© Е.Т.Голощапов, Е.В.Глазунова, Т.А.Савенкова, 2008 УДК 616.613-003.7-084

Е.Т. Голощапов 1 , Е.В. Глазунова 1 , Т.А. Савенкова 1

ПРОФИЛАКТИКА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ДВУСТОРОННЕМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ НЕФРОЛИТИАЗЕ

E.T. Goloshapov, E.V. Glazunova, T.A. Savenkova

THE CALCULI FORMATION PROPHYLAXIS IN RECURRENT BILATERAL NEPHROLITHIASIS

¹ Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить взаимосвязь между рецидивным камнеобразованием у больных билатеральным нефролитиазом и нарушениями в системе гемостаза для проведения патогенетической коррекции с использованием активаторов фибринолиза и цитратных смесей. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. В исследование были включены 436 больных с различными клиническими формами нефролитиаза в зависимости от вариантов течения заболевания, среди которых у 110 (25,2%) был односторонний камень почки, 56 (12,8%) больных лечили по поводу камня мочеточника, у 270 (62,0%) были двусторонние рецидивные камни почек и мочеточников. Средний возраст обследованных больных нефролитиазом составил 48,6±1,3 года, при билатеральных рецидивирующих камнях средний возраст женщин значительно отличался от возраста мужчин, если у мужчин он составил 55,7±2,7 года, то у женщин 46,1±2.2 года. Пациентам проводились общеклинические, а также специальные исследования, позволяющие оценить состояние гемокоагуляции, фибринолитическую активность крови (ФАК) и мочи (ФАМ). РЕЗУЛЬТАТЫ. Проведенное исследование позволило установить, что показатели гемокоагуляции свидетельствуют о выраженном повышении свертывающей активности крови у больных рецидивирующим билатеральным нефролитиазом по сравнению с группами пациентов, имеющими единичные, впервые выявленные конкременты в мочевых путях. Более выраженное угнетение фибринолиза отмечается в послеоперационном периоде. Изучение ФАМ после операции показало резкое снижение этого показателя на 3,7 и 14 дни. Для профилактики рецидив--ного камнеобразования был применен способ, заключающийся в использовании цитратных смесей и активаторов фибринолиза, способствующих лизису в мочевых путях фибрина. Результаты исследования ФАК у больных, получавших цитраты и никотиновую кислоту, установили повышение её уровня уже к концу первой недели после операции. ЗАКЛЮЧЕ-НИЕ. Угнетение ФАК и ФАМ при нефролитиазе представляет опасность рецидивирования конкрементов в почках. Оставшиеся в лоханке и чашечках фибриновые сгустки, уплотняются и адсорбируют на своей поверхности кристаллы солей, которые становятся ядром рецидивного конкремента. В целях метафилактики рецидивного камнеобразования показаны способы и средства, повышающие фибринолитические свойства мочи и крови.

Ключевые слова: рецидивирующий двусторонний нефролитиаз, профилактика камнеобразования, активаторы фибринолиза и цитратные смеси.

ABSTRACT

THE AIM. To evaluate the interrelation between recurrent calculi formation in patients with bilateral nephrolithiasis and the dysfunction in homeostasis system for the pathogenetic correction by fibrinolysis activators and citrate mixtures. PATIENTS AND METHODS. In this study 436 patients with various clinical forms of nephrolithiasis, depending on clinical course, out of whom 110 (25,5%) had one sided renal calculi, 56 (12,8%) were treated regarding urether calculi, 270 (62,0%) had bilateral recurrent renal and urether calculi. The mean age of the patients with nephrolithiasis was 48.6 ± 1.3 , in the case of bilateral calculi the mean age of women radically differed from that of men, and if the men's the mean age was 55.7 ± 2.7 , women's it was 46.1 ± 2.2 . All patents had clinical and special investigations, which let us evaluate the state of hemocoagulation, blood (BFA) and urine (UFA) fibrolitic activity. RESULTS. The conducted study states that hemocoagulation data shows a pronounced increase of the blood coagulating activity in patients with recurrent bilateral nephrolithiasis in comparison with the groups with solitary, firstly revealed concretions of the urinary tract. The more apparent depression of fibrinolysis was noted in the postoperative period. The study of UFA after the operation showed the acute decrease of this index on the 3, 7 and 14 day. For the prophylaxis of the calculi recurrence was used a method, based on the use of citrate mixtures and fibrinolisis activators, which help the lysis of the fibrin in the urinary tract. The results of the BFA investigation in patients receiving the citrates and nicotinic acid showed the increase in its levels by the end of first week after the operation. CONCLUSION. The depression of BFA and UFA during nephrolithiasis pose hazard to the recurrence of the renal concretions. Left in the pelvis and calvx of the kidney the fibrin clots condense and adsorb on their surface the salt crystals, which become a nucleus of recurring concretions. In an effort of metaprophylaxis of recurring nephrolithiasis indicated the means and remedies which increase fibrinolitic behavior of urine and blood.

Key words: recurrent bilateral nephrolithiasis, calculi formation prophylaxis, fibrinolysis activators and citrate mixtures.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь, не смотря на новейшие технологии и разработки, и в третьем тысячелетии не отступает от человечества. Данные эпидемиологических исследований констатируют неуклонный рост заболеваемости мочекаменной болезнью во всех странах мира [1-3]. В Российской Федерации в 1999 и в 2000 годах на 100.000 населения было впервые выявлено соответственно 136 и 143 больных мочекаменной болезнью [4]. В Германии и Франции распространенность больных нефролитиазом с 1979 по 2000 г. повысилась с 4,0% до 4,7%. Более того, в 2000 году мочевые камни обнаруживались уже у 9,7% мужчин в возрасте 50 – 64 лет и 5,9% женщин этой возрастной группы [2,5]. По данным аутопсии из 27133 исследований частота нефролитиаза составила 6,0% [6]. Особенно тревожной остается ситуация с рецидивным камнеобразованием, составляющим 42,0 -50,0% [7,8]. Нефролитиаз является одним из наиболее значимых, в медико-демографическом отношении, заболеваний мочевой системы, в силу чего вопросы его распространенности и метафилактики постоянно занимают внимание клиницистов и организаторов здравоохранения. Как первичное, так и рецидивное камнеобразование в мочевых путях следует отнести за счет недостаточного внимания в отношении проведения метаболических исследований, адекватной профилактики и метафилактики нефролитиаза.

Современные, высокотехнологичные методы лечения, такие как чрескожные вмешательства, контактная и экстракорпоральная литотрипсия, создают впечатление о совершенстве лечения. При этом нередко забывается, что камень почки, мочеточника или мочевого пузыря лишь симптом или признак нарушения процессов обмена и нормального пассажа мочи. Очень важным является положение, констатирующее, что после удаления камня и восстановления оттока мочи необходима адекватная патогенетически оправданная коррекция для предупреждения камнеобразования. Единой точки зрения на природу литогенеза в настоящее время нет, потому что, как мы считаем, монопричины не существует, есть множество факторов, способствующих формированию и росту кристаллов. Анализ сложных процессов кристаллогенеза на основе определения элементарных структурных единиц и протекающих в них элементарных явлений позволяет определять основные причинные аспекты петрогенеза. При этом в подходах к такому анализу различаются четыре аспекта: 1) физико-химическая основа процесса, обусловливающая состояния роста, растворения и равновесия в разных комбинациях; 2) факторы, определяющие ход процесса, среди которых наиболее важными являются число фаз и их составы, пересыщение, температура, давление (гидростатическое и стрессовое), дефектность кристаллов; 3) молекулярные и макроскопические механизмы роста — растворения (включающие пограничные процессы захвата кристаллом частиц и адсорбции, объемные процессы диффузии и конвекции в растворе, диффузии и развития напряжений в кристалле) и 4) особенности вещества, в которых реализуются эти процессы [9]. Таковы теоретические предпосылки возникновения и роста любого кристалла, в том числе и биологического происхождения.

Трансформируя эти положения на медико-биологическую основу, можно констатировать, что: а) физико-химическая составляющая литогенеза — это органная гиперкальциемия и гиперкальциурия, гипомагнийемия любого генеза; б) факторы, определяющие ход процесса, — высокая концентрация мочи, наличие матричных структур, таких как фибрин, нанобактерии и слущенные эпителиальные клетки; в) молекулярные и макроскопические механизмы роста — растворения — литические компоненты (урокиназа, плазмин), вырабатываемые в почках и мочевых путях; г) особенности строения структуры, в которой реализуется рост кристаллов — различные анатомические особенности мочевого тракта.

На сегодня, в связи со сложностью и многоформностью причин литогенеза, отсутствует единая система метафилактики камнеобразования у больных, страдающих нефролитиазом. Сложность этого вопроса заключается в том, что каждый больной нефролитиазом индивидуален по клиническим проявлениям, анатомическим особенностям, а так же по морфологии и химической структуре мочевого камня, поэтому поиск универсальных способов профилактики рецидивов камнеобразования в мочевых путях продолжает оставаться актуальным. Метастабильное состояние солей в насыщенном растворе легко может быть разрушено, эту роль играют нанобактерии, фибриновые комплексы, мукопротеины, сульфаниламиды, коллаген, эластин и, конечно, гиперкальциемия и гиперкальциурия.

Наиболее тяжелой формой мочекаменной болезни является двусторонний рецидивирующий нефролитиаз, который по тяжести течения из урологических заболеваний занимаем второе место после злокачественных опухолей.

Одной из наиболее обоснованных концепций, объясняющих механизм зарождения конкрементов в почках, являются работы [10–13] о значении фак-

Таблица 1 Распределение больных нефролитиазом по вариантам клинического течения заболевания и полу

Клиническая форма нефролитиаза	Число наблюдений	Мужчин	Женщин	Соотношение М:Ж
Камень почки	110	28	82	1: 2.92
Камень мочеточника	56	16	40	1: 2,5
Билатеральный рецидивирующий	270	142	128	1: 0.90
Всего	436	186	250	1:1,34

торов свертывающей системы крови и фибринолиза в возникновении мочевых конкрементов, согласно которой в нормальных условиях содержащийся в моче уромукоид разлагается плазмином, который образуется в результате активации плазминогена (ферментом урокиназой). Снижение уровня урокиназы нарушает указанное взаимоотношение, в результате чего уромукоид становится матрицей, на которой происходит выпадение солей и образуются конкременты. В этих сообщениях упоминается о возможном значении факторов свертывания крови в генезе мочекаменной болезни, однако, единичные исследования по этой проблеме не в полной мере освещают изменения в системе гемокоагуляции и фибринолиза у больных билатеральным и рецидивирующим нефролитиазом. Перспективным направлением в исследовании литогенеза являются данные о роли свободно-радикального окисления в эксперименте [14,15] и использование цитратов в лечении нефролитиаза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В урологической клинике СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова проведен комплексный анализ состояния системы гемостаза, микроциркуляции, фибринолиза у 436 больных с различными клиническими формами нефролитиаза в зависимости от вариантов течения заболевания. Так у 110 (25,2%) обследованных был односторонний камень почки, 56 (12,8%) больных лечили по поводу камня мочеточника, у 270 (62,0%) были двусторонние рецидивные камни почек и мочеточников (табл. 1).

Среди обследованных нами больных нефролитиазом преобладали лица женского пола – их было

265 (60,7%), тогда как мужчин – 171 (39,3%). В группе больных с камнями почек частота заболевания у женщин более чем в 3 раза превышала частоту заболеваемости мужчин. Почти в 2 раза больше было больных женщин с камнями мочеточников. Среди больных в группе

больных с билатеральным нефролитиазом, численность мужчин была несколько выше, она составляла 51%.

Средний возраст обследованных больных нефролитиазом составил 48,6±1,3 года. У женщин с камнями мочеточников средний возраст составил 40.2±1.7 года, у мужчин с этой же формой нефролитиаза – 41.0±4.4 (р>0.05), при билатеральных рецидивирующих камнях средний возраст женщин значительно отличался (р<0,001) от возраста мужчин, если у мужчин он составил 55,7±2,7 года, то у женщин 46,1±2.2 года. Пациентам проводились общеклинические, биохимические, инструментальные, рентгенологические и радиоизотопные методы, а также специальные исследования, позволяющие оценить состояние всех фаз свертывающей системы крови и фибринолитическую активность крови и мочи [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ показателей гемокоагуляции у больных нефролитиазом с различными клиническими формами представлен в табл. 2. Показатели гемокоагуляции свидетельствуют о выраженном повышении свертывающей активности крови у больных рецидивирующим билатеральным нефролитиазом по сравнению с группами пациентов, имеющими единичные, впервые выявленные конкременты в мочевых путях.

Исследования фибринолитической активности мочи у больных нефролитиазом с различными формами МКБ представлены в табл. 3. Более выраженные изменения фибринолиза отмечаются в послеоперационном периоде, что представлено в табл.

Таблица Сравнительная характеристика показателей гемокоагуляции у больных с различными клиническими формами нефролитиаза (X±m)

Показатели коагулограммы	Контроль	Камень почки	Камень мочеточника	Билатеральный
	(n=30)	(n=110)	(n=56)	рецидивирующий (n=270)
Время свертывания крови, с	491,6±18,3P	460,3±11,7 >0,05	427,5±15,9 <0,05	360,0±10,1<0,001
Время рекальцификации, с	110,2±5,2P	108,7±5,1>0,05	106,9±3,1>0,05	67,1±2,5<0,01
Фибриноген, г/л	2,79±0,11P	3,88±0,09<0,01	4,11±0,21<0,01	6,14±0,19<0,001
Гепарин, с	12,8±0,7P	10,4±1,1>0,05	11,3±0,7>0,05	9,5±1,6<0,01
Тромбиновое время, с	30,1±1,2P	31,4±1,9>0,05	29,7±1,1>0,05	21,3±3,1<0,01

Фибринолитическая активность мочи у больных нефролитиазом при различных вариантах клинического течения заболевания (X±m)

Форма клинического течения нефролитиаза	Фибринолитическая активность мочи 10 ⁻⁵ г/л/с	Р
Камень почки (n=110)	6,67±0,17	<0,01
Камень мочеточника (n=56)	7,95±0,17	>0,05
Билатеральный рецидивирующий (n=270)	3,29±0,22	<0,001
Здоровые лица	8,51±0,32	

Таблица 4

Показатели ФАМ у больных нефролитиазом, перенесших пиелои уретеролитотомии в послеоперационном периоде $(\overline{X}\pm m)$

Показатели ФАМ до операции 10 ⁻⁵ (г/л)/с	3-и сутки 10-⁵ (г/л)/с		,	21-е сутки 10 ⁻⁵ (г/л)/с
6,20±0,41	3,96±0,40;p<0,001	3,84±0,39;p<0,001	1,88±0,84;p<0,001	4,53±0,24;p<0,05

4. Изучение ФАМ в послеоперационном периоде показало резкое снижение этого показателя на 3, 7 и 14 дни. Исходя из приведенных данных, для профилактики рецидивного камнеобразования был применен способ, который заключался в использовании в послеоперационном периоде цитратных смесей, которые связывают ионы кальция, идущие на формирование конкремента (Блеморен) и активаторов фибринолиза, способствующих лизису в мочевой системе нитей фибрина. Начиная со 2 дня после операции больным назначают внутрь 2 раза в сутки блеморен в дозе 6 г и иньекции никотиновой кислоты. Инъекции продолжали 5-7 дней. В среднем больной получал в стационаре 2.0 г никотиновой кислоты. Лечение цитратными смесями и активаторами фибринолиза продолжалось после выписки больных из стационара. Больные получали никотинамид по 0.03 г 2 раза в сутки недельными курсами с недельными перерывами в течение 4-5 месяцев и блеморен по 3,0 г в сутки с такой же периодичностью. По данной схеме метафилактика камнеобразования была осуществлена у 130 Таблица 3 больных нефролитиазом. У всех больных этой группы на фоне проведения лекарственной регуляции фибринолиза изучали в динамике на разных этапах оперативного лечения все показатели коагулограммы, фибринолитическую активность крови и мочи. Для сравнения полученных результатов была исполь-

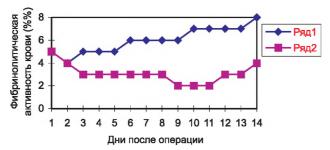
зована группа больных (36 человек), которым в послеоперационном периоде цитратные смеси и активаторы фибринолиза не назначали.

Результаты исследования фибринолитической активности крови у больных, получавших (1 группа) и не получавших (ІІ группа) цитратные смеси и активаторы фибринолиза, представлены на рисунке. У больных 1-й группы перед операцией фибринолитическая активность крови равнялась 5.23±0.19%, однако, если на 7-е сутки послеоперационного периода этот показатель у больных, не получавших активаторы фибринолиза, составил $2.71\pm0.29\%$, то у больных первой группы, получавших блеморен и никотиновую кислоту, – 6.0±0.3 % (р<0.01). Следовательно, уже к концу первой недели послеоперационного периода ФАК у больных, получавших цитратные смеси и никотиновую кислоту, была выше исходного уровня. К концу второй недели ФАК несколько повысилась и у больных второй группы $-3.94\pm0.27\%$, но у больных, получавших стимуляторы фибринолиза, повысилась в большей степени и составила $-6.95\pm0.22\%$ (p< 0,001). Через 21 сутки в контрольной группе ФАК равнялась 2.61±0.18%, а у больных, лечившихся по предложенной методике, $-8.12\pm0.21\%$ (p<0,001). На гра-

Таблица 5 Отдаленные результаты оперативного лечения больных нефролитиазом в зависимости от назначения активаторов фибринолиза ($\overline{\mathbf{X}}\pm\mathbf{m}$)

Изучаемые показатели результатов лечения	Больные, не получавшие цитраты и активаторы фибринолиза(n=40)	Больные, получавшие в послеоперационном периоде цитраты и активаторы фибринолиза (n=128)
Наличие рецидивного камнеобразования Спонтанное отхождение камней Атаки пиелонефрита Пиелонефрит в фазе ремиссии Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин) Реабсорбируемая фракция воды (%) Фибринолитическая активность крови (%) Фибринолитическая активность мочи 10-5(г/л)/с Фибриноген (г/л)	6 чел, (15%) 5 чел, (12,5%) 6 чел,(15,0%) 11 чел, (27,5%) 70,23±4,1 96,9±0,6 6,17±0,52 6,41±0,078 4,8±0,31	2 чел, (1,5%) 0 0 90 чел, (70,3%) 88,6±3,9; p< 0,01 98,2±0,3; p> 0,05 10,5±0,8; p < 0,001 9,72±0,56; p < 0,01 2,9+0,22; p< 0,001

Фибринолитическая активность крови у больных МКБ после операции с учетом приёма АФ



Фибринолитическая активность крови у больных нефролитиазом с учетом приёма цитратных смесей и активаторов фибринолиза в послеоперационном периоде.

фике (см. рисунок) наглядно отражено, что при использовании активаторов фибринолиза в послеоперационном периоде у больных билатеральным нефролитиазом ФАК имеет тенденцию к нарастанию. У больных, которым лекарственная регуляция фибринолиза не проводилась, и они получали общепринятое противорецидивное лечение, ФАК существенно уменьшалась и, даже через 2 недели не достигала исходных, дооперационных показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Из клинических наблюдений за больными обеих групп отмечено, что у больных, получавших в послеоперационном периоде цитраты и никотиновую кислоту, были в меньшей степени выражены болевые ощущения, лучше происходило заживление послеоперационной раны, не наблюдалось обострений пиелонефрита. Практический интерес имеет изучение влияния введения больным нефролитиазом цитратных препаратов и активаторов фибринолиза на уровень фибринолитической активности мочи (ФАМ). До операции при нефролитиазе в значительной мере снижена урокиназная активность мочи, но ещё в большей степени происходит снижение защитных комплексов в послеоперационном периоде, когда возрастает возможность рецидивного камнеобразования. При сравнении динамики ФАМ у больных нефролитиазом, получавших (130 чел.) и не получавших (36 чел.) в послеоперационном периоде блеморен и никотиновую кислоту выявлено существенное различие в показателях ФАМ в сравниваемых группах. Если в контрольной группе ФАМ после операции имеет тенденцию к снижению и лишь несколько увеличивается к концу третьей недели, то у больных, получавших блеморен и активаторы фибринолиза, уже в конце первой недели уровень ФАМ превышает дооперационный. Через 14 дней после операции ФАМ у больных этой группы равняется $(9.10\pm0.22)10^{-5}$ (г/л)/с, что достоверно (р<0.05) отличается от дооперационного уровня - (6.20±0.40)•10-5 (г/л)/с, а через 3 недели достигает (10.60±0.34)10-5 (г/л)/с, что превышает показатели ФАМ у здоровых лиц (р<0.05). Из представленного следует, что у больных нефролитиазом в послеоперационном периоде имеют место существенные сдвиги в системе гемостаза, направленные в сторону повышенного тромбообразования и угнетения фибринолитической системы, а назначение в послеоперационном периоде цитратных смесей и активаторов фибринолиза в значительной мере нейтрализует отрицательное действие оперативного вмешательства и уменьшает вероятность рецидивного камнеобразования.

Для изучения эффективности назначения в послеоперационном периоде активаторов фибринолиза по рекомендованной нами схеме через 1 год после удаления камней было обследовано 168 больных, из них 28 в послеоперационном периоде получали цитраты и активаторы фибринолиза, а 40 их не получали. Об эффективности лечения судили по наличию или отсутствию рецидивного камнеобразования, наличию атак пиелонефрита, функциональному состоянию почек, показателям ФАМ и ФАК, концентрации фибриногена в крови. В табл. 5 представлены результаты сопоставления изученных данных у наблюдаемых нами больных нефролитиазом через 12 месяцев после операции. Эти данные свидетельствуют о существенных различиях в показателях гемостаза и ФАМ у лиц, которым в послеоперащонном периоде проводилась комплексная терапия и лиц, которым активаторы фибринолиза не назначались.

Одним из основных показателей эффективности послеоперационного лечения является частота рецидивирования конкрементов. Среди 128 больных, которые в послеоперационном периоде получали цитраты и никотинамид, только у двух (1,5%) были выявлены рецидивные камни почек, причиной которых, по нашему мнению, явились послеоперационные стриктуры пиелоуретерального сегмента. Из 40 больных, не получавших в послеоперационном периоде цитратных препаратов и активаторов фибринолиза, истинное рецидивное камнеобразование через 1 год диагностировано у 6 (15%), что в 10 раз превышает группу сравнения. Кроме этого, ещё у 5 (12.5%) больных этой группы в течение первого года после операции имело место спонтанное отхождение камней. Важно отметить, что у большинства (70,3 %) больных, получавших цитраты и активаторы фибринолиза, через год после операции имела место ремиссия хронического пиелонефрита, тогда как в группе сравнения только у 27.5% (т.е. в 3 раза ниже), при этом этиологическая и патогенетическая терапия

пиелонефрита в сравниваемых группах была аналогичной. При этом следует отметить, что через 12 месяцев после операции у больных, получавших цитратную терапию и активаторы фибринолиза ФАМ не отличалась от показателя, имеющегося у здоровых лиц – $(8.51\pm0.32)10^{-5}$ (г/л)/с. Среди тестов коагулограммы обращает на себя внимание существенное различие (р<0,01) в концентрации фибриногена. В крови больных, получавших активаторы фибринолиза, концентрация фибриногена составила – 2.9±0.22 г/л, в группе сравнения – 4,8±0.31 г/л. Следовательно, уровень фибриногена существенно снижается на фоне терапии цитратными смесями и активаторами фибринолиза и нормализация его остаётся стабильной длительное время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамика изменений в системе гемостаза при нефролитиазе характеризуется усилением процесса тромбообразования с одновременным угнетением ФАК и ФАМ, что представляет особую опасность для рецидивирования конкрементов в почках, ибо оставшиеся в лоханке и чашечках фибриновые сгустки, не подвергшиеся лизису, уплотняются и адсорбируют на своей поверхности кристаллизующиеся соли, которые становятся ядром рецидивного конкремента. В целях метафилактики рецидивного камнеобразования показаны способы и средства, повышающие фибринолитические свойства мочи и крови. Суммируя полученные данные, можно заключить, что под влиянием терапии цитратными смесями и активаторами фибринолиза у больных нефролитиазом происходит нормализация основных параметров коагулограммы.

Стойкий положительный эффект, отмеченный в послеоперационном периоде на фоне предложенной терапии, объясняется, в первую очередь, восстановлением проходимости сосудистого русла почек и усилением выработки собственного активатора плазминогена – урокиназы. Рекомендуемый

способ метафилактики камнеобразования при рецидивирующем билатеральном нефролитиазе, основанный на коррекции нарушений в системе гемостаза, весьма эффективен, прост, не требует специального оборудования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Kavanagh JP. The incidence of calcium oxalate and calcium phosphate cristallyria in urine from non sone formers. 9th Eur. Symp. on Urolithiasis 2001; 223-224
- 2. Hesse A, Braendle E, Wilbert D et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003; 44: 709-713
- 3. Knoll T, Heger K, Haecker A et al. Percutaneous nephrolithotomy: experience with 348 cases. *Eur Urol* 2004; 2 [Suppl 3]: 13
- 4. Лопаткин НА, Мартов АГ. Состояние и перспективы развития урологической помощи в Российской Федерации. Мат. Росс. съезда урологов (10) М.; 2002: 5-26
- 5. Daudon M. Epidemiology of nephrolitiasis in France. *Ann Urol (Paris)* 2005; 39 (6): 209-231
- 6. Grosse H. Frequenz, lokalization und Begleiterkrankungen der Harn steine. Analyse von 1671 Urolithiasis Obduktionen. *Z Urol Nephrol* 1990: 83 (9): 469-474
 - 7. Pak CYC. Kidney Stone. Lancet 1998; 351: 1797-1801
- 8. Silva JAM, Guerra PG, Raggi P et al. Stone recurrence rate and metaphylaxis in patients underwent extracorporeal shock wave lithotripsy. 10th Eur. Symp. on Urolithiasis 2002; 279-281
- 9. Гликин АЭ. *Полиминерально метасоматический кристаллогенез.* Изд-во «Журнал Нева», СПб., 2004; 320
- 10. Chariton CA. Fibrinolysis and Urolithiasis. *Lancet* 1967;(3): 1199-1200
- 11. Charlton CA. A urinary detergent and urolithiasis. *Brit J Urol* 1989; (63): 561-564
- 12. Hesse A, Siener R. Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stones. *World J Urol* 1997; (15): 165-171
- 13. Hesse A, Siener R, Heynck H et al. The influence of dietary factors on the risk of urinary stone formation. *Scanning Microsc Int* 1993; (7): 1119-1127
- 14. Зверев ЯФ, Брюханов ВМ, Талалаев ОС и др. О роли процессов свободно-радикального окисления в развитии экспериментального нефролитиаза. *Нефрология* 2008; 12 (1): 58-63
- 15. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005; 115(10):2598-2608
- 16. Tungsanda K, Sriboonlue P, Futrakul P et al. Renal tubular cell damage and oxidative stress in renal stone patients and the effect of potassium citrate treatment. *Urol Res* 2005; 33 (1): 65-69
- 17. Голощапов ЕТ. Метод определения фибринолитической активности мочи. *Лаб дело* 1987; (5): 355-356

Поступила в редакцию 14.02.2008 г. Принята в печать 10.06.2008 г.