

УДК 616.6-082
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6217

К ВОПРОСУ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ГЕНЕЗЕ И ТЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А.В. Четвериков¹, Е.С. Белозеров²

¹СПб ГБУЗ «Городская больница № 15», г. Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Цель. Уточнение роли инфекционного фактора в генезе, клинических проявлениях мочекаменной болезни и ее осложнений.

Материалы и методы. Обследовано 35 практически здоровых добровольцев и 273 больных мочекаменной болезнью, проанализированы годовые отчеты урологической службы г. Санкт-Петербурга и страны. Изучены химический состав мочевых камней, микробиота камней и мочи методом газовой хроматографии – масс-спектропии.

Результаты. Для Санкт-Петербурга характерны высокие уровни общей заболеваемости уролитиазом (770,1 на 100 тыс. населения) и рецидивного течения болезни (47,9 %). При этом с возрастом увеличивается заболеваемость мочекаменной болезнью: в группе лиц 70 лет и старше она в 10,6 раза выше, чем в группе лиц 18–29 лет. У 82,8 % пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, заболевание сопровождается инфекционно-воспалительной патологией мочевыводящих путей полимикробного характера. Микробные маркеры, представители бактерий, вирусов и грибов выявляются во всех химических видах мочевых камней с существенным отличием по количественным показателям от характеристики микробиоты мочи.

Заключение. У больных уролитиазом мочевые камни в 82 % случаев по химическому составу относятся к кальциевым, из них 88 % представлены оксалатами кальция.

Мочекаменная болезнь в 82,8 % случаев протекает на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний. Микробиота мочевых камней представлена: а) облигатными микроорганизмами: бифидумбактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями, эшерихиями; б) факультативными микроорганизмами: лактозоотрицательными энтеробактериями, стафилококками, протеем, грибами и др.; в) транзитными микроорганизмами: флавобактериями, ацинетобактериями, некоторыми псевдомонидами.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, инфекционные осложнения уролитиаза, химический состав и микробиота мочевых камней.

Введение. Актуальность мочекаменной болезни (МКБ) определяется широким распространением заболевания (в мире 2–3 % населения страдает мочекаменной болезнью) с тенденцией к росту заболеваемости преимущественно среди лиц трудоспособного возраста (20–50 лет), нерешенностью вопроса этиопатогенеза, высоким уровнем рецидивного камнеобразования (2/3–3/4 случаев), частыми тяжелыми осложнениями, обуславливающими длительную потерю трудоспо-

собности и инвалидность [1–5]. Так, если в Германии в 1980-х гг. отмечалось 9 случаев мочекаменной болезни на 1000 чел., то в 2000-х гг. этот показатель уже вырос до 15 на 1000 чел. При этом отмечается истинный рост заболеваемости, а не улучшение средств диагностики. С чем связан этот рост, точно пока не ясно, однако эксперты в первую очередь говорят об изменениях климата, характера питания, образа жизни. В России общая заболеваемость населения за последние

12 лет увеличилась более чем в 1,5 раза [1, 6].

На сегодня выдвигаемые теории объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, приводящих к формированию мочевого камня. Все авторы разделяют точку зрения, что в здоровой почке камнеобразование невозможно. Более 200 различных заболеваний и патологических состояний может сопровождаться образованием конкрементов в органах мочевой системы [7–11].

Цель исследования. Уточнение роли инфекционного фактора в генезе, клинических проявлениях мочекаменной болезни и ее осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность мочекаменной болезни и варианты ее течения в г. Санкт-Петербурге.

2. Изучить типы и элементарный состав мочевого камня с учетом их вариантов и направленности камнеобразования.

3. Дать характеристику микробного пейзажа мочевого камня у больных мочекаменной болезнью.

4. Определить клиническую значимость инфекционного фактора в течении мочекаменной болезни.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 273 пациента, больных мочекаменной болезнью. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц. Кроме того, для характеристики распространенности мочекаменной болезни проанализированы годовые отчеты органов здравоохранения, в т.ч. урологической службы г. Санкт-Петербурга и страны.

Больные, поступающие в урологический стационар, подвергались комплексному обследованию, включающему сбор данных анамнеза, физико-химический анализ мочи и удаленных камней, клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ химических свойств (определение белка, глюкозы, желчных пигментов) и микроскопию осадка, ультразвуковые, рентгенологические методы обследования (обзорная урография, экскреторная урография, ретроградная уретеропиелография), спиральную компьютерную томографию почек (Jeneral Electric с денситометрией). Химический состав мочевого камня

определяли методом инфракрасной спектроскопии, принадлежность смешанных вариантов относили к преобладающему химическому компоненту, удельный вес которого превышал 50 %.

Микробиоту мочевого камня и мочи изучали в Центре дисбиозов, сертифицированном Росздравнадзором (разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010), методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии с определением маркеров 57 микроорганизмов, представителей бактерий, вирусов, грибов.

Результаты и обсуждение. Санкт-Петербург относится к регионам с показателями первичной заболеваемости и распространенности болезней органов мочеполовой системы и мочекаменной болезни, превышающими средний уровень как в Северо-Западном федеральном округе, так и в стране в целом. На рис. 1 и 2 представлены динамика первичной и общей заболеваемости и показатели впервые выявленной заболеваемости органов мочеполовой системы в 2012–2013 гг., на рис. 3 – показатели распространенности уролитиаза в 2013 г.

В стране имеет место абсолютный рост числа регистрируемых и общего количество больных уролитиазом: в 2013 г. в России было зарегистрировано 805 212 пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, тогда как в 2003 г. их было 635 812 чел. (прирост составил 21,1 %). Аналогичная закономерность характерна и для г. Санкт-Петербурга.

Проведенный анализ удельного веса обращающихся за медицинской помощью по поводу мочекаменной болезни в течение 2014 г. выявил повышение показателей в весенне-осенний период года: при среднегодовом показателе 8,3 % обращений в месяц на апрель приходилось 11,1 % обращений, на ноябрь – 10,4 % обращений. Из числа обследованных 51 % пациентов страдали мочекаменной болезнью свыше 5 лет, у 47,9 % больных уролитиаз носил рецидивирующий характер.

Среди госпитализированных в стационар 58 % составляли больные в возрасте 20–49 лет, т.е. относящиеся к работоспособной возрастной группе.

При обследовании 273 больных с мочекаменной болезнью сопутствующие заболе-

вания выявлялись преимущественно у лиц пожилого возраста в виде патологии органов мочеполовой системы (пиелонефрит, цистит, простатит, болезни женских половых орга-

нов), патологии системы кровообращения (преимущественно ИБС и артериальная гипертензия), бронхолегочной патология, ожирения (табл. 1).

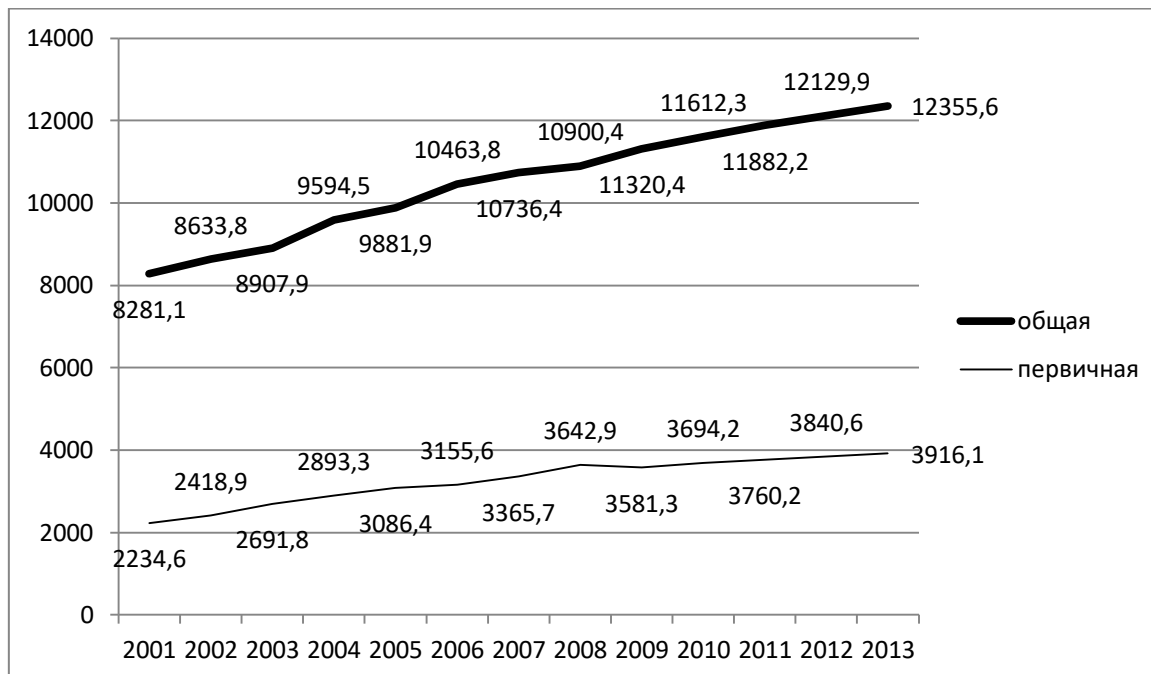


Рис. 1. Динамика первичной и общей заболеваемости мочеполовой системы в РФ (на 100 тыс. населения)

Таблица 1

Сопутствующие заболевания, выявленные у больных МКБ

Сопутствующие заболевания	Абс. число	В том числе, абс. (%)	
		мужчины	женщины
Пиелонефрит, цистит, простатит	147	59 (40,1)	88 (59,9)
Ожирение	94	37 (39,4)	57 (60,6)
Заболевания органов пищеварения	111	62 (55,8)	49 (44,2)
Болезни системы кровообращения	112	62 (55,3)	0 (44,7)
Воспалительные заболевания нижних мочевых путей и половых органов	135	58 (42,9)	77 (57,1)
Аномалия развития мочевых органов	31	14 (45,2)	17 (54,8)
Сахарный диабет	29	13 (44,8)	16 (55,2)
Желчнокаменная болезнь	21	8 (38,1)	13 (61,9)
Бронхолегочные заболевания	23	14 (60,8)	9 (39,2)

Инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевыделительной системы (пие-

лонефрит, цистит, простатит) у больных уролитиазом имели место у 147 пациентов (53,8 %).

Однако это лишь регистрация нозологических форм, не отражающая характеристику микробиоты кишечника, крови, мочи и мочевых камней. Проведенные бактериологические исследования с использованием стандартных методов и дополнительное микробиологическое обследование на урогенитальный микоплазмоз позволили выявить патологию мочевыводящих путей уже у 226 пациентов, что составило 82,8 %.

Сегодня нет единого мнения о том, что является первичным: инфекционно-воспалительные заболевания определяют развитие мочекаменной болезни, или она служит причиной формирования воспалительного процесса.

Мочекаменная болезнь является хронической патологией всего организма с клиническими проявлениями как местного, так и системного характера с нарушением метаболизма. Основные характеристики метаболического статуса демонстрируют биохимические показатели крови и мочи. Данные биохимических показателей крови представлены в табл. 2, из которой видно, что большинство из них находится в пределах физиологической нормы, но выявлен повышенный уровень мочевины в крови, калия и натрия в плазме, кальция и фосфора в сыворотке крови.

Таблица 2

Биохимические показатели крови у больных

Биохимический показатель крови, ммоль/л	Больные МКБ	Норма
Общий белок сыворотки, г/л	73,7±1,5	65–85
Мочевина	7,19±0,63	3,3–6,6
Креатинин крови	0,113±0,004	0,088–0,177
Глюкоза крови	4,93±0,16	3,05–5,27
Мочевая кислота в крови	0,330±0,007	0,12–0,38
Калий плазмы	5,72±0,77	3,48–5,30
Кальций сыворотки	3,31±0,29	2,25–3,00
Натрий плазмы	173,8±16,5	130,5–156,6
Фосфор сыворотки	2,09±0,04	0,65–1,30
Магний сыворотки	0,83±0,30	0,70–0,99

В табл. 3 представлены биохимические показатели мочи больных. Отметим, что

большинство показателей укладывается в пределы физиологических норм.

Таблица 3

Биохимические показатели мочи

Биохимический показатель	Больные МКБ	Норма
Калий, ммоль/сут	52,60±5,45	30–100
Натрий, ммоль/сут	215,2±11,6	130–260
Кальций, ммоль/сут	5,33±0,34	2,5–7,5
Магний, ммоль/сут	5,20±0,68	2,5–8,5
Фосфор, ммоль/сут	24,90±2,74	12,9–40,0

Мочевая кислота, ммоль/сут	4,36±0,51	1,48–4,43
Оксалаты, мг/сут	0,45±0,11	8,0–40,0
pH мочи	5,57±0,37	4,5–8,0
Осмолярность мочи, ммоль/л	544,50±25,36	600–800

Основной метод лечения больных в стационаре – литотрипсия, метод хирургического, но не оперативного лечения уролитиаза, вытеснивший оперативное удаление мочевых камней.

Из 492 удаленных камней 93 камня имели размер свыше 2 см (18,9 %), из них 77 камней были крупными и коралловидными (16 камней), в 81,1 % случаев камни имели небольшой размер.

В большинстве случаев камни были локализованы почках и мочеточниках, струвитные камни несколько чаще выявлялись в мо-

чевом пузыре и уретре, чем камни иной химической характеристики.

Оценка минерального типа мочевых камней выявила превалирование оксалатов, чаще полихимического типа, т.е. смешанного характера с преимущественным преобладанием оксалатов; редко встречались цистины, представленные однородным химическим составом.

Рис. 4 демонстрирует виды мочевых конкрементов. Отмечено преобладание кальциевых камней с превалированием среди них оксалатов кальция.

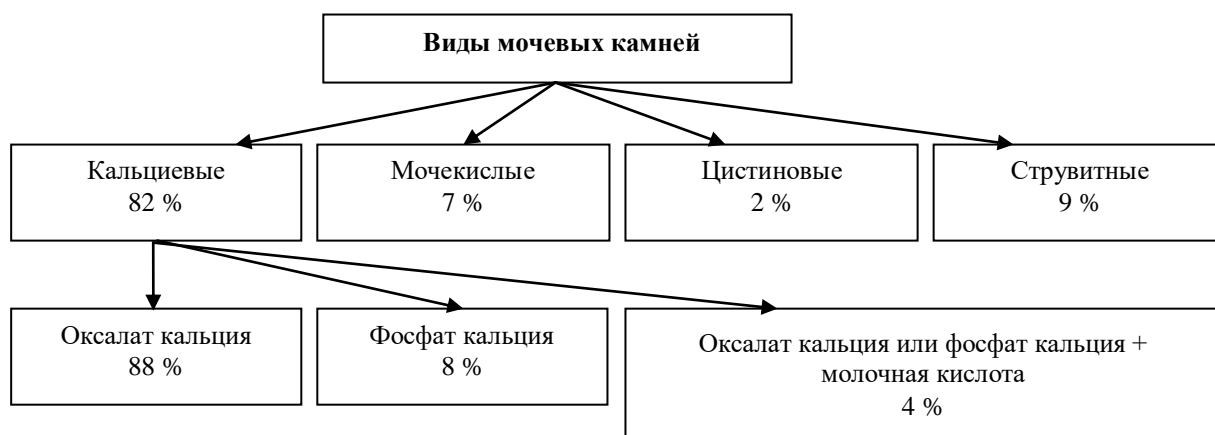


Рис. 4. Состав камней

Микробиота мочевых камней, полученных от 67 пациентов, изучена методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии. В основе метода лежит высокоточное определение специфических маркерных молекул, входящих в состав клеточных липидов микроорганизмов. Например, число бифидобактерий определяется по компоненту специфического липида клеточной мембраны – плазмалогена, в котором одна из жирных кислот глицерида заменена жирным альдегидом. Для бифидобактерий отличительным является октадецевый альдегид, который и регистрировали в качестве меры их концентрации; маркером

клинически значимых микроскопических грибов *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor* являются эргостерол, а также кампестерол и ситостерол.

Метод характеризуется высокой чувствительностью и селективностью, при этом позволяет одновременно измерять концентрации более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале: крови, моче, биоптатах и других биологических жидкостях и тканях, а также в небиологических пробах, минуя стадию предварительного посева на питательные среды или использование тестовых биохимических материалов. Для учета разработан автоматиче-

ский алгоритм анализа с помощью штатных программ, позволяющих определить численность более 50 клинически значимых видов микроорганизмов (табл. 1) в материале в течение 3 ч с момента его поступления в лабораторию.

Проведенными исследованиями по сопоставлению показателей микробных маркеров в мочевых камнях и моче (показатели мочи взяты за норму) установлено:

– в мочевых камнях присутствуют в высоких титрах кокки, бациллы, коринебактерии (*Streptococcus mutans*, *Lactococcus*, *Acinetobacter/Moraxella*; *Streptococcus/Ruminococcus*, *Staphylococcus*), анаэробы *Eubacterium lentum* (группа А), *Eubacterium*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium coccoides*, *Fusobacterium/Naemophylus*; аэробные актинобактерии *Actinomyces viscosus*, *Nocardia asteroides*, *Streptomyces*; энтеробактерии *Helicobacter pylori*, микроскопические грибы, вирусы Herpes simplex, вирус Эпштейна–Барр;

– не выявлены в мочевых камнях облигатные патогены: *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia*, а также *Bacillus megaterium*, *Eubacterium moniliforme sbsp*, *Bacteroides hypermegas*, *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642, *Propionibacterium*, *Propionibacterium jensenii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Porphyromonas*, *Flavobacterium*, *Butyrivibrio/Cl. fimetarium*, цитомегаловирусы.

Согласно анализу инфраструктура микробиоты мочевых камней представлена: а) облигатными микроорганизмами: бифидумбактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями (*Eubacterium lentum*, *Eubacterium moniliforme sbsp.*, *Eubacterium/Cl. Coccoides*), эшерихиями (*Fusobacterium/Naemophylus*); б) факультативными микроорганизмами: лактозоотрицательными энтеробактериями, стафилококками, протеом, грибами и др.; в) транзиторными микроорганизмами: флавобактериями, ацинетобактериями, некоторыми псевдомонидами.

териями, стафилококками, протеом, грибами и др.; в) транзиторными микроорганизмами: флавобактериями, ацинетобактериями, некоторыми псевдомонидами.

Таким образом, микробиота мочевых камней представлена большой группой микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов), представляющих облигатные патогены, факультативные и транзиторные микроорганизмы.

Выводы:

1. Мочекаменная болезнь, занимая второе место по причинам госпитализации пациентов в урологический стационар, имеет тенденцию к росту показателей заболеваемости в г. Санкт-Петербурге, Северо-Западном федеральном округе и стране в целом, при этом уровень первичной регистрации и распространенности в г. Санкт-Петербурге выше, чем СЗФО и РФ.

2. По химическому составу преобладают кальциевые мочевые камни (82 %), среди них 88 % представлены оксалатами кальция.

3. По данным бактериологических исследований с использованием стандартных методов и дополнительных микробиологических обследований на урогенитальный микоплазмоз, мочекаменная болезнь в 82,8 % случаев протекает на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний.

4. Микробиота мочевых камней представлена облигатными микроорганизмами: а) бифидумбактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями (*Eubacterium lentum*, *Eubacterium moniliforme sbsp.*, *Eubacterium/Cl. Coccoides*), эшерихиями (*Fusobacterium/Naemophylus*); б) факультативными микроорганизмами: лактозоотрицательными энтеробактериями, стафилококками, протеом, грибами и др.; в) транзиторными микроорганизмами: флавобактериями, ацинетобактериями, некоторыми псевдомонидами.

Литература

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; 1: 4–11.

2. *Анолихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А.* Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011; 3 (1): 167–176.
3. *Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R.* Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009; 40 (3): 215–220.
4. *Knoll T.* Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9: 802–806.
5. *Romero V., Akpinar H., Assimos D.G.* Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev. Urol.* 2010; 12 (2–3): 86–96.
6. *Вальвачев А.А.* Мочекаменная болезнь. URL: <http://www.chelnyclinic.ru/about-the-diseases/63-mochekamennaya-bolezn.html> (дата обращения 16.06.2016).
7. *Низамов Д.С.* Экологические факторы и уровень заболеваемости мочекаменной болезнью в регионах Таджикистана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009.
8. *Ченина И.Н., Неймарк А.И., Неймарк Б.А.* Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; 4: 30–31.
9. *Filgueiras P.R., Almeida J.R., Kang H.C., Rosa M.L., Lugon J.R.* Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam. Pract.* 2013; 30 (3): 276–281.
10. *Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C.* Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2008; 293 (4): 455–462.
11. *Viswanathan P., Beshensky A.M., Lutz M.J., Kleinman J.G., Wesson J.A.* Proteomic analysis of stone former urine. *Urol Res.* 2008; 36 (3–4): 190–191.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Больной Я., 68 лет. Результаты исследования микробиоты мочевого камня (проба) по сравнению с микробиотой мочи.

Микроорганизмы	Проба	Моча
Кокки, бациллы, коринебактерии	кл/г×10⁵	кл/г×10⁵
Streptococcus spp.	0	0
Streptococcus mutans (анаэробные)	759*	229
Staphylococcus intermedius	0**	756
Streptococcus/Ruminococcus	504	640
Staphylococcus	272***	120
Bacillus cereus	0**	23
Bacillus megaterium	0	0
Lactococcus	0**	262
Corineform CDC-group XX	256**	605
Neisseria	0	0
Acinetobacter/Moraxella	0	0
Анаэробы	кл/г×10⁵	кл/г×10⁵
Eubacterium lentum (группа А)	243*	68
Eubacterium moniliforme sbsp	0	0

Микроорганизмы	Проба	Моча
Eubacterium/Cl. Coccoides	0**	6912
Eubacterium	1386*	59
Clostridium propionicum	2113*	288
Clostridium ramosum	19139*	2000
Clostridium hystolyticum	975*	95
Clostridium perfringens	168*	12
Cl.difficile	188**	385
Clostridium coccoides	467*	0
Bacteroides hypermegas	0	0
Bacteroides fragilis	0	0
Peptostreptococcus anaerobius 18623	0	0
Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	0
Propionibacterium	0	0
Propionibacterium/Cl. subterminale	3090	4480
Propionibacterium jensenii	0	0
Prevotella	67	38
Fusobacterium/Haemophilus	24*	0
Lactobacillus	1005**	6613
Bifidobacterium	2730	5067
Аэробные актинобактерии	кл/г×10⁵	кл/г×10⁵
Актиномицеты	419*	77
Actinomycetes	0**	309
Actinomyces viscosus	1695	1190
Streptomyces	0**	62
Rhodococcus	458	423
Pseudonocardia	392*	70
Actinomadura	0**	110
Nocardia asteroides	284	274
Энтеробактерии и энтерококки	кл/г×10⁵	кл/г×10⁵
сем. Enterobacteriaceae (E.coli и пр)	0	0
Campylobacter mucosalis	0**	99
Helicobacter pylori	120*	14
Enterococcus	0**	290
Грам (-) палочки	кл/г×10⁵	кл/г×10⁵
Pseudomonas aeruginosa	0	0
Stenotrophomonas maltophilia	0	0

Микроорганизмы	Проба	Моча
Klebsiella	124***	48
Porphyromonas	0	0
Flavobacterium	0	0
Butyrivibrio/Cl. fimetarium	0	0
Грибы	кл/г×10⁵	кл/г×10⁵
Candida	712	549
Микр. грибы, кампестерол	1077	842
Микр. грибы, ситостерол	1816*	384
Вирусы		
Herpes	3551*	59
Эпштейна-Барр	8133*	166
Цитомегаловирус	0	0
Аблигатные патогены		
Mycobacterium tuberculosis	0	0
Chlamydia	0	0
Сумма	52168	33620

Примечание. * – превышение более чем в 3 раза; ** – дефицит более чем в 2 раза; *** – превышение более чем в 2 раза.

INFECTIOUS FACTORS IN UROLITHIASIS GENESIS AND DEVELOPMENT

A.V. Chetverikov¹, E.S. Belozerov²

¹City hospital № 15, St. Petersburg, Russia;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

e-mail: tessyes@yandex.ru

The objective of the paper is to clarify the effect of infectious factor in genesis, clinical manifestations and complications of urolithiasis.

Materials and Methods. 35 apparently healthy volunteers and 273 patients with urolithiasis were examined. The authors analyzed annual reports of the urological service in St. Petersburg and Russian. The authors analyzed chemical composition of kidney stones and stone and urine microbiota by means of gas chromatography – mass spectroscopy.

Results. High levels of general incidence of urolithiasis (770.1 per 100,000 population) and recurrent course of the disease (47.9 %) are typical for St. Petersburg. Besides, the incidence of urolithiasis increases with age: it is 10.6 times higher in a group of elderly people (70 years old and older) than among young people (18–29 years old). In 82.8 % of patients with urolithiasis, the disease is accompanied by infectious inflammatory urinary tracts pathology of a polymicrobial nature. Microbial markers, bacteria, viruses and fungi are detected in all chemical types of kidney stones with a significant quantitative difference from characteristics of urine microbiota.

Conclusion. In patients with urolithiasis, 82 % of kidney stones by their chemical composition are referred to calcium ones, among them 88 % are represented by calcium oxalates.

82.8 % of urolithiasis is associated with infectious and inflammatory diseases. Microbiota of urinary stones is represented by: a) obligate microorganisms: bifidobacteria, lactobacilli, bacteroids, eubacteria, escherichia; b) facultative microorganisms: lactose negative enterobacteria, staphylococci, Proteus, fungi, etc.; c) transient microorganisms: flavobacteria, Acinetobacter, some pseudomonids.

Keywords: urolithiasis, infectious complications, chemical composition, microbiota of urinary stones.

References

1. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zaboлеваemosti v Rossiyskoy Federatsii po dannym ofitsial'noy statistiki [Analysis of uronephrological morbidity in the Russian Federation according to official statistics]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 1: 4–11 (in Russian).
2. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V., Komarova V.A. Epidemiologiya mochekamennoy bolezni v razlichnykh regionakh Rossiyskoy Federatsii [Epidemiology of urolithiasis in various regions of the Russian Federation]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2011; 3 (1): 167–176 (in Russian).
3. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009. 40 (3): 215–220.
4. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9: 802–806.
5. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev. Urol.* 2010; 12 (2–3): 86–96.
6. Val'vachev A.A. *Mochekamennaya bolezni* [Urolithiasis]. Available at: <http://www.chelnyclinic.ru/about-the-diseases/63-mochekamennaya-bolezni.html> (accessed: 16.06.2016) (in Russian).
7. Nizamov D.S. *Ekologicheskie faktory i uroven' zaboлеваemosti mochekamennoy bolezni'yu v regionakh Tadzhikistana: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Environmental factors and the incidence of urolithiasis in Tajikistan: Cand. med. sci. diss. abs.]. Moscow; 2009. 107 (in Russian).
8. Chenina I.N., Neymark A.I., Neymark B.A. Patogennoe mineraloobrazovanie v pochkakh i slyunnykh zhelezakh [Pathogenic mineral formation in kidneys and salivary glands]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 4: 30–31 (in Russian).
9. Filgueiras P.R., Almeida J.R., Kang H.C., Rosa M.L., Lugon J.R. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam. Pract.* 2013; 30 (3): 276–281.
10. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2008; 293 (4): 455–462.
11. Viswanathan P., Beshensky A.M., Lutz M.J., Kleinman J.G., Wesson J.A. Proteomic analysis of stone former urine. *Urol. Res.* 2008; 36 (3–4): 190–191.