

А. А. Руднева¹А. В. Козлов²,
докт. мед. наукГ. Д. Большакова²,
канд. мед. наукВ. А. Зими́на²,
канд. мед. наук¹ Калининградская областная клиническая больница² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Мочекаменная болезнь — одно из самых распространенных урологических заболеваний — встречается у 3–4 % взрослого населения земного шара [1]. Рост заболеваемости мочекаменной болезнью лиц трудоспособного возраста, пожилых людей и детей, отсутствие эффективных методов лечения делают эту проблему актуальной для современной медицины [2].

Образование почечных камней было известно на заре цивилизации, а сама операция камнесечения для удаления камней является одной из самых ранних известных хирургических процедур. Во всех медицинских трактатах в древней Месопотамии, Индии, Китае, Персии, Греции и Риме имеются упоминания о больных, страдающих мочекаменной болезнью. Трактат «De Medicina» Корнелия Цельса содержал описание литотомии, и эта работа служила основанием для проведения данной процедуры вплоть до XVIII столетия [3].

В 1901 г. камень был обнаружен в теле древнеегипетской мумии, датированной 4800 г. до нашей эры. Последующий анализ этих камней не выявил существенных различий в их составе по сравнению с составом камней, характерным для наших дней. Камни, обнаруженные в египетских мумиях, состояли из ядра, образованного мочевой кислотой, с концентрическими наслоениями смешанных солей фосфорной кислоты. Также были описаны камни с ядром, образованным оксалатами [4].

Древние врачи делили камни на твердые и мягкие и пытались связывать симптомы заболевания и проводить лечение в зависимости от типа камней. Хирургические вмешательства проводили в случае обнаружения твердых камней, при мягких камнях использовали лекарственные травы [5].

В XVII веке появился интерес к идентификации структуры и химического состава камней. К концу XVIII столетия независимо друг от друга ряд исследователей в Европе приступили к анализу химического состава и структуры камней. Серьезных достижений в этой области первому удалось достичь шведскому аптекарю Карлу Шееле (Carl W. Scheele, 1742–1786), который в 1776 г. при анализе камня,

удаленного из мочевого пузыря, обнаружил мочевую кислоту. Он назвал ее «каменной» кислотой (*Lithic acid*), «или кислотой в камне». Два десятилетиями позже Уильям Х. Уолластон (William H. Wollaston, 1766–1828) доказал присутствие в моче кристаллов «каменной кислоты» у больных подагрой и назвал их «мочевая кислота» [6].

К 1820 г. химический состав большинства типов камней был изучен. К окончанию «золотого века» в исследовании химического состава камней накопленных знаний оказалось достаточно, чтобы профессор химии в Женевском университете Александр Марсе (Alexandre Marcet, 1770–1822) опубликовал руководство по химическому анализу состава камней [7]. Кристаллы в форме «кучи ромбовидных кирпичей» были первыми элементами, обнаруженными в моче человека с помощью микроскопа в 1630 г. французским ученым Николой-Клодом Фабри де Пейреском (Fabricius Nicolaus de Peiresc, 1580–1637). Этот элемент мочевого осадка позднее будет впервые приведен на рисунке в книге Роберта Хука (Robert Hooke) «Micrographia», появившейся в 1665 г. [8]. В течение всего XVIII столетия кристаллы были единственными известными микроскопическими элементами мочи. Они привлекли внимание известного голландского врача Германа Боерхаава (Hermann Boerhaave, 1668–1738), проводившего эксперименты для того, чтобы убедиться, содержит ли моча здоровых людей кристаллы [9]. После того, как в конце 1830-х гг. микроскопия мочи была введена в клиническую практику, были идентифицированы и другие типы кристаллов, включая цистиновые, описанные в 1810 г. У. Х. Уолластоном [8].

Первая монография — Bird G. Urinary deposits. Their diagnostic value, pathology, and therapeutical indications, посвященная осадкам мочи, была опубликована в 1844 г. в Лондоне. В ней кристаллы считались основными элементами осадка мочи. На это указывает то, что шесть глав книги были отведены кристаллам и только одна была посвящена «непрозрачным органическим отложениям». Примечательно, что поляризованный свет и добавление

разных химических реактивов к образцам мочи на стадии микроскопии использовали уже в то время для более четкого различения кристаллов. Кристаллы лейцина и тирозина были описаны в 1854 г. немецким врачом Фридрихом Теодором фон Фрерихсом (Theodor F. Frerichs, 1819–1885), холестерина — английским врачом и микроскопистом Билом Лионелем (Lionel S. Beale, 1828–1906) в 1869 г.

История уролитиаза была бы не полной без упоминания имен известных исторических деятелей, страдавших мочекаменной болезнью. Среди них следует упомянуть императора Франции Наполеона Бонапарта, императора Наполеона III, короля Великобритании и Ирландии Георга IV, Оливера Кромвеля, Бенджамина Франклина, американского президента Линдона Джонсона. Данный неполный список можно дополнить фамилиями известных писателей, философов, врачей: Мишеля де Монтеня, Вольтера, Фрэнсиса Бекона, Исаака Ньютона, Сэмюэля Пеписа, врачей Уильяма Гарвея, Германа Бюерхаава, Томаса Сиденхама, анатома Антонио Скарпа [10].

Их письма и описания течения заболевания полны ценными деталями, способствующими пониманию подходов к лечению мочекаменной болезни на протяжении более двух столетий. Кроме того, само заболевание оказывало, в ряде случаев, влияние на ход истории. Примером может служить история Европы 2-й пол. XIX столетия и ее связь с судьбой императора Наполеона III, умершего в 1873 г. после неудачно проведенной литотрипсии [11].

Литературные аспекты проблемы заболевания нашли отражение в дневнике английского политического деятеля Сэмюэля Пеписа, страдавшего мочекаменной болезнью всю жизнь. Клинические аспекты данной проблемы того периода были изложены в трудах известного английского хирурга Томаса Сиденхама, страдавшего мочекаменной болезнью [10]. Примечательно, что многие исторические личности принесли известность уролитиазу, не характерную для большинства других заболеваний, за исключением сифилиса, туберкулеза и СПИДа.

Операция камнесечения в то время оставалась рискованной процедурой. Только после разработки в 1878 г. американским хирургом Генри Дж. Бигелу (H. J. Bigelow, 1818–1890) метода дробления камня в мочевом пузыре литотриптором с последующим промыванием пузыря и удалением фрагментов специальной катетером-эвакуатором (литолапаксия) смертность удалось снизить с 24 до 2,4 % [12].

На протяжении многих лет основным методом лечения мочекаменной болезни служила открытая операция в разных ее вариантах. Однако за последние 30 лет в лечении мочекаменной болезни предпочтение отдают разным малоинвазивным технологиям, в частности дистанционной литотрипсии [13]. Ее внедрение позволило разрушать и удалять камни у больных без открытого хирургического

вмешательства. Если в 1990 г. открытое оперативное вмешательство применяли почти в 100 % случаев при хирургическом лечении нефролитиаза, то сегодня более чем у 80 % пациентов, страдающих разными формами мочекаменной болезни, используют дистанционную литотрипсию [14].

Лабораторные методы, используемые для выявления кристаллов в моче

Кристаллурия является маркером перенасыщения мочи в нормальных и патологических условиях. Изучение ее характера и особенностей спонтанной кристаллизации можно использовать в качестве дополнительного признака для выявления и мониторинга нарушений обменных процессов, вовлеченных в развитие мочекаменной болезни [15].

Образование в моче разных кристаллов — оксалата кальция, мочевой кислоты, солей фосфорной кислоты или уратов — может вызываться разными причинами: преходящим перенасыщением мочи, связанным с изменением ее состава, приемом с пищей шоколада, свеклы, арахиса, ревеня, шпината или изменением температуры мочи и/или pH при длительном хранении [16]. Реже кристаллурия связана с патологическими состояниями. Примером может служить острая уратная нефропатия — состояние, обнаруживаемое у больных со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями или, реже, при солидных опухолях. Она является результатом массивного лизиса опухоли, который может произойти или спонтанно, или чаще после проведения химиотерапии. Разрушение клеток заканчивается тяжелой гиперурикемией с высвобождением пуринов и осаждением кристаллов мочевой кислоты в просвете дистальных канальцев, собирающих трубочек [17]. Кристаллурия при отравлении этиленгликолем, как правило, массивная, развивается после попадания в организм этиленгликоля (случайно или при совершении суицида) в составе антифриза. Этиленгликоль превращается в печени в гликолевую, глиоксиловую и щавелевую кислоты, которые являются токсичными метаболитами, приводящими к поражению нервной системы, развитию острой почечной недостаточности [18].

Кроме того, кристаллурия может возникать при приеме ряда лекарственных средств: сульфаниламидных препаратов, ацикловира, триамтерена, пиродоксилата, которые под влиянием разных факторов могут кристаллизоваться в просвете канальцев и вызывать поражение почек. Во всех этих случаях выявление характера кристаллурии становится диагностически значимым признаком, имеющим, в ряде случаев, решающее значение для наблюдения за течением заболевания.

Надлежащий методологический лабораторный подход для выявления и надежной идентификации кристаллов включает комплексное исследование свежесобранной мочи: определение pH мочи,

изучение осадка мочи с помощью светлопольной, темнопольной, фазово-контрастной и поляризационной микроскопии [19].

Поскольку лабораторное обследование больных, в том числе и с мочекаменной болезнью, включает исследование мочи в виде так называемого «общего анализа мочи», следует остановиться на его информативности для выявления мочекаменной болезни. При неосложненной ее форме, без сопутствующего пиелонефрита, лейкоцитурии и гематурии, результаты общего анализа мочи могут быть мало информативными, чтобы получить представление об активности процесса камнеобразования.

Несмотря на то, что обнаружение в осадке мочи разных типов кристаллов является достаточно частой лабораторной находкой в моче здоровых людей, для пациентов с мочекаменной болезнью, камнеобразователей характерно выведение более крупных и агрегированных кристаллов. В периоды образования камня и его роста кристаллурию, как правило, не наблюдают [20].

Для повышения информативности микроскопического метода обнаружения кристаллов в моче необходимо соблюдать следующие несложные правила.

1. Обнаружение кристаллов в моче следует проводить в первом утреннем образце мочи или свежевыделенном образце, полученном у пациента натощак. До исследования образцы мочи следует хранить при 37 °С или при комнатной температуре, они должны быть исследованы не позднее двух часов после выделения мочи.

2. Сами кристаллы и выраженность кристаллурии следует оценивать по следующим показателям:

- форме кристаллов, особенно необычной — струвитов, мочевой кислоты, цистина, дигидроксиаденина, ксантина, лекарственных препаратов;
- прозрачности чаще всего встречающихся кристаллов — оксалата и фосфата кальция и мочевой кислоты;
- структуре кристаллов и их размерам;
- наличию скоплений кристаллов;
- количеству кристаллов в изучаемом образце мочи; присутствие кристаллов оксалатов в концентрации, превышающей 200/мм³ при подсчете в камере, может наводить на мысль о гипероксалурии наследственного или энтерального генеза.

Обнаружение кристаллурии является существенной лабораторной находкой, служащей основанием для выявления причин, лежащих в основе мочекаменной болезни. Обнаружение кристаллурии более чем в 50 % утренних образцов мочи является надежным лабораторным маркером риска развития рецидива у больных с уролитиазом. Выявление кристаллов оксалата кальция в форме узеллита может указывать на повышение концентрации оксалата в моче (> 0,3 ммоль/л). Преобладание кристаллов в форме узеллита чаще показательно

для высокой концентрации кальция в моче (> 3,8 ммоль/л); обнаружение кристаллов в форме двенадцатигранников служит указанием тяжелой гиперкальциурии (> 6 ммоль/л), тогда как увеличение размеров кристаллов (35 мкм) показательно для сочетания гиперкальциурии и гипероксалурии [21].

В то же время, следует иметь в виду, что кристаллы могут образовываться не только в моче, находящейся в мочевыводящих путях, но и при хранении мочи при температуре ниже температуры тела или снижении рН. Массивное выпадение в осадок уратов или фосфатов может явиться результатом хранения мочи при 4 °С. Кристаллы трехзамещенного фосфата кальция могут осаждаться в результате повышения рН, вследствие роста бактерий, расщепляющих мочевины. Это указывает на то, что образцы мочи следует анализировать как можно быстрее после ее выделения при температуре, близкой к температуре тела. Это особенно важно при изучении кристаллурии у так называемых камнеобразователей. Тем не менее, во многих учреждениях для изучения скрытой стадии перенасыщения продолжают использовать образцы мочи, хранившиеся при комнатной температуре или при 4 °С в течение нескольких часов. В подавляющем числе неспециализированных лабораторий анализ мочи проводят с помощью световой микроскопии, тогда как фазово-контрастная микроскопия обладает рядом существенных преимуществ, особенно при изучении бесцветных кристаллов или кристаллов малых размеров. Наличие в микроскопе поляризационных светофильтров позволяет отличать кристаллы, обладающие двойным лучепреломлением, от кристаллов, не способных к лучепреломлению. Это часто бывает необходимым для различения разных по составу, но близких по форме кристаллов. В частности, аморфные ураты способны поляризовать свет, фосфаты — не способны. Кристаллы примесей, в частности частицы крахмала, в поляризованном свете могут выглядеть как псевдомальтийские кресты. Шестиугольные кристаллы мочевой кислоты в поляризованном свете окрашиваются во многие цвета. Кристаллы цистина обладают бесцветным двойным преломлением [22].

Способность кристаллов по-разному реагировать на добавление разных веществ широко использовали для их идентификации в сомнительных случаях. Для этого к образцу мочи на стадии микроскопии или в пробирке, содержащей осадок, добавляют несколько капель реактива, способного растворять разные типы кристаллов. Известно, что кристаллы оксалата кальция растворяются в соляной кислоте и гидроксиде натрия, тогда как кристаллы мочевой кислоты растворяются в щелочи при нагревании. Кристаллы, образованные кальциевыми солями фосфорных кислот, растворимы в кислотах — соляной и уксусной. У данного подхода имеются ограничения, поскольку крупные кристаллы необычной формы время от

ОБЗОРЫ

времени не могут быть надежно идентифицированы с помощью данного приёма.

В этих случаях рекомендуют использование сложных аналитических процедур. Среди них — петрографический анализ, позволяющий определять фазовый состав, структуру и текстуру камней с помощью оптического микроскопа в проходящем или отраженном свете в прозрачных шлифах и порошках с помощью поляризационных микроскопов на основе изучения оптических свойств кристаллов; инфракрасная спектроскопия или другие физические методы, доступные специализированным лабораториям [23–25].

Методические подходы к выявлению кристаллурии у камнеобразователей

Поскольку перенасыщение мочи разными солями является непереносимым условием образования камней, многие исследователи пытались установить диагностическую значимость обнаружения кристаллурии для выявления и последующего мониторинга больных мочекаменной болезнью.

Достаточно давно было установлено, что частота обнаружения кристаллов оксалата или фосфата кальция может не отличаться в группе здоровых людей и больных с уролитиазом. В то же время, в моче камнеобразователей, как правило, обнаруживали большие по размерам кристаллы оксалата кальция (10–12 мкм в диаметре по сравнению с 3–4 мкм у здоровых), и только моча камнеобразователей содержала агрегаты диаметром от 20 до 300 мкм, их диаметр после нагрузки оксалатом мог увеличиваться до 500 мкм [21].

Данные по распространенности кристаллурии и типам кристаллов в моче у здоровых людей и камнеобразователей сильно разнятся, что связано, в первую очередь, с различиями в наборе методик для изучения кристаллов. Одни авторы сосредоточились на изучении кристаллов в световом микроскопе в свежевыпущенной моче, хранившейся при 37 °С, количество кристаллов подсчитывали с помощью счетчика Культера [26]. Другие авторы использовали петрографический микроскоп после выделения кристаллов с помощью фильтрации [27]. Третьи изучали свежевыпущенную мочу при комнатной температуре в поляризованном свете в сочетании с рентгеновской спектроскопией. В ряде работ за характером кристаллизации мочи следили с помощью световой микроскопии, использовали «образцы практически при температуре тела» [28].

Выводы части работ основаны на отделении кристаллов из мочи фильтрованием [29]. В других работах для этой цели проводили испарение мочи [30] или центрифугирование [31].

Кристаллурию как лабораторный параметр пытались использовать для оценки действия лекарственных препаратов, предназначенных для лечения и

обследования больных мочекаменной болезнью. Существенное уменьшение кристаллурии было обнаружено у образователей кальциевых камней, лечившихся ортофосфатами или тиацидами [26]. В то же время, другие авторы обнаружили, что Гипотиазид (Дихлотиазид) в дозе 25–50 мг/сут не сказывался на характере кристаллурии у больных мочекаменной болезнью [32].

При анализе мочи больных с первичной гипероксалурией кристаллы оксалата кальция в умеренном и большом количестве (в основном, в форме моногидрата) были обнаружены в 92 % образцов мочи. Лечение ортофосфатами и пиридоксином способствовало значительному снижению частоты кристаллурии [33].

Для надежного выявления кристаллурии требуется хорошо обученный персонал и стандартизация методов [31]. Другая важная проблема — правомочность выделения группы камнеобразователей на основании только одного признака — кристаллурии — требует обсуждения, поскольку даже в моче здоровых людей выявляются кристаллы [27].

В практической лаборатории использование световой микроскопии, особенно в поляризованном свете, остается наиболее информативной и простой технологией при диагностике мочекаменной болезни [19]. В настоящее время как в России, так и за рубежом для получения информации о химическом составе и структуре мочевых камней широко используют разные физические методы: поляризационную оптическую и сканирующую электронную микроскопию, рентгеноструктурный анализ, эмиссионный спектральный анализ, инфракрасную спектроскопию, электронно-зондовый микроанализ [23–25].

Накопленные данные позволили вскрыть ряд фундаментальных физико-химических механизмов, вовлеченных в процессы камнеобразования у больных мочекаменной болезнью. Последнее представляет не только теоретический, но и практический интерес, поскольку одной из важных предпосылок проведения адекватной терапии уролитиаза является представление о структуре и химическом составе мочевых камней [34].

В то же время, большинство из перечисленных выше подходов и методов часто остается неприменимым на практике из-за высокой стоимости оборудования, сложности процесса пробоподготовки, а полученные результаты вряд ли могут быть напрямую использованы для решения практических аспектов проблемы — прогнозирования рецидивов и профилактики рецидивов камнеобразования [35].

Результаты большинства лабораторных методов, используемых для выявления особенностей нарушения обменных процессов при мочекаменной болезни, не являются специфичными, в связи с чем не ослабевает интерес к поиску интегральных лабораторных методов, способных с определенной сте-

пенью надежности оценить активность процесса камнеобразования и выявить группы пациентов с рецидивирующим течением заболевания. Разработка подобных методов и внедрение их в практику, по

мнению ряда исследователей, позволит успешно решать многие проблемы диагностики, лечения и профилактики мочекаменной болезни [36].

(Продолжение — в следующем номере журнала)

Литература

1. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000.
2. Дзеранов Н. К., Байбери К. А., Казаченко А. В. Качество жизни пожилых больных нефролитиазом // Урология. 2006. № 1. С. 7–11.
3. Goldman I. L., Resnick M. I., Buck A. C. The history of urinary lithiasis and its treatment // In: Renal Tract Stone. Wickam J. E. A., Buck A. C. (eds). Churchill Livingstone, Edinburgh, UK, 1990. P. 3–18.
4. Historical Notes // In: Uric acid lithiasis. Atsmon A., De Vries A. M., Frank (eds). Elsevier Publishing, Amsterdam, 1963. P. 1–13.
5. Eknayan G. Rufus of Ephesus and his «Diseases of the kidneys.» // Nephron. 2002. Vol. 91. P. 383–390.
6. Richet G. The chemistry of urinary atones around 1800: A first in clinical chemistry // Kidn. Int. 1995. Vol. 48. P. 876–886.
7. Rosenfeld L. The chemical work of Alexander and Jane Marcet // Clin. Chem. 2001. Vol. 47. № 4. P. 784–792.
8. Fogazzi G. B., Cameron J. S., Ritz E. et al. The history of urinary microscopy to the end of the 19th century // Amer. J. Nephrol. 1994. Vol. 14. P. 452–457.
9. Jevons F. R. Boerhaave's biochemistry // Med. History. 1962. Vol. 6. № 4. P. 343–362.
10. Eknayan G. History of urolithiasis // Clin. Rev. Bone Mineral Metab. 2004. Vol. 2. № 3. P. 177–185.
11. Ellis H. A history of bladder stone. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1969.
12. Murphy L. J. T. The history of urology. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1972. P. 90–123; 165–178.
13. Дзеранов Н. К., Москаленко С. А. Новый подход к повышению эффективности и объективизации дистанционной литотрипсии // Урология. 2006. № 6. С. 6–8.
14. Лопаткин Н. А., Яненко Э. К. Мочекаменная болезнь // Рус. мед. журн. 2000. № 3. С. 117–120.
15. Daudon M., Jungers P. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstititional analysis of urinary calculi // Nephrol. Physiol. 2004. Vol. 98. P. 31–36.
16. Finch A. M., Kasidas G. P., Rose G. A. Urine composition in normal subjects after oral ingestion of oxalate-rich foods // Clin. Sci. 1981. Vol. 60. P. 411–418.
17. Andreoli S. P., Clark J. H., McGuire W. A. et al. Purine excretion during tumor lysis in children with acute lymphocytic leukemia receiving allopurinol: relationship to acute renal failure // J. Pediatr. 1986. Vol. 109. P. 292–298.
18. Jacobsen D., Hewlett T. P., Webb R. et al. Ethylene glycol intoxication: evaluation of kinetics and crystalluria // Amer. J. Med. 1988. Vol. 84. P. 145–152.
19. Fogazzi G. B., Passerini P., Ponticelli C., Ritz E. The Urinary sediment. An Integrated view. Masson Milano, 1993, and Chapman & Hall London, 1994.
20. Habel-Halim R. E. Crystalluria and its possible significance. A patient-control study // Scand. J. Urol. Nephrol. 1993. Vol. 27. P. 145–149.
21. Daudon M., Jungers P., Lacour B. Intérêt clinique de l'étude de la cristallurie // Ann. Biol. Clin. 2004. Vol. 62. № 4. P. 379–393.
22. Fogazzi G. B. Crystalluria: a neglected aspect of urinary sediment analysis // Nephrol. Dial. Transplant. 1996. Vol. 11. P. 379–387.
23. Zhang Jing, Wang Guo Zeng, Jiang Ning et al. Analysis of urinary calculi composition by infrared spectroscopy: a prospective study of 625 patients in eastern China // Urol. Res. 2010. Vol. 38. P. 111–115.
24. Нигматулина Н. М., Сокол Э. В., Максимова Н. В. и др. Главные минералогические типы почечных камней // Химия в интересах устойчивого развития. 2004. Т. 12. С. 67–81.
25. Marickar Y. M. F., Lekshmi P. R. Varma L., Koshy P. EDAX versus FTIR in mixed stones // Urol. Res. 2009. Vol. 37. P. 271–276.
26. Halsson P. C., Rose G. A. Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without thiazide and cellulose phosphate treatment // Brit. J. Urol. 1976. Vol. 48. P. 415–424.
27. Werness P. G., Bergert J. H., Smith L. H. Crystalluria // J. Crystal. Growth. 1981. Vol. 53. P. 166–181.
28. Abdel-Hamin R. E. Crystalluria and its possible significance. A patient-control study // Scand. J. Urol. Nephrol. 1993. Vol. 27. P. 145–149.
29. Fan J., Chandhoke P. S. Examination of crystalluria in freshly voided urines of recurrent calcium stone formers and normal individuals using a new filter technique. // J. Urol. 1999. Vol. 161. P. 1685–1688.
30. Hallson P. C., Rose G. A. A new urinary test for stone «activity» // Brit. J. Urol. 1978. Vol. 50. P. 442–448.
31. Bader C. A., Chevalier A., Hennequin C. et al. Methodological aspects of spontaneous crystalluria studies in calcium stone formers // Scan. Microsc. 1994. Vol. 8. P. 215–231.
32. Daudon M., Jungers P., Reveillaud R. J. A study of crystalluria in calcium oxalate stone patients treated with thiazides // Contrib Nephrol. 1987. Vol. 58. P. 78–81.
33. Milliner D. S., Eickholt J. T., Bergstralh E. J. et al. Results of long-term treatment with orthophosphate and pyridoxine in patients with primary hyperoxaluria // New Engl. J. Med. 1994. Vol. 331. P. 1553–1558.
34. Гликин А. Э. Полиминерально-метасоматический кристаллогенез. СПб.: Журн. Нева, 2004.
35. Аляев Ю. Г., Кузьмичева Г. М., Руденко В. И. и др. Мочекаменная болезнь: актуальные вопросы связи клинических данных, состава и структурных особенностей мочевых камней // Вопр. биол. мед. и фармацевтической химии. 2007. Т. 4. С. 42–44.
36. Левковский С. Н., Шпилея Е. С., Эльмескави А. А., Гаджиев Н. А. Минералогический состав ядра конкремента и его рост при камневыделении // Вестн. ВМА. 2009. № 1 (25). С. 28–31.