

УРОЛЕСАН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КАЛЬЦИЕВЫМ ПРЕУРОЛИТИАЗОМ И НЕОСЛОЖНЕННЫМ КАЛЬЦИЕВЫМ УРОЛИТИАЗОМ

UROLESAN IN THE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH PREUROLITHIASIS AND UNCOMPLICATED CALCIUM UROLITHIASIS

С.С. КАРИЕВ

(Урологическая клиника Института Усовершенствования Врачей, Ташкент, Узбекистан).

Dr.s.kariev@gmail.com

Реферат.

Кроме диуретических свойств фитопрепараты способны влиять на некоторые параметры мочевого камнеобразования. Изучив диуретические способности сублингвальных капель препарата Уролесан, исследовано состояние некоторых мочевых факторов кальциевого литогенеза. В дозе по 15-20 капель 3 раза в день препарат изменил экскрецию – кальция, оксалата, неорганического фосфора, мочевой и лимонной кислот, увеличил pH мочи. Расчет индекса AP(CaOx) показал, что препарат снижает активность процессов камнеобразования только при длительном применении. Поэтому, при назначении Уролесан с целью снижения риска повторного камнеобразования, предпочтительным является курс фитотерапии продолжительностью не менее 2-х месяцев. Ключевые слова. Комплексные фитопрепараты, Уролесан, фитотерапия, растительные мочегонные, кальциевый уролитиаз, индекс активности камнеобразования, мочевые факторы риска.

Abstract.

The phytodrugs, besides diuretic action, are able to influence for some parameters of the urinary stone formation. After the investigation of the diuretic action of sublingual drops of the preparation Urolesan, we have investigated the condition of some urinary factors of the calcium lithogenesis. On administration of the preparation in the dosage of 15-20 drops 3 times a day, it has changed the excretion of calcium, oxalates, inorganic phosphorus, uric acid and citrates, has increased the urinary pH. The index AP [CaOx] calculation has shown that the preparation reduces the activity of lithogenic processes only during long application. Therefore, on administration of Urolesan for the decrease of the risk of recurrent lithogenesis, the duration of the phytotherapy should be not less than 2 months.

Keywords. Complex phytopreparations, Urolesan, phytotherapy, herbal diuretic drugs, calcium urolithiasis, index of ionic activity of stone formation, urinary risk factors.

Актуальность.

Проблема уролитиаза, несмотря на широкое внедрение современных высокотехнологичных и малотравматичных методов лечения (ЭУВЛ, перкутаные, эндо- и лапароскопические способы), остаётся актуальной [1, 2]. Основные причины этого в том, что факторы рецидивного камнеобразования сохраняются, а эффективность проводимых мер не позволяет полностью их устранить. Вследствие этого высока частота рецидивов. Поэтому выставляя диа-

гноз уролитиаз, мы всегда помним, что он остаётся на всю жизнь и проблема метафилактики становится ведущей для этого пациента.

Но следует не забывать о ещё большей когорте пациентов, у которых пока нет камней, но вследствие кристаллурии часты приступы почечной колики. Эпидемиологические исследования показали, что число больных преуролитиазом в Республики Узбекистан во много раз превышает число пациентов с камнями. На-

пример, в Самаркандской области, число больных уролитиазом составило - 1,9%, а с преуролитиазом - 21,7% [3], в Хорезмской области - 0,8% и 16,8% соответственно [4], в г.Ташкенте - 0,9% и - 1,9% [5]. Именно в состоянии преуролитиаза наиболее целесообразны и эффективны профилактические мероприятия, позволяющие предотвратить последующие процессы формирования камня [3,4,5,6,7,8]. Известно, что если не лечить этих пациентов, в дальнейшем у 20-40% из них кристаллурия завершится формированием конкремента [9,10].

В наших предыдущих исследованиях, была показана способность некоторых фитопрепаратов, изменять отдельные параметры литогенеза, что важно для профилактики и метафилактики [11, 12, 13, 14]. Но ни один из исследованных препаратов в отдельности не оказался способен полностью устранить обнаруженные нарушения метаболизма. Кроме того они оказываются не лишены и побочных, нежелательных эффектов, приводящих порой к усугублению процессов литогенеза. Поэтому, для врачей, важно владеть информацией о свойствах фитопрепаратов для лечения больных уролитиазом. После определения оптимальной диуретической дозы препарата «Уролесан», при длительном назначении у больных с кальциевым преуролитиазом и неосложненными формами кальциевого уролитиаза, на основании вышеизложенного мы решили изучить состояние мочевых факторов литогенеза. Результаты исследования должны способствовать целенаправленному назначению препарата у этих больных.

Материал и методы исследования.

Проведено лечение 20 пациентов с неосложненным кальциевым уролитиазом (категорий So, Sres, Rmo) и кальциевым преуролитиазом (табл. 1). Средний возраст больных составил 41,6±15,7 лет (от 17 до 63 лет). Женщин было 10, как и мужчин (1:1).

Таблица 1. Сведения о пациентах.

n	Пациенты с кальциевым уролитиазом	So	Sres	Rmo	Пациенты с кальциевым преуролитиазом
20	14	4	3	7	6
100%	70%	расчёт от 70% (больные с уролитиазом)			30%
		20%	15%	35%	
	100%	28,6%	21,4%	50%	

Препарат назначали по 15-20 капель - 3 раза в день под язык на сахаре за 30-40 мин до еды, в течение 2-х месяцев. После прекращения приёма препарата наблюдение за состоянием отобранных параметров продолжали ещё в течение 4-х недель. Забор анализов проводили накануне назначения

«Уролесан» и далее на 10, 20, 30 и 60 сутки приема препарата и каждые 10 суток после прекращения его приёма.

Из проведенных исследований были отобраны данные: рН мочи, экскреция с мочой кальция (Ca), магния (Mg), оксалатов (Ox), цитрата (Citr), неорганического фосфора (НФ), мочевой кислоты (Ur).

Реакцию мочи измеряли ионометрическим способом, с применением иономера ЭВ-74. Исследование минерального обмена проводили на аппарате Humalyzer 2000 (Human GmbH, Germany) с использованием реактивов компании Human GmbH (Germany).

Критерием оценки активности процессов камнеобразования в мочевых путях выбрали индекс ионной активности кальций-оксалатного (CaOx) соединения. Для определения индекса мы использовали формулу, предложенную Н.-G.Tiselius [15]:

$$AP (CaOx) = \frac{A \cdot Calcium^{0.8} \cdot Oxalate}{Citrate^{0.2} \cdot Magnesium^{0.2} \cdot Volume^{1.0}}$$

где, коэффициент А равен 1,9; Ca, Ox, Mg, Citr выражены в ммоль/сут, а объем мочи дан в литрах.

Результаты исследования.

Определение средних величин диуреза в динамике проводили на основании заполняемых пациентами дневников. Уролесан показал умеренное мочегонное действие. Диурез в среднем возрос на 34,7% (таб.2). Изменения показателя в течение 2-х месяцев фитотерапии показали, что препарат обладает мягким диуретическим действием - достоверное повышение наблюдалась с 10 суток приёма. А максимального уровня он достиг постепенно к концу первого месяца приема препарата (36,3%; p<0,05) и оставался на таком же уровне и на 60 сутки (34,96%; p<0,05) наблюдения.

После прекращения курса фитотерапии только на 30 сутки объем суточной мочи приблизился к исходному уровню, когда разница составила +2,9%. Следовательно, повторный курс фитотерапии Уролесаном, преследующий минимальную цель – только увеличение диуреза, желательно повторять не позже 1 месяца после завершения предыдущего 2-х месячного цикла.

Реакция мочи у пациентов до начала приёма препарата оказалась относительно низкой (5,81±0,67). Назначение Уролесана привело к росту рН мочи. По непонятной причине на 30 сутки мы наблюдали достоверное резкое снижение показателя до уровня ниже исходного. В последующем, на фоне продолжаемой терапии Уролесаном, отмечен вновь выраженный рост рН мочи (p<0,05). После прекращения приёма Уролесан, рН достоверно снизился уже к 10-м суткам отмены. Это подтверждение непосредственной связи изменений рН мочи с применением препарата. Но с другой стороны, мы видим, что эффект не-продолжителен и не сохраняется после отмены Уролесана.

Таблица 2.

Данные основных изученных параметров.

Диурез литр/24ч	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)	1,19±0,29	1,57±0,31*	1,603±0,39*	1,62±0,404*	1,601±0,31*	1,296±0,25'	1,23±0,24	1,21±0,22
рН мочи	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)	5,81±0,67	6,17±0,79	6,13±0,22	5,79±0,28'	6,3±0,26**	5,78±0,63'	5,75±0,29	5,78±0,33
Кальций КЦ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)	1,63±0,47	1,26±0,58*	1,08±0,35*	0,89±0,26*	1,41±0,33'	1,26±0,57*	1,09±0,33*	1,49±0,57'
Кальций СЭ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)	1,92±0,73	2,01±1,10	1,71±0,65	1,45±0,59*	2,28±0,71'	1,63±0,73'	1,35±0,47*	1,77±0,65'
Магний КЦ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)	1,13±0,29	1,15±0,41	0,84±0,37**	0,99±0,14	0,82±0,19**	0,84±0,37*	0,82±0,29*	1,04±0,28'
Магний СЭ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)	1,38±0,65	1,85±0,94	1,37±0,69	1,59±0,51	1,32±0,45	1,09±0,51	1,02±0,44	1,26±0,37

Оксалат КЦ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		4,07±2,66	6,22±2,59*	5,66±2,23	6,49±4,65	3,01±2,47'	4,21±1,94	6,07±2,73**'
Оксалат СЭ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		4,59±2,403	9,87±4,89*	9,13±4,68*	10,45±7,62*	4,81±3,83'	5,39±2,51	7,42±3,55*
Неорг.фосфор КЦ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		5,87±2,42	5,24±2,29	4,49±2,12	4,36±2,09*	4,04±1,65*	3,58±1,88*	3,88±1,93*
Неорг.фосфор СЭ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		6,98±3,03	8,12±3,33	7,12±4,61	7,18±3,77	6,37±2,54	4,49±2,11*	4,83±3,09*
Мочевая к-та КЦ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		3,58±1,89	4,38±2,09	3,38±1,84	2,41±1,55*	2,81±0,46	3,83±0,79'	4,85±1,93'
Мочевая к-та СЭ	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		4,21±1,24	6,88±2,83*	5,603±3,79	3,73±1,32	4,54±1,301	4,97±1,38	5,99±2,76*
Лимонная к-та КЦ ммоль/л	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		1,101±0,033	1,292±0,036*	1,286±0,039*	1,304±0,036*	1,368±0,262*	1,157±0,182'	1,167±0,129*
Лимонная к-та СЭ ммоль/24ч	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		1,302±0,308	2,031±0,498*	2,079±0,688*	2,085±0,499*	2,199±0,666*	1,482±0,263'	1,438±0,332
AP [CaOx]	Исх	10 сут	20 сут	30 сут	60 сут	10 сут	20 сут	30 сут
М(ср)		2,43±1,36	3,41±2,22	3,01±1,47	2,89±2,18	1,75±1,25'	2,36±1,46	3,02±1,67
P<0,05: * - с исходным, ' - с предыдущим; КЦ – концентрация, СЭ – суточная экскреция								

Кальций - основной компонент подавляющего числа камней в регионе (не менее 80%). Его роль в камнеобразовании неоспорима. В процессе фитотерапии Уролесаном, выявлено стабильное уменьшение концентрации кальция в моче ($p<0,05$) в течение всего курса. В то же время расчет величины суточной экскреции кальция с мочой, показал, что эта величина достоверных изменений не претерпевает. Хотя на 20 и 30 сутки и наблюдается тенденция к снижению экскреции (на 30 сутки даже достоверная, $p<0,05$), к 60 суткам кальцийурия выше, чем до лечения. Обнаруженные изменения экскреции кальция с мочой, позволяют предположить, что на фоне фитотерапии Уролесаном, основные тенденции связаны в основном с диуретическим действием препарата.

Магний, являясь конкурентом кальция, образует хелатные соединения с анионами кислот в моче и считается одним из основных ингибиторов камнеобразования. В период приёма Уролесана, мы наблюдали тенденцию снижения концентрации магния в моче ($p>0,05$). Суточная экскреция магния с мочой в аналогичные сроки каких-либо определенных, достоверных изменений так же не претерпела. То есть Уролесан, на магнийурию влияния не оказал.

Очередной фактор кальциевого камнеобразования, активно участвующий в образовании конкрементов данного типа это оксалаты мочи. Уже с 10-х суток мы обнаружили рост оксалурии, который сохраняется до 30-х суток. Но различие с исходным уровнем достоверно ($p<0,05$) только в первые 10 суток фитотерапии. В остальные сроки хоть оксалурия и выше исходной, но различие недостоверно ($p>0,05$). К 60 суткам фитотерапии произошло резкое снижение, но и этот уровень отличается от исходного недостоверно, хотя и ниже его.

При калькуляции величины суточной экскреции оксалатов обнаружены сходные изменения. В отличие от изменений концентрации, суточная экскреция имеет достоверное различие с исходным уровнем не только на 10 сутки, но и на 20 и 30 сутки тоже. В остальные сроки изменения аналогичны и по характеру и по достоверности.

Согласно современным гипотезам кальциевого литогенеза, неорганический фосфор образует конгломераты брышита, который в последующем становится источником образования уже кристаллов кальций-оксалата [16, 17]. В период приёма пациентами препарата Уролесан, мы наблюдали стабильное снижение концентрации неоргани-

ческого фосфора в моче. Но разница с исходным уровнем, становится достоверной только с 30-х суток терапии. К 60-м суткам терапии различие становится более выраженным ($p<0,05$). Снижение и после прекращения приёма препарата, и даже на 30 сутки концентрация меньше, чем до начала терапии ($p<0,05$).

Калькуляция уровня суточной экскреции неорганического фосфора продемонстрировала несколько отличные результаты. Так к 10-м суткам обнаружена тенденция роста экскреции неорганического фосфора с мочой ($p>0,05$). Но с 20-х суток начинает стабильно снижаться и к 60-м суткам она уже ниже исходной величины. После отмены препарата суточная экскреция продолжает снижаться, аналогично концентрации в этот же срок, вплоть до 30-х суток после отмены ($p<0,05$). Данный феномен следует считать одним из важных для предупреждения кальциевого камнеобразования.

Мочевая кислота считается инициатором процессов гетерогенной нуклеации – т.е. является нуклеатором. Концентрация мочевой кислоты в период фитотерапии Уролесаном снижается, приобретая достоверное различие с исходным уровнем к 30 суткам. Причём вплоть до 10-х суток после прекращения приёма Уролесана, уровень урикурии ещё ниже исходного. В противоположность изменениям концентрации, суточная экскреция пуринов на 10 сутки фитотерапии оказалась выше исходного уровня ($p<0,05$). С 20-х суток начинается снижение, которое только к 30-м суткам снизилась до исходной величины ($p>0,05$). К 60-м суткам суточная экскреция вновь повысилась и была даже выше, чем до лечения. После прекращения фитотерапии рост продолжается. Снижение концентрации мочевой кислоты в моче за счёт увеличения диуреза, на наш взгляд, следует считать более значимым для снижения активности процессов гетерогенного камнеобразования. Уменьшение насыщенности мочи снизит риск начала кристаллизации.

Лимонная кислота, в моче связывая кальций, не позволяет ему выпадать в нерастворимый осадок. Так же она влияет и на величину рН мочи. За время фитотерапии Уролесаном, мы наблюдали достоверное увеличение, как концентрации, так и суточной экскреции цитрата. Изменения соответствуют всему периоду приёма препарата. После прекращения употребления Уролесан уже к 10 суткам после отмены и концентрация, и суточная экскреция снизились до исходного уровня. То есть изменения

цитратурии связаны так же непосредственно с препаратом. А описанные изменения рН мочи, так же возможно происходят вследствие изменения уровня цитратов в моче.

Наличие в нашем распоряжении всех величин компонентов формулы для оценки ионной активности кальций-оксалатного соединения, позволило нам провести оценку влияния препарата Уролесан. Как показали расчеты, на фоне приёма капель наблюдается тенденция роста индекса в период с 10-х по 30-е сутки фитотерапии. Только к 60 суткам активность начинает снижаться. По сравнению с предыдущим периодом снижение оказалось достоверно. Но сравнение с исходным уровнем выявило отсутствие достоверной разницы, хотя в среднем индекс активности на 60 сутки явно меньше чем до начала фитотерапии. После прекращения лечения индекс начинает вновь увеличиваться, достигая величины исходного уровня уже в первые 10 суток.

Обсуждение.

Кальций, оксалат и неорганический фосфор в моче – являются компонентами кальциевых камней. Мочевая кислота – это нуклеатор, он даёт начало процессам гетерогенного камнеобразования. В регионе продолжительными сезонами с сухим и жарким климатом, объём суточной мочи чаще снижен. Как результат, наблюдается значительное повышение концентрации указанных выше параметров в моче. В дополнение к этому особенности национальной кухни, в которой преобладает животный жир и белок, приводят к повышению экскреции пуринов, а так же снижению рН мочи и цитратурии. Сочетание всех перечисленных факторов непосредственно ведёт к выраженности мочевых факторов риска и способствует усилению процессов камнеобразования у наших пациентов.

Магний и цитат в моче – препятствуют процессам камнеобразования. Это защитные факторы мочи. Но их содержание в моче у больных нашего региона в подавляющем снижено. Тем самым создаются дополнительные условия для усиления риска литогенеза. Поэтому величина индекса AP (CaOx) до начала лечения повышена.

В начальный период фитотерапии (первые 30 суток) мы наблюдаем нежелательный для нас рост суточной экскреции некоторых факторов риска (Ox, Ur, HФ). Но умеренное мочегонное действие препарата (25% < +V < 50%), позволило достоверно снизить концентрацию большинства факторов способствующих камнеобразованию (табл.3). Хотя за счёт усиления диуреза мы и достигли разведения мочи, но индекс AP (CaOx) в этот период имеет тенденцию роста и превышает исходный уровень в течение всего первого месяца. Тем не менее, длительная 2-х месячная терапия Уролесаном не показала каких-либо нежелательных эффектов, как на общее состояние больных, так и мочевыделительную функцию почек. А тенденция снижения концентрации магния – одного из ведущих защитных факторов (хотя суточная экскреция и имела тенденцию роста), компенсируется как за счёт снижения концентрации литогенных компонентов, так и усиления антилитогенных факторов (увеличение рН мочи и цитрата). Снижение концентрации литогенных факторов, на наш взгляд более значимо для прекращения мочевого камнеобразования, чем изменения суточной экскреции, что следует считать благоприятным эффектом препарата. Срок наступления максимального снижения индекса AP (CaOx) к концу 2-го месяца фитотерапии, подтверждает, что антилитогенный эффект фитопрепарата, скорее всего, зависит не только от его мочегонного действия.

Таблица 3.

Анализ эффектов препарата Уролесан, на фоне 2-х месячного курса.

	Концентрация	Характеристика эффекта	Суточная экскреция	Характеристика эффекта
Кальций	Снижение (p<0,05)	Положительный	Тенденция снижения (p>0,05)	Положительный
Неорганический фосфор	Снижение (p<0,05)	Положительный	Снижение к 60 суткам (p>0,05)	Положительный
Оксалат	Увеличение до 30 суток (p<0,05)	Отрицательный	Увеличение в течение 30 суток (p<0,05)	Отрицательный
Оксалат	Снижение к 60 суткам (p>0,05)	Положительный	Снижение к 60 суткам (p>0,05)	Положительный
Мочевая кислота	Снижение в течение всего курса (p<0,05)	Положительный	Увеличение первые 10 суток	Отрицательный
			с 20-х суток снижение	Положительный
Магний	Снижение (p>0,05)	Отрицательный	Увеличение (p>0,05)	Положительный
Лимонная кислота	Увеличение (p<0,05)	Положительный	Увеличение (p<0,05)	Положительный
рН мочи	Увеличение (p>0,05) – положительный эффект			
Диурез	Увеличение (p<0,05) – положительный эффект			

Таким образом, капли Уролесан в дозе по 15-20 капль – 3 раза в день, оказывают комплексное действие на диуретическую функцию почек и основные мочевые параметры литогенеза, которые имеют благоприятное влияние при длительном применении и проявляется снижением активности камнеобразования. Возможно, более достоверное снижение активности литогенеза мы могли бы ожидать при ещё более продолжительном (более 2-х месяцев) назначении препарата. Так же необходимо изучить и отдаленные результаты по частоте рецидивирования, продолжительности периодов бескаменного течения и общего состояния пациентов, получавших лечение Уролесаном. Следует определить возможным сочетанного назначения Уролесана с подключением других препаратов, способных компенсировать обнаруженные его недостатки.

Заключение

Препарата Уролесан (капли) способен снижать концентрацию кальция, неорганического фосфора и мочевой кислоты, повышать рН мочи и экскрецию лимонной кислоты с мочой. Это позволяет считать целесообразным включение его в комплекс лечебных мероприятий у больных с кальциевым уролитиазом категорий So, Sres и Rmo и кальциевым преуролитиазом. Вместе с тем, следует обратить внимание на контроль состояния ряда мочевых параметров как оксалат, мочевая кислота и неорганический фосфор, в первый месяц фитотерапии. Наблюдающееся только к 60-суткам фитотерапии Уролесаном, снижение индекса ионной активности кальций-оксалатного соединения, при отсутствии побочных и нежелательных эффектов, позволяет рекомендовать проведение продолжительных, не менее 2-х месяцев курсы лечения препаратом Уролесан.

Литература.

1. Мухтаров ШТ, Акилов ФА, Носиров ФР, 2008. Перкутанная хирургия при коралловидном и множественном нефролитиазе. Мед.Вестник Эревуни. 4(36)С.18-25
2. Türk, C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. 2011. EAU Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology:1-104.
3. Рахмонов ДК. 1999. Эпидемиология и первичная профилактика уролитиаза в Самаркандском регионе. Автореф.дис.канд. мед. наук: - Ташкент, 20с.
4. Нуруллаев РБ. 2005. Эпидемиологические аспекты, лечение и профилактика наиболее значимых урологических заболеваний. Автореф.дисс.докт.мед.наук: - Ташкент, 38с.
5. Юлдашев Ф. 1998. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Узбекистане и пути её снижения: Автореф.дисс.докт.мед.наук: - Ташкент, 37с.
6. Тарасенко БВ. 1992. Патогенетическое обоснование дифференцированного лечения больных нефролитиазом и метафилактика рецидивов камнеобразования. Автореф. дисс.докт.мед.наук: - Ташкент, 41с.
7. Silva J.A.M., Guerra P.G., Raggi P. et al., 2002. Stone recurrence rate and metaphylaxis in pts underwent ESWL. Proceedings of the 10th European Urolithiasis Symposium, Istanbul, 2002, P.279-281.
8. Tiselius HG. 2001. Possibilities for preventing recurrent calcium stone formation: principles for the metabolic evaluation of patients with calcium stone disease. BJU International 88:158-168.
9. Kavanagh JP. 2001. The incidence of calcium oxalate and calcium phosphate crystalluria in urine from non stone formers. Proceedings of the 9th European Urolithiasis Symposium, Rotterdam, 2001, P.66-67.
10. Baumann J.M., Affolter B., Capres U. et al., Calcium oxalate aggregation in whole urine, new aspects of calcium stone formation and metaphylaxis. Eur.Urol. 2003. Vol.4. p. 421-425
11. Kariev S.S. 1999. The influence of some diuretic medicinal plants on lithogenic factors an calcium oxalate nephrolithiasis. Master's thesis. Tashkent.
12. Kariev S.S., Tursunov B.Sh., Min A.V. 2004. The efficiency of the herbs used by Avicenna in treatment of urinary stones on crystalluria in idiopathic calcium urolithiasis. 6th Conference of the young scientific-physicians of CIS countries: «Modern Problems of Theoretical and Clinical medicine». Almaty, p.238.
13. Gaybullaev AA, Kariev SS, Tursunov BS. 2011. The long-term treatment of calcium urolithiasis with herbal drug "Canephron N". Eur.Uro.Suppl. vol.10. issue 7. P.503.
14. Gaybullaev AA, Kariev SS, Tursunov BS. 2011. The features of medicinal plants' choice in the management of urolithiasis. Eur.Uro.Suppl. vol.10. issue 7. P.504-505.
15. Tiselius HG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Türk, C. 2009. EAU Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology:1-116.
16. Tiselius HG. 2011. Who forms stones and why? Eur.Uro.Suppl. vol.10. Issue 5. P.408-414.
17. Basavaraj DR, Biyanani CS, Browning AJ, Cartledge JJ.2007. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. Eur. Uro.Suppl. vol.5. Issue 3. P.126-136.