



Возможности консервативного лечения больных уратным нефролитиазом

Уратный (мочекислый) нефролитиаз — один из видов мочекаменной болезни, удельный вес его составляет около 20–25% от общего числа больных, страдающих этим заболеванием. Уратный нефролитиаз возникает вследствие нарушения пуринового метаболизма, что нередко приводит к повышению концентрации в организме его конечного продукта — мочевой кислоты. По нашим данным, гиперурикемия и/или гиперурикурия наблюдаются у 37% пациентов с уратным нефролитиазом. Рост заболеваемости связан с увеличением потребления белка на фоне уменьшения двигательной активности населения. Уратный нефролитиаз чаще всего развивается после 45 лет, т.е. в возрасте, когда в организме возникают различные нарушения обмена веществ. Установлено, что работники умственного труда заболевают в 3 раза чаще, чем лица, занимающиеся физической работой. Важность проблемы связана также с заметным учащением вторичной гиперурикемии, что обусловлено приемом различных лекарств (тиазидовые диуретики, салицилаты, цитостатики), употреблением алкоголя, вызывающего гиперлактатацидемию, которая тормозит выделение мочевой кислоты почками, а также рядом заболеваний (эритремия, миелолейкоз, гемолитические состояния, миеломная болезнь и др.). Гиперурикемию обнаруживают у больных поликистозом, опухолью почек, хронической почечной недостаточностью, гидронефрозом. Имеются данные о способности жирной пищи блокировать почечную экскрецию мочевой кислоты, вызывая гиперурикемию.

В настоящее время появилась возможность по-новому рассматривать вопросы лечения и профилактики уратного нефролитиаза, что позволяет надеяться на более благоприятный прогноз. Связано это как с уточнением некоторых сторон патогенеза данного заболевания, в основе которого лежат нарушения пуринового обмена, так и с внедрением в терапию препаратов, обладающих литолитическим действием, и которые способны устранять факторы, способствующие камнеобразованию. Использование современных цитратных препаратов позволяет добиться растворения уратных камней у большинства

больных и, следовательно, избавить их от травматичного оперативного лечения.

Пуриновый обмен — сложный биохимический процесс, в регуляции которого принимает участие большое количество энзимных систем. Он связан с циклом трикарбоновых кислот посредством кетоглутарата, а далее — глутамата и глутамина. Основными источниками образования пуринов служат глутамин и фосфорибозилпирофосфат. Процесс образования мочевой кислоты может происходить вследствие ее синтеза из нуклеиновых кислот, а также посредством прямого пути — без участия последних. Для обоих способов синтеза мочевой кислоты характерна предшествующая сложная цепь реакций, заканчивающаяся образованием инозиновой кислоты. Это вещество, в свою очередь, является исходным соединением — как для прямого, так и для непрямого (через нуклеиновые кислоты) синтеза мочевой кислоты. Инозиновая кислота подвергается гидролизу, а образующийся затем гипоксантин под действием фермента ксантиноксидазы переходит в ксантин и мочевую кислоту. Основной причиной пуринового дисбаланса считают нарушение энзимных систем, которые транспортируют и инактивируют мочевую кислоту.

Содержание пуринов в организме зависит от поступления их с пищей и эндогенного образования. Фонд мочевой кислоты в организме здорового человека составляет 1000–1200 мг. При нарушении пуринового обмена он может увеличиваться до 2000 мг и выше. Скорость его обновления равна 650–750 мг в сутки, или 2/3 от его общего количества. Таким образом, за сутки в организме образуется около 750 мг мочевой кислоты. Такое же ее количество ежедневно выводится из организма. При этом 75–80% мочевой кислоты выводится почками, остальная часть выделяется со слюной, панкреатическим, желудочным, кишечным соками. В физиологических условиях организм в состоянии регулировать образование и выделение мочевой кислоты, поддерживая ее концентрацию в определенных пределах. В норме у человека размах колебаний уровня мочевой кислоты в сыворотке крови довольно значительный и составляет

для мужчин 0,200–0,450 ммоль/л, для женщин — 0,160–0,400 ммоль/л. Однако следует помнить, что допустимый порог содержания мочевой кислоты индивидуален. При расстройстве пуринового обмена нарушается баланс и происходит гиперпродукция мочевой кислоты, проявляющаяся ее повышенным содержанием в сыворотке крови (гиперурикемия) и в моче (гиперурикурия).

Различные формы нарушения пуринового обмена сами по себе не являются заболеванием. Для возникновения уратного нефролитиаза необходимы местные факторы, в частности — локальное нарушение гемодинамики почки. Гиперурикемия, вызывая нарушения кровообращения, приводит к развитию интерстициального нефрита, который, в свою очередь, еще больше расстраивает гемодинамику почки и на фоне скомпрометированного пуринового обмена способствует камнеобразованию.

Клиническая симптоматика почечнокаменной болезни общеизвестна. Однако уратный нефролитиаз имеет некоторые отличия. Наиболее часто первым проявлением заболевания является боль, обычно в виде почечной колики, отхождение конкрементов или кристаллурия с выпадением в осадок мочи песка желтого цвета, гематурия. Причем нередко бессимптомная макрогематурия наблюдается как самостоятельный симптом и поэтому вносит трудности в диагностику, особенно если в анамнезе у больного не отмечалось отхождения конкрементов. Гематурия служит проявлением интерстициального нефрита и результатом нарушенного венозного оттока из почки. Наиболее частым проявлением уратного нефролитиаза является резко кислая реакция мочи (рН 4,5–5,5) и выраженная кристаллурия. Обнаружение указанных признаков уже позволяет предполагать данное заболевание.

Диагностика уратного нефролитиаза включает анализ клинической симптоматики, использование лабораторных, рентгенологических, ультразвуковых методов исследования, в тяжелых для диагностики случаях — компьютерной томографии. Определяющая роль в распознавании уратного нефролитиаза принадлежит лабораторным методам диагностики. Результаты исследований пуринового обмена, нарушения которого лежат в основе этого заболевания, способствуют установлению диагноза. Схематически можно представить следующие варианты баланса мочевой кислоты в организме.

1. Нормальное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови при ее обычной продукции и экскреции.
2. Нормальное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови при ее повышенной продукции за счет усиленной экскреции.
3. Гиперурикемия при повышенной продукции мочевой кислоты и не изменившейся экскреции.
4. Гиперурикемия при повышенной продукции мочевой кислоты с одновременным повышением ее выделения (характеризует значительные нарушения пуринового обмена).
5. Гиперурикемия при нормальном образовании мочевой кислоты и ее уменьшенной экскреции за счет снижения функциональной способности почек.

Следовательно, основными показателями, характеризующими обмен мочевой кислоты, являются ее концентрация в сыворотке крови, экскреция и клиренс. По нашим данным, среднее значение этих показателей у здоровых лиц составляет: содержание мочевой кислоты в сыворотке крови — $0,350 \pm 0,06$ ммоль/л, ее суточная экскреция — $0,664 \pm 0,086$ г, клиренс — $7,2 \pm 1,8$ мл/мин ($1,73 \text{ м}^2$).

Рентгенологическая диагностика уратного нефролитиаза должна преследовать следующие цели: выявление конкрементов, получение данных для решения тактических задач в отношении выбора вида, объема и характера лечения, дифференциальная диагностика с заболеваниями, имеющими сходную клиническую и рентгенологическую симптоматику. Обзорная урография позволяет констатировать факт рентгеннегативности камня, что является характерным для уратных конкрементов, или его слабой рентгеноконтрастности в случаях небольшой примеси оксалатов. На экскреторных (инфузионных) урограммах или ретроградных уретеропиелограммах конкремент определяется в виде дефекта наполнения мочевых путей.

Ультразвуковое выявление уратных и других камней почек не представляет трудности. Камни определяют как четко контурируемые эхопозитивные образования, расположенные в чашечно-лоханочной системе. Дополнительным весьма важным признаком конкремента является обнаружение позади этого образования «акустической тени». Ее появление обусловлено поглощением ультразвуковых волн плотными структурами камня. Обычно такой акустический феномен удается выявить на современных аппаратах при толщине камня 0,4–0,5 см и более. Также высокой информативностью обладает ультразвуковое исследование (УЗИ) в дифференциальной диагностике уратных камней и папиллярных опухолей лоханки, имеющих сходную рентгенологическую картину. Применение доплерографии позволяет оценить состояние почечного кровотока, что помогает в выборе тактики лечения. Большое значение имеет ультразвуковой мониторинг в ходе литолитической терапии для оценки динамики растворения камня.

Нередко в силу каких-либо эмоциональных, алиментарных воздействий (потребление большого количества мяса), приема некоторых медикаментозных средств происходит резкое увеличение образования мочевой кислоты, когда энзимные системы не могут обеспечить ее инактивацию и транспорт. В итоге возникает своеобразный «взрыв» пуринового обмена. В этих экстремальных условиях может произойти нарушение компенсаторных механизмов с быстрым прогрессированием патологического процесса. Обильное образование кристаллов мочевой кислоты может привести к окклюзии мочевых путей и вызвать анурию. Наши наблюдения свидетельствуют, что мочекислый криз — явление нередкое. Поэтому при возникновении постренальной анурии, когда отсутствует видимая причина, следует в первую очередь обратить внимание на наличие в анамнезе мочекислотного нефролитиаза или урикурии и исследовать уровень содержания мочевой кислоты в сыворотке



крови. Профилактикой мочекишечного криза является определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у больных, поступающих в стационар по поводу нефролитиаза, новообразования почки, хронической почечной недостаточности и при предполагаемом лечении диуретиками, цитостатиками, белковыми препаратами. При выявлении у них нарушений пуринового обмена показано назначение урикозостатической терапии.

Отмечена связь гиперурикемии с пиелонефритом. При гиперурикемии кристаллы мочевой кислоты скапливаются преимущественно в интерстициальной ткани почки, а канальцевая система вовлекается вторично.

Растворимость мочевой кислоты в значительной мере зависит от pH мочи. При значении последней выше 5,8 она находится в растворенном состоянии; более низкие цифры pH мочи способствуют кристаллизации мочевой кислоты и, следовательно, камнеобразованию. Причины резкого ацидоза мочи окончательно не выяснены, однако известно, что в определенной мере они обусловлены нарушениями процессов аммионогенеза, происходящих в почечных канальцах.

Механизм действия цитратов нельзя рассматривать как простое ошелачивание мочи. Применение других препаратов, способствующих алкализации мочи, не дает такого же терапевтического эффекта. Цитраты способствуют нормализации многих биохимических процессов, лежащих в основе уратного нефролитиаза. Введение их в организм обуславливает компенсацию имеющегося у больных недостатка лимонной кислоты, которая является основным энергетическим субстратом цикла трикарбоновых кислот и в значительной мере влияет на обмен пуринов. Происходящая в процессе приема цитратных препаратов нормализация процессов аммионогенеза способствует ликвидации резкого ацидоза мочи, являющегося одной из основных причин мочекишечного камнеобразования. Помимо этого, цитраты обладают непосредственным литолитическим действием, так как способствуют енолизации мочевой кислоты и образованию хорошо растворимых двузамещенных солей.

Течение уратного нефролитиаза часто сопровождается оксалурией. Химический анализ конкрементов, отошедших самостоятельно или удаленных оперативным путем, свидетельствует, что в них практически всегда присутствуют оксалаты. При значительной их примеси растворение камня весьма затруднительно. Одними из предшественников щавелевой кислоты являются глицин и глиоксалат. В переходе глиоксалата в глицин и наоборот принимают участие коэнзимы, производные пиридоксина. Недостаток этого витамина, обнаруженного у лиц с гипероксалурией, снижает активность данной коэнзимной системы и приводит к сдвигу указанного равновесия и преимущественному образованию глиоксалата, а из него — щавелевой кислоты. Поэтому для профилактики образования оксалатов целесообразно введение в комплекс медикаментов пиридоксина. При этом равновесие глицин/глиоксалат восстанавливается и прекращается усиленное образование щавелевой кислоты. Дополнительному уменьшению образования оксалатов способствует введение в терапию тиамина, так как коэнзим, участвующий в превращении

глиоксалата в формиат, углекислый газ и воду, является производным этого витамина. Следовательно, в комплексе медикаментозного лечения больных уратным нефролитиазом должно иметь место использование пиридоксина и тиамина (в обычных дозировках). Другим источником образования оксалатов является аскорбиновая кислота. Вероятно, именно этим объясняется малая эффективность рекомендовавшейся ранее терапии лимонами, содержащими большое количество аскорбиновой кислоты. Поэтому больные уратным нефролитиазом должны ограничить прием продуктов, богатых витамином С.

Эффективность лечения во многом зависит от успешного сотрудничества больного с врачом. Поэтому перед началом приема препаратов пациентам разъясняются цели предпринимаемого лечения, основные требования, которые они должны выполнять, проверяется их умение правильно пользоваться индикаторной бумагой и составлять график колебаний pH мочи. Обычно прием цитратных препаратов рекомендуется назначать до еды 3 раза в день. Дозу препарата регулируют сами больные по данным определения pH мочи непосредственно перед приемом препарата, она составляет в среднем 5–8 граммов в сутки. Для растворения камня поддерживается pH мочи в интервале 6,2–6,8, при котором оно протекает наиболее успешно. Большее ошелачивание мочи чревато выпадением фосфатов и карбонатов, осаждение которых на камень способно значительно затруднить его растворение. При профилактическом приеме цитратов подбирается их доза, обеспечивающая поддержание pH мочи в пределах 6,2–6,4. При указанных значениях pH мочи мочевая кислота выделяется в растворенном состоянии и не кристаллизуется.

Стабилизации pH мочи на нужном уровне обычно удается достичь в течение 3–4 дней от начала приема цитратов. Некоторым больным в начале лечения бывает трудно подобрать необходимые дозы препарата, так как имеет место большое разнообразие значений pH мочи. Это может быть обусловлено особенностями питания. Поэтому всем пациентам следует объяснять характер воздействия различных пищевых продуктов на кислотность мочи и необходимость увеличивать или уменьшать дозу препарата в зависимости от принимаемой пищи. Иногда с начала лечения цитратными препаратами отмечаются своеобразные «пуриновые всплески», заключающиеся в кратковременном повышении содержания мочевой кислоты в организме, что также может влиять на значительные колебания pH мочи. Указанное обстоятельство объясняется тем, что поступающие в организм цитраты оказывают влияние на многие обменные процессы, уже привычные для данного индивидуума, и, соответственно, вызывают их кратковременные изменения. Поэтому всем больным вне зависимости от состояния пуринового обмена в начале лечения целесообразно назначать малые дозы аллопуринола (100 мг в сутки) под контролем содержания мочевой кислоты в сыворотке крови.

При достижении значений pH мочи выше 5,8 у больных, как правило, исчезает кристаллурия. Довольно

быстро (в течение 10–14 дней от начала лечения) отмечается положительная динамика клинических проявлений заболевания: уменьшаются или исчезают болевые ощущения, гематурия, прекращается выход мелких конкрементов. Наиболее эффективна цитратная терапия у больных-камневыделителей. Практически у всех этих пациентов прекращается отхождение конкрементов, которое возобновляется лишь после прерывания лечения.

Литолитическая терапия наиболее успешна у пациентов с камнями, имеющими незначительную примесь оксалатов. Они не дают тени на обзорных рентгенограммах мочевой системы. Их растворения удается достичь у 70–75% пациентов. Прежде считалось, что литолиту могут подлежать лишь конкременты, состоящие только из мочевой кислоты, — так называемые «чистые» мочекислые камни. Поэтому обнаружение на обзорных снимках тени (пусть даже незначительной интенсивности), обусловленной камнем, служило противопоказанием к назначению цитратов и заставляло прибегнуть к инвазивным методам лечения. Со введением в комплекс лечебных средств, воздействующих на оксалатный компонент (пиридоксин, тиамин, цитрат магния), стало возможным растворять и так называемые слабorentгенпозитивные камни, «видимость» которых обусловлена солями щавелевой кислоты. Это наблюдается у 30–35% больных уратным нефролитиазом. Примесь оксалатов затрудняет растворение камней, и его удается достичь реже, чем при рентгеннегативных конкрементах (в 40–45% случаев). Лечение данной категории пациентов требует постоянного строгого контроля. Обнаружение усиления контрастности камня является противопоказанием к дальнейшим попыткам его растворения и требует оперативного вмешательства либо литотрипсии.

Большинство больных хорошо переносят прием цитратных препаратов в течение длительного времени. Лишь иногда отмечаются умеренные диспептические явления в виде ощущения тяжести в области желудка, кратковременные расстройства функции кишечника.

Невозможно прогнозировать сроки, в течение которых может произойти растворение камня. Это зависит от множества индивидуальных факторов, влияющих на ход лечения. В одних случаях для растворения даже крупных конкрементов требуется 3–4 месяца, в других — литолит занимает многие месяцы. Поэтому консервативная терапия больных мочекислым нефролитиазом требует постоянного (каждые 2–3 месяца) наблюдения за ходом растворения камня, чтобы своевременно вносить необходимую коррекцию. Наиболее демонстративным критерием ее эффективности является уменьшение размеров конкремента по данным рентгеновского или ультразвукового исследования. Последнее более предпочтительно, так как не несет ионизирующего облучения пациента и позволяет осуществлять динамический контроль за процессом литолиза.

Применение одних лишь цитратных препаратов не может оказывать в достаточной степени воздействие на все стороны патогенеза уратного нефролитиаза, в частности — на нарушения пуринового обмена. Прием цитратов в определенной мере способствует нормализации

последнего, однако в случае выраженного дисбаланса возникает необходимость применения средств, нормализующих этот обмен. Выраженные нарушения пуринового обмена у больных уратным нефролитиазом, проявляющиеся гиперурикемией и/или гиперурикурией, встречаются в 37–40% случаев. Есть категория пациентов, у которых нормальные показатели содержания мочевой кислоты в сыворотке крови обеспечиваются гиперэкскрецией ее почками с пока еще высокой функциональной способностью. В данном случае они играют роль своеобразной буферной системы, которая на первых этапах компенсирует заболевание. Поэтому для правильной оценки пуринового обмена необходимо определение не только уровня урикемии, но и экскреции мочевой кислоты и ее клиренса.

Больные с выраженными проявлениями нарушений пуринового обмена (уровень урикемии более 0,450 ммоль/л) требуют введения в комплекс медикаментозной терапии средств, препятствующих образованию мочевой кислоты. В этих целях используется аллопуринол. Принцип его действия основан на инактивации фермента ксантиноксидазы, способствующего образованию мочевой кислоты из ее предшественников — гипоксантина и ксантина, т.е. имеет место урико-статический эффект. Оптимальными считаются дозы, обеспечивающие стабильную концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови, не превышающую 0,320–0,350 ммоль/л, экскрецию ее не более 700 мг в сутки. Обычно этого удается достичь при приеме 100–300 мг препарата в сутки. Нормализация показателей урикемии происходит уже через 5–7 дней от начала лечения. Применение аллопуринола требует регулярно, как минимум 1 раз в месяц, лабораторного контроля показателей мочевой кислоты для своевременной коррекции дозы.

Нарушения обменных процессов при уратном нефролитиазе носят стойкий характер. Положительного лечебного эффекта удается достичь лишь при соответствующем длительном медикаментозном воздействии. Прекращение приема цитратных препаратов ведет к быстрому возвращению рН мочи к резко кислым значениям, и угроза камнеобразования возобновляется. Частота рецидивов уратного нефролитиаза достигает 60–70%. Рецидивы заболевания возникают у пациентов, прекращающих прием цитратов, а также у больных, которым после оперативного удаления уратных камней или литотрипсии не назначается профилактическая цитратная терапия.

В настоящее время наилучшим лечебным действием обладают цитратные препараты. Что же касается профилактической терапии, то дозы цитратов постепенно могут быть значительно снижены при употреблении щелочных минеральных вод. При отсутствии камня нет необходимости в литолитическом действии цитратов, а поддержание значений рН мочи не менее 6,0–6,2 с помощью дополнительного приема минеральных вод вполне способно предотвратить процесс камнеобразования.

При консервативной терапии больных уратным нефролитиазом следует учитывать их психологию, так как



длительный прием лекарств сопряжен с определенными неудобствами. Быстро наступающее субъективное улучшение состояния пациентов, обусловленное приемом цитратов, успокаивает, что нередко побуждает прекратить лечение. Поэтому перед началом лечения надлежит подробно объяснить пациенту особенности течения заболевания и необходимость длительного приема медикаментов.

Со внедрением в практику методов дистанционной литотрипсии (ДЛТ) цитратная терапия получила новое направление использования. Назначение цитратов целесообразно в качестве предоперационной подготовки к литотрипсии, в ходе которой происходит частичное растворение поверхности камня. После этого в ходе дробления требуется меньшее количество импульсов, в том числе высокоэнергетических, чем при ДЛТ без такой подготовки, что значительно снижает травматизацию почки. С другой стороны, назначение цитратной литолитической терапии после сеанса ДЛТ позволяет успешно решать проблему ликвидации мелких фрагментов камня.

Лабораторные проявления пиелонефрита при уратном нефролитиазе обычно носят маловыраженный характер, бактериурия встречается лишь в единичных, тяжелых по клиническому течению случаях. Однако воспалительный процесс в мочевых путях способен в значительной мере затруднить растворение камня. Поэтому пиелонефрит требует тщательного преемства соответствующего лечения. Существенные препятствия литолиту создают выраженные нарушения пассажа мочи, что иногда заставляет прибегнуть к оперативному пособию.

В вопросе санаторно-курортного лечения следует исходить из того, что ни одна минеральная вода не обладает литолитическим действием. Более того, прием некоторых минеральных вод, подкисляющих мочу, нередко приводит к росту камня.

Диетические рекомендации не должны полностью исключать пуриносодержащие продукты, необходимые для деятельности организма. Следует ограничить употребление продуктов, богатых пуриновыми веществами (субпродукты, копчености, жирную рыбу, бобовые, кофе, шоколад, красные вина и др.). Подлежит ограничению также прием продуктов, в которых содержится много щавелевой и аскорбиновой кислот: шавель, шпинат, инжир, смородина, цитрусовые.

Таким образом, консервативное лечение больных уратным нефролитиазом будет успешным лишь при комплексном воздействии на различные проявления заболевания. Ниже представлен перечень необходимых медикаментозных мероприятий.

1. Применение цитратных препаратов, лечебное действие которых включает:
 - а) нормализацию определенных обменных процессов, как во всем организме, так и на уровне почечных канальцев;
 - б) литолитическое действие на уратные конкременты;
 - в) профилактику камнеобразования.
2. Нормализация пуринового обмена путем снижения уровня мочевой кислоты в организме за счет:

- а) применения препаратов, обладающих урикостати-ческим действием (аллопуринол и его аналоги);
- б) ограничения алиментарного поступления пуринов путем соблюдения соответствующей диеты.

3. Профилактика образования малорастворимых солей (в основном оксалатов), препятствующих успешному растворению уратных камней:

- а) использование витаминов В₁ и В₆;
- б) ограничение поступления в организм витамина С.

4. Борьба с инфекцией.

Показания к консервативному лечению.

1. Наличие рентгеннегативного или слаборентген-позитивного камня на фоне имеющихся проявлений уратного нефролитиаза: нарушенного обмена мочевой кислоты, резко кислой реакции мочи, большого количества кристаллов мочевой кислоты в ее осадке.
2. Отхождение мелких камней или песка, состоящих из мочевой кислоты.
3. Состояние после удаления или растворения уратного камня для профилактики рецидивов.

Противопоказания к консервативной цитратной терапии.

1. Наличие рентгенпозитивных камней в мочевых путях.
2. Отсутствие признаков растворения камня в ходе лечения при сохранении клинических проявлений заболевания: боли, лишающей пациента трудоспособности, частой гематурии и др.
3. Выраженное нарушение пассажа мочи камнем, повлекшее значительную дилатацию мочевых путей.
4. Стойкий, не поддающийся антибактериальному лечению воспалительный процесс в почке, сопровождающийся бактериурией, особенно при слаборентгеноконтрастных камнях.

Накопленный опыт свидетельствует о том, что заболевания, обусловленные нарушением пуринового обмена, носят стойкий характер, требуют усердия и терпения — как со стороны врача, так и со стороны пациента. Положительного эффекта удастся достичь лишь при длительном соответствующем медикаментозном воздействии. В случае правильного подбора показаний к этому методу лечения его результат превосходит самые оптимистические прогнозы и ожидания.

Литература

1. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. — М.: Медицина, 1995. — 176 с.
2. Радавичюс А., Босас Л. Побочные явления и их устранение при лечении цитратами уратного нефролитиаза. Четвертая Литовская конференция урологов: Тезисы докладов. — Каунас, 1987. — С. 70–71.
3. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. О мочекишлом кризе// Советская медицина. — 1984. — № 10. — С. 26–31.
4. Чемоданов С.Г., Желтовская Н.И., Савчук В.И. Применение консервированной минеральной воды «Нафтуся» во внекурортных условиях при комплексном лечении мочекишлого нефролитиаза после удаления конкремента// Здоровье мужчины. — 2003. — № 3. — С. 116–118.

<http://novosti.mif-ua.com>