавших цистон и канефрон исходный уровень ИИА был значительно выше, чем в группах фитолизина и цистиума солидаго.

Достоверное снижение ИИА начинает наблюдаться после 20-х суток фитотерапии цистонном, цистиумом солидаго и канефроном Н. У фитолизина этот эффект становится достоверным с 30-х суток. Снижение ИИА стабилизируется параллельно динамике диуреза и продолжается вплоть до последнего дня фитотерапии (рис. 1- 4).

С целью определения причин столь разнообразного изменения ИИА в группах была произведена калькуляция динамики основных параметров формулы – Ca, Mg, Ox и Cit (в процентах к исходному уровню, рис 5-8).

Оказалось, что цистон, цистиум солидаго и канефрон снижают суточную экскрецию кальция (рис. 5). В группе больных, принимавших фитолизин кальциурия уменьшалась недостоверно, и только снижение концентрации было выраженным. Разница с исходным уровнем становится достоверной у больных, при приеме цистона, цистиума солидаго – на 7-10 сутки, канефрона Н – на 3-5 сутки.

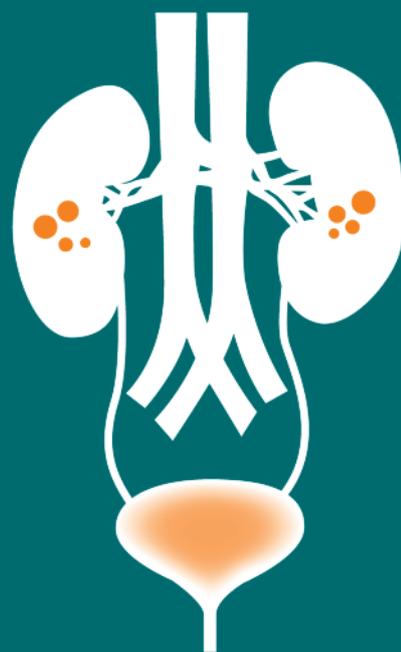
Экскреция магния увеличилась в группе пациентов, принимавших канефрон Н. В остальных группах, была незначительная тенденция роста, приобретающая достоверный характер только во втором месяце фитотерапии (рис. 6). Разница с исходным уровнем становится достоверной у больных, принимавших цистон – на 30 сутки, цистиум солидаго – на 60 сутки, канефрон Н – на 7-10 сутки. Меньше всего выраженность так же оказалась при назначении фитолизина.

Оксалурию уменьшали выражено цистон и канефрон Н, меньше – снижал цистиум солидаго и слабее всех фитолизин (рис. 7). Причем наиболее стабильное и выраженное снижение во все сроки фитотерапии имеет цистон.

Таблица 3. Изменения величины индекса AP[CaOx]

Препарат	Среднее снижение (%)	Период наступления достоверного снижения ИИА (сравнение с исходной величиной в %)	% максимального снижения
Cystone	46,9%	20-21 сутки (46,9%)	67,4% (на 60 сутки)
Solidago serotinae	39,5%	20-21 сутки (44,2%)	50,4% (на 60 сутки)
Canephron N	38,4%	20-21 сутки (47,6%)	49% (на 60 сутки)
Phytolisin	28,1%	30 сутки (38%)	38% (на 30 сутки)

ЧИСТИТ ПОЧКИ ДО САМЫХ КЛУБОЧКОВ И ЛЕЧИТ ЦИСТИТ



ЦИСТОН растительный лекарственный препарат производится с 1943 года

Эксклюзивный дистрибьютор: ЗАО «Трансатлантик
Интернейшнл» Россия, 119590, Москва, ул. Улофа Пальме, 1
Производитель: Хималайя Драг Ко, Макали, Бангалор,
562 123, Индия. РУ ПН№008949

www.transatlantic.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Комплекс биологически активных веществ, входящих в состав препарата Цистон®, оказывает диуретическое, спазмолитическое, литолитическое, противомикробное и противовоспалительное действие. Каждая таблетка Цистон® содержит активные компоненты: Сухие экстракты двуплодника стебелькового цветков 65 мг, камнеломки язычковой стеблей 49 мг, марены сердцелистной стеблей 16 мг, сыти плёнчатой корневищ 16 мг, соломоцвета шероховатого семян 16 мг, оносмы прицветниковой надземной части 16 мг, вероники пепельной целого растения 16 мг; порошки силиката извести 16 мг и мумие (очищенного) 13 мг.

Способ применения: Внутрь, после еды.

Применение препарата Цистон® рекомендуется на фоне повышенного потребления жидкости до 2-2,5 литров в сутки. Взрослые: комплексная терапия мочекаменной болезни и кристаллурии: по 2 таблетки 2 раза в день в течение 4-6 месяцев или до выхода камней; предотвращение рецидива после хирургического удаления, проведения дистанционной литотрипсии или самопроизвольного выхода камней: по 2 таблетки 2 раза в день в течение первого месяца, затем по 1 таблетке 2 раза в день в течение 4-5 месяцев; комплексная терапия инфекций мочевыводящих путей (циститов, уретритов, пиелонефритов и других): по 2 таблетки 2 раза в день, продолжительность курса лечения 2-3 недели или до нормализации клинической симптоматики и лабораторных анализов.

Разница с исходным уровнем становится достоверной у больных, принимавших цистон и у канефрона Н – на 20-21 сутки, у цистиум солидаго – на 30 сутки.

Увеличение экскреции цитрата отмечено у больных, принимавших цистиум солидаго и несколько слабее цистон. Фитолизин и канефрон Н достоверного изменения в суточную экскрецию этого защитного фактора мочи не внесли (рис. 8). Разница с исходным уровнем становится достоверной у больных, принимавших цистон – на 30 сутки, цистиум солидаго – на 20-21 сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Три из четырех исследованных комбинированных растительных мочегонных средств, согласно существующей классификации, обладают умеренным диуретическим действием (цистиум солидаго, фитолизин и канефрон-Н увеличивают диурез на 25-50%). Только цистон оказался сильным диуретиком и увеличил диурез более чем на 50% от исходного уровня. Сроки наступления максимального диуреза так же имеют различие, как и средняя величина диуреза. В данном случае мы можем предположить связь различий диуреза с составом, формой выпуска препарата или каким-либо другим фактором. Но скорее всего это результат отличия компонентного состава, входящего в состав каждого растительного препарата, и в соответствии с этим химический состав отличается по содержанию в них биогенных веществ из растений.

Изученные препараты способны влиять на активность камнеобразования. Это подтверждается снижением индекса $AP[CaOx]$. Именно здесь мы наблюдали любопытные факты. Как и ожидалось, больше всего способность снижать ИИА обнаружил цистон (на 39,7%), хотя при его назначении и наблюдается снижение рН мочи [15]. Препараты с меньшей диуретической способностью (цистиум солидаго и канефрон Н) оказались способны больше снижать индекс $AP[CaOx]$, чем превосходящий их по мочегонной силе фитолизин. Следующий факт – это срок наступления достоверного различия ИИА по сравнению с исходной величи-

ной. В подавляющем числе наблюдений это происходило в период после 20-х суток фитотерапии, в то время как диурез достигает достоверного различия по сравнению с исходным уровнем в более ранние сроки (с 3-х по 10-е сутки фитотерапии). То есть предположение, что только за счет диуретического действия растительных препаратов происходит разведение мочи (снижение концентрации промоуторов) и в результате этого предотвращается камнеобразование – не оправдано. Растительные препараты обладают более сложным действием.

Если обратить внимание на характер кривых ИИА и диуреза на рисунках 1-4, можно отметить, что ИИА снижается в некоторых группах соответственно изменениям диуреза. Корреляционный анализ между величиной диуреза и изменениями индекса ионной активности в аналогичные сроки обнаружил сильную отрицательную связь между этими показателями ($r = -0,8$, $p < 0,05$). То есть все же сила диуретического действия является немаловажной для профилактики литогенеза (имеет больший удельный вес среди других факторов мочевого литогенеза). Так же было отмечено, что стойкое снижение ИИА достигается к моменту стабилизации диуреза в период с 30 по 60 сутки фитотерапии. В свою очередь это подчеркивает необходимость продолжительных курсов приема фитопрепаратов, что так же считается одним из требований к метафилактике уролитиаза.

Углубленный анализ причин столь разнообразных изменений ИИА по динамике компонентов формулы обнаружил ряд различий. Препараты оказывают влияние не только на концентрацию, но и суточную экскрецию Ca, Mg, Oх и Cit. По выраженности гипокальциурического действия препараты расположились в следующем порядке: цистон \rightarrow канефрон Н \rightarrow цистиум солидаго \rightarrow фитолизин (рис. 5). Усиливают экскрецию магния канефрон Н \rightarrow цистиум солидаго \rightarrow цистон \rightarrow фитолизин (рис. 6). По гипоксалурическому действию: цистон \rightarrow канефрон Н \rightarrow цистиум солидаго \rightarrow фитолизин (рис. 7). На экскрецию цитратов влияют препараты цистиум солидаго \rightarrow цистон \rightarrow фитолизин \rightarrow ка-

нефрон Н (рис. 8). Сроки достижения достоверных изменений этих параметров соответствуют периодам достоверного снижения ИИА. Каждый препарат имеет свой характерный спектр эффектов на биохимический состав мочи. К сожалению, менее богатым в этом отношении оказался фитолизин, что возможно является причиной наименее выраженного снижения ИИА в сравнении с другими препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выбранные растительные комбинированные препараты обладают различной диуретической силой. Цистон увеличивает диурез в среднем в течение 2-х месячного курса фитотерапии на 59,9% от исходной величины, фитолизин – на 42,4%, цистиум солидаго – на 32,95%, канефрон Н – на 28,4%. Так же изученные препараты обладают способностью изменять активности литогенеза. Так цистон снизил ИИА в среднем на 46,9%, цистиум солидаго – на 39,5%, канефрон Н – на 38,4% и фитолизин – на 28,1%. Изменения ИИА начинают приобретать достоверный характер в период с 20-х суток до 30-х суток фитотерапии. А максимума эти изменения достигают к 60 суткам. В связи с этим можно рекомендовать, чтобы длительность курса была не менее 2-х месяцев, что соответствует условиям метафилактики уролитиаза.

Хотя обнаруженные изменения в активности процессов мочевого литогенеза обладают сильной корреляционной связью с их диуретической способностью, но эта зависимость не является абсолютной. Она зависит и от индивидуальных способностей комплексных фитопрепаратов изменять суточную экскрецию мочевых факторов литогенеза. В частности: цистон и канефрон Н уменьшают экскрецию кальция и оксалата, увеличивают экскрецию цитрата, цистиум солидаго – увеличивает экскрецию магния и цитрата. Обнаруженные способности препаратов следует принимать к сведению при выборе компонентов комплекса метафилактических мероприятий, и особенно при предполагаемом совместном назначении препаратов. ■

Резюме:

В регионах с резко континентальным, сухим климатом, с длительными сезонами повышенной инсоляции, выполнение только таких консервативных мероприятий как усиление питьевого режима, для больных уролитиазом и преуролитиазом недостаточно.

Необходимо дополнительно стимулировать диурез. Фитопрепараты способны оказывать влияние на диурез и мочевые факторы камнеобразования. Но зависимость между снижением активности литогенеза (оцененной по степени кристаллурии) и силой мочегонного эффекта растительных настоев отсутствует.

Проведен ретроспективный анализ результатов 2-х месячных курсов лечения 104 больных неосложненным кальциевым уролитиазом и кальциевым преуролитиазом, комплексными растительными препаратами (цистон, канефрон Н, цистиум солидаго, фитолизин). Индекс ионной активности кальций оксалатного соединения (AP[CaOx] index), выбран в качестве основного критерия оценки. Препараты обладают различной диуретической силой. Цистон увеличивает диурез в среднем на 59,9%, фитолизин – на 42,4%, цистиум солидаго – на 32,95%, канефрон Н – на 28,4%. Так же цистон снизил AP[CaOx] index в среднем на 46,9%, цистиум солидаго – на 39,5%, канефрон Н – на 38,4% и фитолизин – на 28,1%. Изменения индекса начинают приобретать достоверный характер после 20-х суток фитотерапии. Изменения индекса коррелируют с их диуретической способностью, но эта зависимость не абсолютна. Она так же зависит и от индивидуальных способностей комплексных фитопрепаратов изменять суточную экскрецию мочевых факторов литогенеза. Выявленные способности препаратов следует учитывать при метафилактике уролитиаза.

Ключевые слова: кальциевый уролитиаз, комплексные фитопрепараты, фитотерапия, профилактика, мочевые факторы риска уролитиаза, индекс ионной активности кальций-оксалатного соединения, мочекаменная болезнь.

Key words: calcium urolithiasis, complex phytoodrugs, phytotherapy, preventive medicine (prophylaxis), urinary risk factors of urolithiasis, index of the ion-activity products of calcium oxalate, urolithiasis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Straub M., Strohmaier W. L., Berg W. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline.// World J Urol. 2005. Vol.23.№ 5. p. 309–323.
2. Hesse A., Tiselius HG., Siener R., Hoppe B. Urinary Stones. Diagnosis, treatment, and Prevention of Recurrence 3rd revised and enlarged edition. 2009. 232 p.
3. Talati JJ., Tiselius HG., Albala DM., YE Z. Urolithiasis. Basic Science and Clinical Practice. Springer London, 2012.
4. Рахмонов ДК. Эпидемиология и первичная профилактика уролитиаза в Самаркандском регионе: Автореф.дисс.канд. мед. наук. Ташкент, 1999. 20 с.
5. Тарасенко БВ. Патогенетическое обоснование дифференцированного лечения больных нефролитиазом и метафилактика рецидивов камнеобразования: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. Ташкент, 1992. 37с.
6. Юлдашев Ф. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Узбекистане и пути ее снижения: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. Ташкент, 1998, 35 с.
7. Нуруллаев РБ. 2005. Эпидемиологические аспекты, лечение и профилактика наиболее значимых урологических заболеваний: Автореф. дисс...д-ра мед. наук. Ташкент, 2005. 38 с.
8. Gaybullaev AA., Kariev SS., Min AV. Metabolic evaluation of patients with CaOx Urolithiasis and Preuroolithiasis. Urolithiasis // 10th European Symposium on Urolithiasis, 2003, p.85.
9. Кариев С.С., Турсунов Б.Ш., Машарипов Ф.С. Сравнительная характеристика факторов риска камнеобразования у больных с идиопатическим кальциевым уролитиазом // Сб.: Совр. Теоретическая и клиническая медицина. Алматы, 2003. с. 260-262
10. Гайбуллаев А.А., Кариев С.С., Турсунов Б.Ш. Состояние мочевых факторов литогенеза при идиопатическом кальциевом уролитиазе // Центральнo-Азиатский медицинский журнал 2007. Том XIII, приложение 2. С. 31-32
11. Gaybullaev AA, Kariev SS, Tursunov BSh. Metabolic evaluation the patients with the ICUL. J Urol Res. 2008. Vol. 36, №3-4. P. 217
12. Кариев С.С. Воздействие лекарственных растений диуретического действия (кукурузных рыльцев, эрвы шерстистой, янтাকা ложного, зверобоя пронзенного) на компоненты камнеобразования при оксалатном нефролитиазе: Автореф.дисс.канд. мед. наук. Ташкент, 1999. 18 с.
13. Кариев С.С. Выбор продолжительности курсов фитотерапии оксалатного уролитиаза. Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии 2008. №3 (40), С 50-56.
14. Türk, C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. 2011. EAU Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology: 1-104.
15. Мин А.В. Влияние настоев некоторых лекарственных растений и фитопрепаратов на мочевые факторы риска при оксалатном уролитиазе: Автореф.дисс.канд. мед. наук. Ташкент, 2002, 21 с.
16. Gaybullaev AA., Kariev SS.,Tursunov BSh. The Possibility to Contribute on Diuresis and Calciuria in Idiopathic Calcium Urolithiasis J Endourology, 2005, Vol.19, Sup.1, P. 156
17. Gaybullaev AA., Kariev SS., Tursunov BSh. The features of medicinal plants' choice in the management of urolithiasis. // Euro Urol Suppl 2011. Vol. 10, №9. P. 504-505
18. Gaybullaev AA., Kariev SS., Tursunov BSh. The long-term treatment of the calcium urolithiasis with “Canephron N”. // Euro Urol Suppl. 2011. Vol. 10. №9. P 506.
19. Gaybullaev AA., Kariev SS. Effects of the herbal combination Canephron N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in an open study. Zeitschrift fur Phytotherapie 2012. Vol 33. p. 2-6.