

**ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW**

УДК 616.632, 616.633

DOI: 10.18413/2313-8955-2016-2-4-4-12

**Куликовский В.Ф.^{1,2}
Шкодкин С.В.^{1,2}
Батищев С.А.¹
Невский А.А.²
Фиронов С.А.³
Золотухин Д.А.⁴
Челпан В.Ф.⁵****СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗЕ УРОЛИТИАЗА**

¹⁾ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,
ул. Некрасова, д. 8/9, г. Белгород, 308007, Россия

²⁾ ФГАОУВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия

³⁾ ФГКУ «1602 военный клинический госпиталь» МО РФ
ул. Дачная, д. 10, г. Ростов-на-Дону, 344000, Россия

⁴⁾ МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи, г. Ростова-на-Дону»
ул. Бодрая, д. 88/35, Ростов-на-Дону, 344068, Россия

⁵⁾ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца
бул. Тараса Шевченка, д. 13/7, Киев, 02000, Украина, E-mail: Nevskiy_101@mail.ru

Аннотация

Мочекаменная болезнь занимает второе место в структуре урологической заболеваемости, уступая позицию только инфекционно-воспалительной патологии органов мочевой системы. По состоянию на 2010 год распространённость мочекаменной болезни (МКБ) в США составляет примерно 14%, в России – 5,7%, в Испании – 5,6%, в Бразилии – 5%, в Тайвани – 7,4%, в Турции – 14,8%, а в странах аравийского полуострова (Саудовская Аравия и Объединенные Арабские Эмираты) распространённость уролитиаза достигает >20%. При этом, заболеваемость этой патологией с каждым годом стремительно увеличивается, не смотря на достижения медицины. Этому могут способствовать такие факторы риска, как: урбанизация населения, гиподинамия, частые стрессовые ситуации, погрешности в питании, ухудшение состояния окружающей среды. Таким образом, мочекаменная болезнь является одной из наиболее важных и экономически значимых проблем не только в урологии, но и смежных отраслях медицины, поскольку требует мультидисциплинарного подхода к диагностике, лечению и профилактике. А четкое понимание факторов риска уролитиаза и вероятного механизма литогенеза позволит исследователям и практикующим врачам более осмысленно подходить к лечению и профилактике данной патологии.

Ключевые слова: уролитиаз; эпидемиология; структура камня; патогенез.

**Kulikovskiy V.F.^{1,2}
Shkodkin S.V.^{1,2}
Batishchev S.A.¹
Nevskiy A.A.²
Fironov S.A.³
Zolotukhin D.A.⁴
Chelpan V.F.⁵****MODERN RESEARCH AND THINKING ABOUT THE EPIDEMIOLOGY
AND PATHOGENESIS OF UROLITHIASIS**

¹⁾ Saint Ioasaph Belgorod Regional Clinical Hospital, 8/9 Nekrasov St., Belgorod, 308007, Russia

²⁾ Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

³⁾ 1602 Military Clinical Hospital, 10 Dacha Street, Rostov-on-Don, 344000, Russia

⁴⁾ City Emergency Hospital in Rostov-on-Don, 88/35 Bodraya St., Rostov-on-Don, 344068, Russia

⁵⁾ National Medical University named after A.A. Bogomolets, 13/7 Taras Shevchenko Blvd., Kiev, 02000, Ukraine
E-mail: Nevskiy_101@mail.ru

Abstract

Urolithiasis ranks second in the urologic incidence, being preceded only by infectious and inflammatory diseases of the urinary system. In 2010, the prevalence of urolithiasis in the US was approximately 14%, in Russia - 5.7%, in Spain - 5.6%, in Brazil - 5%, in Taiwan - 7.4%, in Turkey - 14.8%, and in the countries of the Arabian Peninsula (Saudi Arabia and the United Arab Emirates) the prevalence of urolithiasis reached more than 20%. At the same time the incidence of this disease is growing rapidly every year, in spite of the progress in medical science. This may be explained by the risk factors such as urbanization, lack of exercise, frequent stressful situations, errors in dietary habits, and environmental degradation.

Thus, urolithiasis is one of the most important and economically significant problems not only in urology but also in related fields of medicine, because it requires a multidisciplinary approach to diagnosis, treatment and prevention. A clear understanding of the risk factors of urolithiasis and possible lithogenesis mechanism will allow researchers and clinicians to have a more sensible approach to the treatment and prevention of this disease.

Keywords: urolithiasis; epidemiology; stone composition; pathogenesis.

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее широко распространенных урологических заболеваний, занимая второе место в мире после воспалительных неспецифических заболеваний почек и мочевых путей. Распространенность МКБ в популяции составляет не менее 3 % трудоспособного населения в возрасте от 20 до 40 лет, а к возрасту 70 лет определяется приблизительно у каждого 8 жителя нашей планеты [34]. Камни мочевыделительной системы занимают ведущие позиции среди показаний для госпитализации в стационары хирургического профиля. Больные мочекаменной болезнью составляют примерно 30-40% среди пациентов урологических стационаров. Если профилактические мероприятия не проводятся, то рецидив камнеобразования в течение 3 лет отмечается практически у трети пациентов.

Все перечисленные выше факторы приводят к огромным материальным затратам на лечение уролитиаза, и обуславливает необходимость четкого учета больных МКБ с целью изучения процесса камнеобразования и создания возможных эффективных средств профилактики и лечения уролитиаза.

Материалы и методы. Мы провели литературный обзор научных трудов за последние 20 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed и eLIBRARY, по вышеуказанным ключевым словам. Для данного метаанализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по

наиболее современным вопросам, касающимся эпидемиологии, этиологии и патогенезе уролитиаза.

Цель работы: обобщить имеющиеся литературные данные о распространённости, причинах и патогенезе уролитиаза.

Основная часть. Мочекаменная болезнь (МКБ) – комплекс энзимопатий, приводящий к нарушениям обмена литогенных веществ, изменению физико-химических и биологических свойств мочи с последующим кристалло- и камнеобразованием. Под термином «Уролитиаз» подразумевают все виды камнеобразования, включая первичное – микролиты сосочков почки (бляшки Рэндела) и кальциноз Карра, и вторичное – вследствие перенесенного воспаления, уростаза, имплантации различных предметов и материалов, и кораллоподобный нефролитиаз. В зависимости от локализации конкрементов в научной литературе часто употребляют термины «нефролитиаз», «уретеролитиаз» и «цистолитиаз».

Согласно данным European Association of Urology (EAU) [28], результатов работ отечественных ученых (А.В. Хасигов) [19] и наших собственных наблюдений все конкременты мочевыделительной системы принято классифицировать согласно их химического состава, основополагающего минерала, природы возникновения и плотности в единицах Хаунсфилда (HU). Мы попытались систематизировать в одной таблице различные по химическому составу типы конкрементов.

Таблица

Сводная характеристика конкрементов мочевыделительной системы

Table

Summary characteristics of urinary tract stones

Химический состав:	Основной минерал:	Природа возникновения:	КТ-плотность:
Моногидрат оксалата кальция	вивеллит	не инфекционная	>1000 HU
Дигидрат оксалата кальция	ведделлит	не инфекционная	>1000 HU
Двухводный кислый фосфат кальция	брушит	не инфекционная	>1000 HU
Фосфат (карбонат) кальция основной	гидроксил- (карбонат) апатит	инфекционная	600-1000 HU
Трёхкальциевый Фосфат	витлокрит	инфекционная	600-1000 HU
Фосфат магния-амония (кислый фосфат магния)	струвит (ньюберит)	инфекционная	600-1000 HU
Урат аммония	биурат аммония	инфекционная	<600 HU
Дигидрат мочевой кислоты	урицит	не инфекционная	<600 HU
Цистин	Цистина сульфат	генетическая	600-1000 HU
Ксантин	-	генетическая	<600 HU
2,8-дигидроксиадин	-	генетическая	<600 HU

Необходимо отметить, что в России 13,1% случаев выявлены инфекционные (струвит, апатит, витлокрит), в 64,6% - кальций оксалатные (вивеллит - 51,5%, ведделлит – 13,1%) и в 21,7% - состоящие из мочево́й кислоты конкременты. Метаанализ химической структуры конкрементов мочевыделительной системы у жителей Австралии за последние 30 лет показал, что достоверно уменьшилась в популяции только доля струвитных камней (14% в 1970-х годах, 12% в 1980-х и 7% в 2011 году), при этом доля конкрементов других формаций осталась практически неизменной. Оксалат кальция является доминирующим типом конкрементов (68% в 1970-х и 1980-х годах, 64% в 2011 году), следующую ступень занимают конкременты мочево́й кислоты (16% в 1970-е годы, 17% в 1980-е годы, 16% в 2011 году) [18]. Исследования, проведенные в Японии, показали, что самой частой формацией мочево́х камней являются оксалат кальция / фосфата кальция, их доля в общей популяции увеличилась от 83,7% в 1965 году до 92% в 2005 г. В то время как частота струвитных конкрементов уменьшилась, у мужчин с 7,5% в 1965 г. до 1,4% в 2005 году), у женщин с 23,3% в 1965 г. до 5,1% в 2005 году. При этом доля мочево́кислых конкрементов оставалась практически неизменной 4,6% в 1965 г. и 5,5% в 2005 г. [32, 37, 31]. Подобная ситуация и в Испании: оксалата кальция / фосфата кальция – преобладающий тип конкрементов (71,9% в 1979 г., 76,5% в 1987 году, и 81,2% в 1998 году) и тенденция к снижению

струвитных конкрементов (12,5% в 1979 г., 9,8% в 1987 году и 6,7% в 1998 году) [9]. В Германии доля кальцийсодержащих конкрементов за период с 1977 по 2006 год увеличилась с 82% до 86% у мужчин и с 79% до 84% у женщин, соответственно [9]. Определяющаяся, в последнее время, тенденция к увеличению доли урицитов и уменьшению струвитов, в общей популяции, может быть объяснена урбанизацией, улучшением качества жизни, потреблением большого количества белковой пищи (>2 гр/кг массы тела), малоподвижным образом жизни, с одной стороны, и улучшением антибактериальной терапии инфекций урогенитального тракта, с другой [22].

Этиология и патогенез уролитиаза связаны со сложными физико-химическими процессами как врожденного, так и приобретенного характера, происходящими не только в мочево́й системе, но и в организме в целом. Условно все факторы риска камнеобразования можно разделить на эндогенные и экзогенные.

К экзогенным фактором принято причислять:

- Пищевой рацион (потребление большого количества легкоусваиваемых углеводов и липидов);
- Водная нагрузка (прием менее 1 л/с);
- Двигательный режим (гиподинамия);
- Климатическая зона проживания (жаркий климат),
- Прием химических веществ (диуретики, препараты Са, алкоголь).

К эндогенным факторам относят:

- Анатомические нарушения мочевых путей, приводящие к уростазу;
- Генетическая предрасположенность (первичный гиперпаратиреоз, состояние инсулинорезистентности, подагра)
- Изолированные идиопатические или алиментарные дисметаболические состояния (регистрируемые лабораторно в виде гиперкальциемии/урии, гиперфосфатемии/урии, гиперурикоземии/урии, гипوماгнийемии/урии, гипероксалурии, гиперцистинурии, гипоцитратурии)
- Приобретенные метаболические нарушения (метаболический синдром, возрастной андрогенный дефицит, атеросклероз, гипертоническая болезнь)

Также интересно исследование М.М. Газымова (1985) в котором изучено распределение частот генов АВО у 1133 больных уролитиазом. Автор отмечает, что заболевание достоверно чаще встречается у лиц с О (I) группой крови и реже у лиц с В (III) и АВ (IV) группами. Процент резус-отрицательных лиц среди больных уролитиазом достоверно выше, чем у здоровых. Тем не менее, в большинстве отдельных клинических случаев не удается точно установить причинный фактор нефролитиаза [4, 6].

Что касается механизма литогенеза, то этот вопрос, до сих пор остается открытым. Многие годы, ученые всего мира пытаются раскрыть механизм камнеобразования, понять каждый этап этого многогранного процесса. Однако, невзирая на развитие технологий в медицине и науке в целом, в патогенезе уролитиаза имеется ещё много «темных пятен». Необходимо отметить, что все-таки понимание отдельных элементов патогенеза МКБ достаточно изучены и имеют внушительную доказательную базу, что придает сил молодым ученым в поиске истинных механизмов камнеобразования, и создания средств эффективной профилактики.

Учитывая то, что конкременты имеют различный химический состав, логично предполагать о разности и механизмов литогенеза, это особо актуально для конкрементов с генетической природой

возникновения. Однако, существует ряд общих закономерностей применимых для формирования камней любой формации. Так например, в процессе литогенеза выделяют определенные стадии: нуклеация (зарождение ядра кристалла) кристаллизация (рост кристалла) агрегация (соединение с другими кристаллами адгезия (прикрепление к уротелию или любой внутривисочечной структуре клиническая манифестация (дальнейший рост до клинически значимого камня) [25, 14].

Кристаллы, как правило, образуются либо в почечных канальцах, либо межклеточной жидкости, которая перенасыщена этими веществами, что, в свою очередь, может быть следствием повышенной канальцевой экскреции, снижением объема мочи, изменением в рН мочи, или сочетанием этих факторов. Весь этот процесс контролируется балансом промоутеров и ингибиторов литогенеза. К промоутерам литогенеза относят: повышенная экскреция веществ, концентрирование мочи. К ингибиторам относят: цитрат (снижает агрегацию и адгезию Оксалат-Са за счет связывания ионов Са²⁺); пирофосфат (снижает агрегацию Фосфат- и Оксалат-Са, но не влияет на адгезию; Фитат (мио-инозитгексафосфорная кислота) [20].

Вопрос кислотности мочи, как фактора риска развития и прогрессии литогенеза неоднозначен, так как этот показатель играет диаметрально противоположную роль в генезе конкрементов той или иной природы. К примеру, известно, что урат амония, и большинство фосфатов имеют хорошую растворимость в кислой среде, поэтому кристаллизируются и выпадают в осадок при рН мочи более 7,5. Что касается конкрементов мочевой кислоты и конкрементов белкового происхождения, например, цистеиновые камни, как наиболее часто встречаемый представитель из этой формации камней, то их растворимость достигает максимума при рН мочи более 8,0. Оксалаты, как правило, плохо растворимы независимо от кислотности мочи. Эта взаимосвязь относительной кислотности мочи и растворимости конкрементов в зависимости от их состава наглядно представлена на рисунке [16, 17].

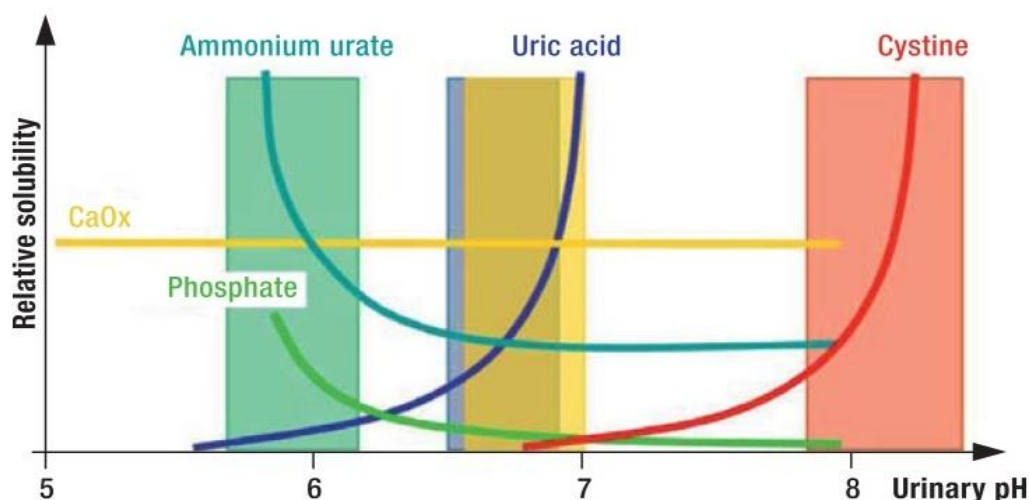


Рис. Распределение растворимости солей в зависимости от pH мочи
Fig. Distribution salt solubility according to the pH of urine

Таким образом, неоднородность растворимости веществ в различных по кислотности средах, создает сложности в метафилактике мочекаменной болезни в популяции и требует индивидуального подхода к каждому пациенту.

Существует мнение, что даже при перенасыщении мочи солями конкременты могут не образовываться, и для камнеобразования необходим связующий компонент, которым служит органическая субстанция [31]. Такой органической матрицей конкрементов могут быть коллоидные тельца диаметром 10-15 микрон, встречающиеся в просветах канальцев и лимфатических капиллярах стромы. В составе коллоидных телец обнаружены гликозаминогликаны и гликопротеины, мукопротеины и плазменные белки различного молекулярного веса. Чаще всего удается обнаружить уромукоид, гликопротеины (белок Тамма-Хорсфалла) и иммуноглобулины IgG и IgA [2]. Однако, в последние годы в эксперименте *in vitro* установлена роль белка Тамма-Хорсфалла в развитии оксалатного литиаза, как ингибитора кристаллизации, агрегации и адгезии фосфата-Са. Таким образом белковые структуры, вероятно, в различных условиях могут проявлять себя как промоутеры, так и как ингибиторы литогенеза [11].

Некоторые ученые при исследовании химического состава камней установили, что их формирование может начаться и на неорганической основе, приводя в пример субэпителиальные отложения минеральных веществ в виде бляшек Рэндела и кальциноза Карра. Эти исследования находят подтверждение в работах авторов, которые более 25 лет ведут

дискуссии с научным миром о роли нанобактерий в развитии уролитиаза.

Термин нанобактерии впервые ввел геолог Техасского университета – Роберт Фолк, который в 1990 году обнаружил их при электронной микроскопии пород одного из термальных источников. Свой термин Фолк аргументировал чрезвычайно малыми размерами выявленных организмов, которые колеблются от 20 до 200 нм. Однако наибольший вклад в изучение природы нанобактерий привнес финский ученый Олави Каяндера. В 1998 году была опубликована его работа в журнале докладов Американской академии наук (PNAS), в которой было заявлено об обнаружении в сыворотке крови человека частиц наноразмеров (от 20 до 500 нанометров в диаметре), имеющих форму микробных клеток. Это сообщение вызвало очень большой интерес не только среди работников здравоохранения, но и во всем научном мире. В последующем шквале публикаций нанобактерии были выявлены практически повсеместно – как в живых, так и в неживых объектах. Каяндер считает, что нанобактерии – внутриклеточные минерализованные микроорганизмы, которые определяются во всех системах человеческого тела, примерно в 70-80 % человеческой популяции. Данные микроорганизмы посредством феномена «биоминерализации» провоцируют развитие так называемых «болезней обызвествления». К данной категории болезней относятся многие «болезни цивилизаций», такие как: атеросклероз, коронаросклероз, церебросклероз и уролитиаз [12].

Таким образом, становится очевидным тот факт, даже на современном этапе развития

медицины причины и механизмы возникновения уролитиаза продолжают оставаться недостаточно изученными. Многочисленные теории объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, приводящих к уролитиазу, а изучение процесса камнеобразования до сих пор представляет большие трудности. Это объясняется тем, что не установлено, действуют ли многие из факторов в отдельности или совместно в различных комбинациях. Предполагается, что некоторые из них являются постоянными, а другие могут стать толчком к камнеобразованию и перестать существовать. Не установлено также, подчиняется ли образование различных видов камней одним и тем же закономерностям [23, 3].

Распространенность мочекаменной болезни сильно варьирует в зависимости от региона проживания и климатических условий, например, в США составляет примерно 14%, в Канаде – 12%, в Испании – 5,6%, в Италии – 4,1% [27, 26, 17], в Великобритании – 11,2%, в Бразилии – 5%, в Индии и Китае – 4%, в Тайвани – 7,4% [10], в Японии – 11%, в Турции – 14,8%, в Саудовская Аравии, Кувейте и ОАЭ – 20% и более [29, 21].

Невзирая на значительный разброс заболеваемости в разных странах, есть одна общая для всех континентов черта – постоянный прирост заболеваемости МКБ в популяции. Как правило, этот прирост пропорционален уровню жизни в стране, а именно скорости улучшения качества жизни населения. Таким образом, наивысший прирост заболеваемости уролитиазом приходится на развитые страны с высоким качеством жизни и стремительным ростом экономики. Ранее для Японии не была свойственна высокая распространённость МКБ. Однако, учитывая один из самых высоких в мире темпов развития экономики данной страны, можем наблюдать следующие последствия.

За период с 1965 по 2005 заболеваемость МКБ удвоилась, и составила с 81 на 100 000 населения до 165 на 100 000 населения, соответственно. Заболеваемость МКБ в Японии одна из самых высоких в азиатском регионе и составляет 15,3% у мужчин и 6,8% у женщин [36]. При этом в масштабном исследовании М.Н. Gault показано, что вероятность рецидива камней мочевыделительной системы в течение 20 лет составляет 75-80% [15]. В США заболеваемость МКБ также стремительно увеличивается с 5% в 1994 году до 14 в 2010 году. Интересно также, что гендерный коэффициент мужчин и женщин в 1994 году в среднем составлял 1,5, а в 2010 году он равняется 1,8. При том что он значительно разнится в зависимости от возрастной

группы, так в возрасте 20-29 лет мужчин и женщин 1:1, а в возрасте 60-69 уже 2,1:1 [30]. В Великобритании пик заболеваемости приходится на возрастную группу 40-59 лет, гендерное соотношение мужчин и женщин 2,4:1. В Италии пик заболеваемости совпадает с таковым в Великобритании, однако, соотношение 1,2:1. В Германии пик заболеваемости приходится на 50-65 лет, и соотношение мужчин и женщин 1,4:1. В Южной Корее наивысший уровень заболеваемости встречается в 60-69 лет, соотношение 1,8:1 [33, 24].

Географическую неравномерность распространения уролитиаза различные авторы объясняют по-разному. С.Я. Аршба и Н.П. Изашвили (1977), а также Цинцадзе (1981) связывает географическую неравномерность уролитиаза с неравномерностью содержания молибдена в зеленой массе растений, используемых для приема в пищу. А.М. Погосян (1982) объясняет повышенное камнеобразование недостатком в окружающей среде кремния, который, обладая свойствами защитных коллоидов, удерживает кристаллоиды в растворенном состоянии. Что касается этнического распределения, то М. Modlin (1980) установил более редкую заболеваемость уролитиазом негроидной расы ЮАР по сравнению с европейцами. Наблюдения W.C. Thomas (1975) показали, что карбонатные конкременты образуются у представителей негроидной расы реже, чем у европеоидной. Связано это, по их мнению, с более благоприятным соотношением кальция/магний мочи, а также употреблением в пищу муки грубого помола у негроидной расы.

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации за период с 1990 по 2014 года количество больных с впервые зарегистрированными заболеваниями мочеполовой системы увеличилось в 2,5 раза, и составило 2897 (19,6 на 100 тыс) в 1990 г., и 7164 (50,2 на 100 тыс) тыс. человек в 2014 г. При этом количество больных мочекаменной болезнью увеличилось в 3,47 раза, и составило 623 (52,9 на 100 тыс) и 2165 (183,7 на 100 тыс) тыс. человек в 1990 и 2014 годах, соответственно. В среднем по России среди урологических больных доля МКБ составляет 35% [1]. Заболеваемость МКБ в Белгородской области за 2014-2009гг. составила 152,4 (±24,7) на 100 тыс. населения, занимая при этом 39-ое (±17,5) место среди 88 субъектов РФ и 8-ое (±2,0) место среди 17 областей Центрального федерального округа [5]. Распространённость уролитиаза гендерно детерминирована, и в

детском возрасте соотношение мужского и женского пола 1:1, во взрослом возрасте, по мнению разных авторов от 1,2:1 до 3:1. При этом коралловидный нефролитиаз составляет 1:2,3 [35]. Интересным остается тот факт, что колебание гендерного соотношения заболеваемости МКБ по России на протяжении четверть века, оказалось совсем незначительным и составило 2,1:1 ($\pm 0,2$).

Заключение. В настоящее время сложность патогенетических механизмов развития МКБ, проблемы определения условий, при которых возможен литогенез и частый рецидив конкрементов, выбор метода лечения, возможности прогнозирования течения мочекаменной болезни, оценка качества жизни пациента после оперативного лечения по-прежнему являются актуальными вопросами современной урологии. Это также подтверждает постоянный рост заболеваемости МКБ (в 3,5 раза за 24 года) в Российской Федерации и в общемировой популяции, в целом.

Эта неопределенность должна побуждать докторов всех специальностей прибегнуть к комплексному оцениванию метаболического статуса пациента, с рутинным определением химического состава камня у каждого конкретного пациента. Только комплексный подход к диагностике мочекаменной болезни поможет в разгадке сложных механизмов литогенеза и позволит ученым и практикующим врачам использовать эти данные с целью создания эффективных средств метафилактики уролитиаза.

Список литературы

1. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Ольшанская Е.В. Парентеральная литолитическая терапия уратного уролитиаза // Урология (приложение). 2008. №4. 5с.
2. Аль-Шукри С.Х., Голощапов Е.Т., Эмануэль Ю.В., Горбачев М. И. Новые патогенетические подходы в понимании механизмов литогенеза при билатеральном рецидивирующем нефролитиаза // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т. 1. № 4. С. 66-75.
3. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи // Урология. 2009. №1. С. 8-11.
4. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. – М.; Тверь: «Триада», 2006. 236 с.
5. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации за 2009-2014 год. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2001-2014. 48 с.

6. Комяков Б.К., Акимов А.Н., Новиков А.И. Коралловидный нефролитиаз // Terra Medica. 2013. № 2. С. 53.

7. Павлов В. Н., Алексеев А.В., Гитиятуллина Р.С., Ишемгулов Р.Р., Мустафин А.Т. Состояние водно-электролитного и азотистого обмена у пациентов с мочекаменной болезнью после дистанционной нефролитотрипсии // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Том 6. №2. С. 116-119.

8. Хасигов А.В. Эффективность перкутанной нефролитотомии в связи с особенностями патогенеза, профилактики коралловидного нефролитиаза в эндемических зонах Юга России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону, 2014.- 36 с

9. Arias Fúnez F., García Cuerpo E., Lovaco Castellanos F., Escudero Barrilero A., Avila Padilla S. Epidemiology of urinary lithiasis in our Unit. Clinical course in time and predictive factors. Arch Esp Urol. 2000. 53. Pp. 343-7.

10. Bae S.R., Seong J.M., Kim L.Y. The epidemiology of renoureteral stone disease in Koreans: a nationwide population-based study. Urolithiasis. 2014. 42. Pp. 109-14.

11. Basiri A., Shakhssalim N., Khoshdel A.R., Ghahestani S.M., Basiri H. The demographic profile of urolithiasis in Iran: a nationwide epidemiologic study. Int Urol Nephrol. 2010. 42. Pp. 119-26.

12. Basiri A., Shakhssalim N., Khoshdel A.R. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. Urol J 2010. 7(2). Pp. 81-87.

13. Calcium oxalate monohydrate aggregation induced by aggregation of desialylated Tamm-Horsfall protein./Viswanathan P., Rimer J.D., Kolbach A.M., Ward MD, Kleinman J.G., Wesson J.A./Urol Res. 2011. 39(4). Pp. 269-82.

14. Fisang C., Anding R., Müller S.C., Latz S., Laube N. Urolithiasis--an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. Dtsch Arztebl Int. 2015. 112. Pp. 83-91.

15. Gault M.H., Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15 624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. J Urol. 2000. 164. Pp. 302-7.

16. Guidelines on Urolithiasis: Eur Urol / C. Türk, T. Knoll, Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C. 2014. Pp. 71p.

17. Hesse A., Brändle E., Wilbert D., Köhrmann K-U., Alken P. Study on the prevalence and incidence of Urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur Urol. 2003. 44. Pp. 709-13.

18. Lee M.C., Bariol S.V. Changes in upper urinary tract stone composition in Australia over the past 30 years. BJU Int. 2013. 112 (Suppl 2). Pp. 65-68.

19. Miñón Cifuentes, Pourmand G. Mineral composition of 103 stones from Iran. Br J Urol. 1983. 55. Pp. 465-473.

20. Phytate acts as an inhibitor in formation of renal calculi. Grases, Isern, Sanchis P., Perello J., Torres J.J., Costa-Bauza A. Front Biosci. 2007. 12. Pp. 2580-7.

21. Pourmand G, Pourmand B. Epidemiology of Stone Disease in Iran. In: Urolithiasis. London: Springer-Verlag; 2012. Pp. 85-7.

22. Prezioso D., Illiano E., Piccinocchi G., et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. Arch Ital Urol Androl. 2014. 86. Pp. 99-102.

23. Riley, M.J., Kim H.J., Averch T.D., Kim H. Applying theoretical chemistry to the study of calcium oxalate nephrolithiasis. J of Endourology (Supl.). 2012. Vol. 26. Pp. A. 2-3.

24. Robertson W.G.. Stone formation in the Middle Eastern Gulf States: A review. Arab J Urol. 2012.10. Pp. 265-72.

25. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney calculi: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol. 2010 .12. Pp. e86-96.

26. Sánchez-Martin F.M., Millán Rodríguez F., Esquina Fernández S. Incidencia y prevalencia de la urolithiasis en Espana: revision de los datos originales disponibles hasta la actualidad. Actas Urol Esp. 2007. 31. Pp. 511-20.

27. Scales C.D. Jr, Smith A.C., Hanley J.M., Saigal C.S. Prevalence of kidney calculi in the United States. Urologic Diseases in America Project. Eur Urol. 2012. 62. Pp. 160-5.

28. Sorensen M.D., Chi T., Shara N.M., Wang H., Hsi R.S., Orchard T. Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women's Health Initiative. J Am Soc Nephrol. 2014. 25. Pp. 362-369.

29. Sreenevasan G. Urinary stones in Malaysia- its incidence and management. Med J Malaysia. 1990. 45. Pp. 92-112.

30. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney calculi in the United States: 1976–1994. Kidney Int. 2003. 63. Pp. 1817-23.

31. Sun B., Shi J., Dong H. Epidemiological investigation of urolithiasis in Congjiang county in Guizhou. Guizhou Yi Yao. 1989.13. Pp. 231-2.

32. Taylor E., Stampfer M., Curhan G. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA 2005. 293. Pp. 455–62.

33. Turney B.W., Reynard J.M., Noble J.G., Keoghane S.R. Trends in urological stone disease BJU Int. 2012. 109. Pp. 1082-7.

34. Walsh G. et al. Campbell's operative urology.- 7 th Ed., 1998.V.5. Pp. 562-600.

35. World Population Prospects: The 2012 Revision. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. 2013

36. Yasui T., Iguchi M., Suzuki S., Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. Urology.2008.71. Pp. 209-13.

37. Zeng Q., He Y. Age-specific prevalence of kidney calculi in Chinese urban inhabitants. Urolithiasis. 2013. 41. Pp. 91-93.

Reference

1. Avdoshin V.P., Andryukhin M.I., Ol'shanskaya E.V. Parenteral therapy litholytic urate urolithiasis. Urology (annex). 2008. №4. 5p.

2. Al-Shukri S.H., Goloshchapov E.T., Emanuel V. Gorbachev M.I. New pathogenetic approaches to understanding the litho genesis mechanisms in bilateral recurrent nefrolitia se. Bulletin of Medical Internet conferences. 2011. Vol. 1. № 4. Pp. 66-75.

3. Alyaev Y.G., Kuzmicheva G.M., Kolesnikov M.O. Clinical significance of physical and chemical analysis of the composition of urinary stones and urinary. Urology. 2009. №1. Pp. 8-11.

4. Alyaev Y.G., Rudenko V., Gazim M.S. Kidney stones. Current problems in the diagnosis and choice of treatment - M. - Tver «Triad», 2006. 236p.

5. State report on the health condition of the population of the Russian Federation for the 2009-2014 year. - M.: GEOTAR-MED, 2001-2014. 48 p.

6. Komyakov B.K., Akimov A.N., Novikov A.I. Staghorn nephrolithiasis. Terra Medica. 2013. № 2. P. 53.

7. Pavlov V.N., Alekseev A.V., Gitiyatullina R.S., Ishemgulov R.R., Mustafin A.T. Condition of water and electrolyte and nitrogen metabolism in patients with urolithiasis after distant nephrolithotripsy. Medical Bulletin Bashkortostan. 2011. Vol. 6, №2. Pp. 116-119.

8. Hasigov A.V. The effectiveness of percutaneous nephrolithotomy in connection with the peculiarities of the pathogenesis, prevention of staghorn nephrolithiasis in endemic areas of South Russia. Author. Dis. ... Dr. med. Sciences. Rostov-on-Don, 2014. 36p.

9. Arias Fúnez F., García Cuerpo E., Lovaco Castellanos F., Escudero Barrilero A., Avila Padilla S. Epidemiology of urinary lithiasis in our Unit. Clinical course in time and predictive factors. Arch Esp Urol. 2000. 53. Pp. 343-7.

10. Bae S.R., Seong J.M., Kim L.Y. The epidemiology of renoureteral stone disease in Koreans: a nationwide population-based study. Urolithiasis. 2014. 42. Pp. 109-14.

11. Basiri A., Shakhssalim N., Khoshdel A.R., Ghahestani S.M., Basiri H. The demographic profile of urolithiasis inIran: a nationwide epidemiologic study. Int Urol Nephrol. 2010. 42. Pp. 119-26.

12. Basiri A., Shakhssalim N., Khoshdel A.R. Familial relations and recurrence pattern in nephrolithiasis: new words about old subjects. Urol J 2010. 7(2). Pp. 81-87.

13. Calcium oxalate monohydrate aggregation induced by aggregation of desialylated Tamm-Horsfall protein./Viswanathan P., Rimer J.D., Kolbach A.M., Ward MD, Kleinman J.G., Wesson J.A./Urol Res. 2011. 39(4). Pp. 269-82.

14. Fisang C., Anding R., Müller S.C., Latz S., Laube N. Urolithiasis-an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. Dtsch Arztebl Int. 2015. 112. Pp. 83-91.

15. Gault M.H., Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15 624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. *J Urol.* 2000. 164. Pp. 302-7.

16. Guidelines on Urolithiasis: *Eur Urol / C. Türk, T. Knoll, Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C.* 2014. Pp. 71p.

17. Hesse A., Brändle E., Wilbert D., Köhrmann K-U., Alken P. Study on the prevalence and incidence of Urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003. 44. Pp. 70913.

18. Lee M.C., Bariol S.V. Changes in upper urinary tract stone composition in Australia over the past 30 years. *BJU Int.* 2013. 112 (Suppl 2). Pp. 65-68.

19. Miñón Cifuentes, Pourmand G. Mineral composition of 103 stones from Iran. *Br J Urol.* 1983. 55. Pp. 465-473

20. Phytate acts as an inhibitor in formation of renal calculi. Grases, Isern, Sanchis P., Perello J., Torres J.J., Costa-Bauza A. *Front Biosci.* 2007. 12. Pp. 2580-7.

21. Pourmand G, Pourmand B. Epidemiology of Stone Disease in Iran. In: *Urolithiasis.* London: Springer-Verlag; 2012. Pp. 85-7.

22. Prezioso D., Illiano E., Piccinocchi G., et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital Urol Androl.* 2014. 86. Pp. 99-102.

23. Riley, M.J., Kim H.J., Averch T.D., Kim H. Applying theoretical chemistry to the study of calcium oxalate nephrolithiasis. *J of Endourology (Supl.).* 2012. Vol. 26. Pp. A. 2-3.

24. Robertson W.G.. Stone formation in the Middle Eastern Gulf States: A review. *Arab J Urol.* 2012.10. Pp. 265-72.

25. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney calculi: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010. 12. Pp. e86-96.

26. Sánchez-Martin F.M., Millán Rodríguez F., Esquina Fernández S. Incidencia y prevalencia de la urolithiasis en España: revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp.* 2007. 31. Pp. 511-20.

27. Scales C.D. Jr, Smith A.C., Hanley J.M., Saigal C.S. Prevalence of kidney calculi in the United States. *Urologic Diseases in America Project.* *Eur Urol.* 2012. 62. Pp. 160-5.

28. Sorensen M.D., Chi T., Shara N.M., Wang H., Hsi R.S., Orchard T. Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women's Health Initiative. *J Am Soc Nephrol.* 2014. 25. Pp. 362-369.

29. Sreenevasan G. Urinary stones in Malaysia- its incidence and management. *Med J Malaysia.* 1990. 45. Pp. 92-112.

30. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney calculi in the United States: 1976–1994. *Kidney Int.* 2003. 63. Pp. 1817-23.

31. Sun B., Shi J., Dong H. Epidemiological investigation of urolithiasis in Congjiang county in Guizhou. *Guizhou Yi Yao.* 1989.13. Pp. 231-2.

32. Taylor E., Stampfer M., Curhan G. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005. 293. Pp. 455-62.

33. Turney B.W., Reynard J.M., Noble J.G., Keoghane S.R. Trends in urological stone disease *BJU Int.* 2012. 109. Pp. 1082-7.

34. Walsh G. et al. *Campbell's operative urology.* – 7th Ed., 1998.V.5. Pp. 562-600.

35. *World Population Prospects: The 2012 Revision.* United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. 2013

36. Yasui T., Iguchi M., Suzuki S., Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology.* 2008.71. Pp. 209-13.

37. Zeng Q., He Y. Age-specific prevalence of kidney calculi in Chinese urban inhabitants. *Urolithiasis.* 2013. 41. Pp. 91-93.

Куликовский Владимир Федорович, директор Медицинского института НИУ «БелГУ», заведующий кафедрой госпитальной хирургии НИУ «БелГУ», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор.

Шкодкин Сергей Валентинович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии НИУ «БелГУ»

Батищев Сергей Александрович, к.м.н., заведующий урологическим отделением БОКБ Св. Иоасафа

Невский Александр Александрович, ординатор-уролог кафедры госпитальной хирургии НИУ «БелГУ»

Фиронов Сергей Александрович, врач-уролог Ростовского военного клинического госпиталя МО РФ

Золотухин Дмитрий Анатольевич, врач-уролог БСМП г. Ростова

Челпан Валерия Федоровна, врач-интерн Киевского государственного медицинского университета им. Богомольца

Kulikovskiy Vladimir Fedorovich, Director of the Medical Institute, Head of Department of Hospital Surgery, Honored Doctor of the Russian Federation, MD., Professor.

Shkodkin Sergey Valentinovich, MD., Professor, Department of Hospital Surgery

Batishchev Sergey Alexandrovich, PhD in Medicine, Head of Urology Department at St. Joasaph BRKH.

Nevskiy Alexander Alexandrovich, Resident Urologist, Department of Hospital Surgery

Fironov Sergey Alexandrovich, Urologist, Rostov Military Clinical Hospital

Zolotukhin Dmitry Anatolievich, Urologist, Rostov-on-Don Emergency City Hospital

Chelpan Valeriya Fedorovna, Intern, Bogomolets Kiev State Medical University