

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И МЕТАФИЛАКТИКИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД

*В.В. ИВАЩЕНКО¹, И.В. ЧЕРНЫШЕВ¹, А.А. КАЛАБЕКОВ², А.В. КАЗАЧЕНКО²,
М.В. ГРЕБЕНКИН², Л.И. РОГОВА¹*

¹Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ»

Минздрава России, Москва

Сведения об авторах:

Иващенко Владимир Васильевич – Доктор медицинских наук. Заведующий отделением экстракорпоральных методов очищения крови. ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, e-mail:79031293731@yandex.ru

Чернышев Игорь Владиславович – Доктор медицинских наук. Профессор кафедры урологии ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ. 14.01.23 ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Российская Федерация, Москва. Заведующий урологическим отделением, e-mail:igorchiv@mail.ru

Калабеков Ахмат Аварьевич – Аспирант. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, e-mail: kalabekov.ahmat@yandex.ru

Казаченко Александр Викторович – Доктор медицинских наук. Заместитель директора по лечебной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, e-mail: avkni@mail.ru

Гребенкин Максим Владимирович – Врач-ординатор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, e-mail: Mv.grebenkin@gmail.com

Рогова Лариса Ивановна – Врач-трансфузиолог ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, e-mail: lirogova@gmail.com

Статья посвящена анализу проблемы мочекаменной болезни (МКБ). Особое внимание уделено вопросам полиэтиологичности и мультифакториальности патогенеза уролитиаза. Авторы излагают свой взгляд на современное состояние проблемы общей профилактики и специфической метафилактики МКБ. Указывается, что современные методы метафилактики МКБ позволяют значительно сократить активность камнеобразования и число рецидивов заболевания после оперативных вмешательств. Авторы полагают, что одним из новых решений задачи профилактики и метафилактики уролитиаза является разработка способа системной метафилактики МКБ, которая должна быть построена в рамках теории саногенеза. В статье теоретически обосновывается необходимость применения фармакологических препаратов, обладающих адаптогенным действием. Авторы считают, что наряду с почечными факторами риска уролитиаза, следует выделять и внепочечные факторы риска. Обсуждается возможность применения 0,06% раствора гипохлорита натрия для снижения литогенного потенциала мочи, повышения эффективности работы канальцевого аппарата почек, устранения внепочечных факторов риска уролитиаза.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уролитиаз, профилактика, метафилактика, саногенез, гипохлорит натрия.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний человека на сегодняшний день. Заболеваемость в Российской Федерации примерно в 3 раза превышает аналогичный показатель в США [1, 2]. По-прежнему считается, что мужчины болеют в 3 раза чаще, чем женщины. Однако имеются данные об изменении статистики заболеваемости МКБ в сторону увеличения числа заболевших женщин [3, 4]. Представители белой расы болеют чаще, чем выходцы из Латинской Америки, азиаты и афроамериканцы [5 – 8]. По данным Шрайера Р.В., 2009 г. в США чаще всего МКБ страдают люди в возрасте от 20 до 30 лет, по другим данным МКБ наиболее распространена в 4-6 декаде жизни [3, 5].

Проблема профилактики и метафилактики мочекаменной болезни актуальна не в меньшей степени, чем проблема диагностики и лечения. Под профилактикой понимается комплекс мероприятий, направленный на выявление и устранение факторов риска образования мочевых камней. В этом заключается основное гуманистическое направление современной медици-

ны. «Будущее принадлежит медицине профилактической», – утверждал Н.И. Пирогов [9]. И с этим нельзя не согласиться. Метафилактика при МКБ представляет собой комплекс профилактических мероприятий, направленных на предотвращение рецидива уролитиаза, которые должны выполняться с учетом химического анализа конкремента [10].

Профилактика и метафилактика МКБ начинаются с оценки факторов риска. Для этого проводится биохимический анализ мочи с расчетом суточной экскреции креатинина, кальция, натрия, калия, фосфора, магния, уратов, оксалатов, цитрата, аммония и цистина. Кислотно-щелочное состояние (рН) мочи необходимо измерять 4 раза в сутки, так как его значение может изменяться после приема пищи и в зависимости от времени суток. Альтернативным методом определения величины экскреции катионов и анионов мочи является вычисление отношения исследуемого вещества к креатинину мочи в разовой порции мочи [11 – 14]. рН крови также имеет важное значение.

Всем больным, у которых присутствуют факторы риска развития уролитиаза, должны проводиться общие профилактические мероприятия, состоящие из диетических рекомендаций и коррекции образа жизни [3, 15 – 17]. Пациентам следует расширить питьевой режим до 2,5-3,0 литров воды в сутки, при этом диурез должен равняться 2,0-2,5 литрам в сутки, удельный вес мочи рекомендуется поддерживать на уровне 1010. Пища должна содержать большое количество клетчатки. Потребление кальция соответствует 1000-1200 мг в сутки. У больных с увеличенной экскрецией натрия следует ограничивать потребление поваренной соли до 4-5 грамм в день, это позволяет уменьшить экскрецию кальция и фосфатов. Снизить экскрецию мочевой кислоты и повысить уровень pH мочи позволяет ограничение приема в пищу белка животного происхождения. С осторожностью следует принимать витамины, особенно аскорбиновую кислоту [15].

Увеличение доли физического труда позволяет снизить риск уратного уролитиаза [18]. Стрессовые ситуации приводят к увеличению уровня глюкокортикоидов и катехоламинов в крови и, как следствие, к гиперкальциурии [19 – 21]. Рекомендуемый индекс массы тела для взрослых составляет 18-25 кг/м², а целевой уровень артериального давления не должен превышать 120 и 80 мм рт. ст. [15]. Обезвоживание сопровождается концентрированием мочи и возрастанием литогенного потенциала.

Высокий риск развития МКБ и известный химический состав конкремента позволяют, наряду с общими профилактическими мерами, назначить специфическую метафилактику рецидивного уролитиаза. Специфическая метафилактика является вторым после удаления конкремента и наиболее важным этапом в лечении больных с МКБ [3]. Она заключается в проведении специфической медикаментозной терапии.

Щелочные цитраты (калия цитрат, натрия цитрат) применяются с целью алкализации мочи при гипоцитратурии для снижения скорости кристаллизации оксалата кальция. Назначают 5-12 грамм в сутки в зависимости от pH мочи. Применяют щелочные цитраты при уратном уролитиазе, кальций оксалатных и цистиновых камнях [22 – 24].

Тиазиды применяют в дозе 25-50 мг в сутки при гиперкальциурии с образованием конкрементов из оксалата и фосфата кальция (брушит, карбонатапатит). Побочными эффектами могут быть гипокалиемия, гиперурикемия, гипоцитратурия [3, 25, 26].

Аллопуринол применяется в дозе 100-300 мг в сутки при гиперурикемии и гиперурикозурии для противорецидивной терапии мочевых камней, состоящих из мочевой кислоты, урата аммония, оксалата кальция, 2,8-дигидроксиаденина [15, 27, 28].

Фебуксостат (аденирикс) в дозе 80-120 мг в сутки применяется у больных с гиперурикемией и гиперурикозурией при метафилактике уратных и оксалатных камней. Фебуксостат является непуринным ингибитором ксантиноксидазы, рекомендуется больным с признаками хронической почечной недостаточности. Метаболизируется в печени, тогда как аллопуринол выделяется в основном почками [29].

Каптоприл в дозе 75-150 мг в сутки способен снизить уровень цистина в конечной моче. По-видимому, этот эффект достигается за счет снижения гидростатического давления в клубочках нефрона и уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Назначается больным при цистиновых камнях. С осторожностью должен применяться у больных в конечных стадиях хронической почечной недостаточности [30, 31].

Прием кальция в дозе 1000 мг в сутки за 30 минут до еды назначается больным для профилактики образования кальций оксалатных конкрементов. Эффект достигается за счет связывания кальция и оксалата в кишечнике с образованием нерастворимого соединения [32, 33].

L-метионин в дозе 500-1500 мг в сутки назначается для сдвига pH мочи в кислую сторону. Необходимость его назначения возникает при образовании инфекционных камней: урат аммония и фосфат кальция (карбонатапатит) [34 – 36].

Препараты магния в дозе 200-400 мг в сутки применяются для профилактики образования кальций оксалатных камней при кишечной гипероксалурии и изолированной гипомagneзии [37, 38].

Для коррекции метаболического ацидоза и при гипоцитратурии назначается натрия бикарбонат в дозе 4-5 грамм в день. Необходимость в его назначении возникает у больных с почечным канальцевым ацидозом и риском формирования камней из оксалата кальция, мочевой кислоты и цистина [39, 40].

Пиридоксин в дозе 5 мг/кг в сутки назначается при формировании кальций оксалатных конкрементов у больных с первичной гипероксалурией [24, 41, 42].

Тиопронин в дозе 250-2000 мг в сутки назначается больным с цистиновыми камнями и тяжелой гомозиготной цистинурией (уровень экскреции цистина более 500 мг в сутки). Препарат назначается при непереносимости пенициллина, неэффективности диетотерапии. Активно снижает уровень цистина в моче [43, 44].

Струвитные камни (карбонатапатит) и камни, состоящие из урата аммония, относятся к инфекционным конкрементам с высоким риском рецидивирования. *Proteus mirabilis* составляет более половины всех уреазоположительных инфекций мочевых путей [45 – 47]. Специфические меры метафилактики инфекционных камней включают полное удаление конкремента [3, 15, 48], лечение антибиотиками [49, 50], подкисление мочи с помощью метионина [51] или хлорида аммония [52], ингибирование уреазы [53].

Метафилактика лекарственных камней предусматривает отмену препарата явившегося причиной уролитиаза. Если состав камня остается неизвестным, пациенту необходимо назначить общепрофилактические мероприятия наряду с его оперативным удалением [3, 15].

Профилактика МКБ должна проводиться всем пациентам, у которых выявлены факторы риска уролитиаза. Специфическая метафилактика начинается через 20 дней после освобождения пациента от конкрементов с целью предотвращения рецидива камнеобразования. Первое 24-часовое исследование мочи

предлагается проводить не ранее 8-12 недель после начала фармакологической профилактики МКБ. После нормализации показателей конечной мочи контрольное исследование проводится каждые 12 месяцев [15].

Стандарты оказания медицинской помощи больным с МКБ продолжают совершенствоваться. Проводятся исследования по оценке факторов риска уролитиаза, выявляются группы риска, разрабатываются алгоритмы оказания медицинской помощи и проведения эффективной медикаментозной метафилактики.

На основании проведенного анализа современной литературы, касающейся проблемы профилактики, лечения и метафилактики МКБ, складывается впечатление, что это проблема сугубо урологическая. Полиэтиологичность и мультифакториальность патогенеза [52] МКБ материализуется образованием камня и приводит больного человека к урологу. Врач-уролог стационара и поликлиники надолго остается его лечащим врачом. Преемственность между врачами различных специальностей на современном этапе развития медицины в России и за рубежом представлена не достаточно тесной и определенной, не описывается конкретными алгоритмами и стандартами. С другой стороны, в научной литературе очень мало исследований, прослеживающих связь литогенных свойств мочи и тяжести хронической почечной недостаточности. Проблема МКБ в руководствах по нефрологии представлена недостаточно полно [5,54], хотя тубулопатии различного генеза рассматриваются как один из этиологических факторов. Очевидно, что степень тяжести хронической почечной недостаточности и, связанные с ней нарушения очистительной, секреторной и реабсорбционной функций почек, оказывают существенное влияние на качественный состав конечной мочи и, в значительной степени, определяют риск литогенеза. Проблема профилактики и метафилактики МКБ усугубляется ограниченным набором средств специфической медикаментозной профилактики. Подобное ограничение в выборе средств и методов лечения вызывает необходимость поиска новых путей решения актуальной задачи профилактики и метафилактики МКБ. Одним из новых способов такого решения может быть метод системной метафилактики уролитиаза.

Системная профилактика и метафилактика мочекаменной болезни

С целью профилактики МКБ применяется комплекс общих мероприятий, направленный на ослабление или компенсацию множества этиологических факторов. Это могут быть рекомендации по изменению образа жизни в определенных климатических условиях, ослабление религиозных ограничений, изменение режима питания и количества потребляемой жидкости, снижение стрессовых нагрузок и улучшение социального статуса.

Современные методы метафилактики МКБ позволяют значительно снизить количество рецидивов камнеобразования и избавить больных от сложных оперативных вмешательств [18, 55, 49, 56]. Однако длительность проведения лечебных мероприятий и значительный процент неэффективности прово-

димого лечения указывают на актуальность разработки новых решений этой задачи. Одним из таких решений может стать разработка способа системной метафилактики МКБ.

Системный подход рассматривает организм человека как единое целое, организованное в сложноподчиненном иерархическом порядке. Руководящая роль ЦНС обеспечивается интегративной функцией нейронов на основе афферентного синтеза (предвидения результата) и постоянной обратной афферентацией. Работа организма как кибернетической системы возможна на основе специфических законов системной регуляции: возбуждение, торможение, доминирование, общая метаболическая направленность, иерархия, обратная связь и т. д.

В нормальной физиологии системный подход к пониманию вопросов жизнедеятельности здорового человека воплотился в теории физиологии функциональных систем П.К. Анохина [57, 58]. В патологической физиологии системный подход реализован в теории саногенеза С.М. Павленко [59]. Обе эти теории изучают основы жизнедеятельности человека в состоянии нормы, здоровья и болезни. В нормальной физиологии работа защитно-приспособительных механизмов направлена на поддержание постоянства внутренней среды, констант гомеостаза. В патологической физиологии работа защитно-приспособительных механизмов направлена на преодоление болезни и возвращение к здоровью. Системная профилактика МКБ, по-видимому, должна основываться на принципах нормальной физиологии, основах теории функциональных систем П.К. Анохина. Системная метафилактика может рассматриваться в рамках теории саногенеза С.М. Павленко и принципах адаптационной медицины в урологии [60 – 62].

Общепрофилактические мероприятия МКБ охватывают поведенческую регуляцию жизни человека: увеличение доли физического труда, устранение длительных стрессовых ситуаций, расширение питьевого режима, полноценное питание, направленное на устранение факторов риска уролитиаза.

Системная метафилактика МКБ требует более глубоких и взвешенных воздействий на организм по сравнению с современной медикаментозной метафилактикой. Теоретически обоснованным является применение фармакологических препаратов, обладающих адаптогенным действием, для активации работы защитно-приспособительных механизмов в рамках саногенеза МКБ, восстановления нарушенных констант гомеостаза. Отличительной особенностью этих препаратов (дибазол, экстракт элеутерококка, настойка женьшеня) является их системное действие на организм, заключающееся в антистрессорном, репаративном, иммунокорректирующем, противовоспалительном и антигипоксическом эффектах [63, 64]. Учитывая роль мембранной патологии [65, 66] и оксидативного стресса [67] в генезе МКБ, средства фармакологической метафилактики должны обладать мембранотропным действием и проявлять антиоксидантный эффект. Всеми вышеперечисленными свойствами, присущими адаптогенам, обладает 0,06% раствор гипохлорита натрия при непрямом электрохимическом окислении крови. Доказана способность этого препарата стабили-

зировать клеточные мембраны и увеличивать мощность системы антиоксидантной защиты организма, оптимизировать работу нейро-эндокринного аппарата [60]. Общая схема влияния ГН на работу защитно-приспособительных механизмов в рамках теории саногенеза представлена на рисунке.

По-видимому, механизм адаптогенного действия ГН в перспективе позволит устранить не только системную мембранную патологию и нарушения антиоксидантного баланса, но и оказать воздействие как на почечные, так и на внепочечные факторы риска уролитиаза. Очень важной особенностью системного действия ГН является улучшение функции клубочкового и канальцевого аппарата почек [68]. Учитывая, что тубулопатии играют важную роль в этиологии МКБ, применение 0,06% раствора ГН при метафилактике МКБ является обоснованным и целесообразным.

Таким образом, со стороны лекарственной формы 0,06% раствора ГН при внутривенном его применении, мы получаем препарат системной профилактики и метафилактики, обладающий полиэтиологичной направленностью при МКБ. Системное адаптогенное действие ГН позволяет обосновать общие показания к его применению:

- 1) хронический стресс с высоким уровнем кортизола и альдостерона;
- 2) нарушения со стороны антиоксидантного и антирадикального гомеостаза;

- 3) клеточная мембранная патология с нарушением функции трансмембранных электролитных насосов;
- 4) хроническая гипоксия на органном и системном уровнях;
- 5) хроническое воспаление органов мочевой системы с явлениями общей иммунодепрессии;
- 6) тубулопатии и тубулоинтерстициальные заболевания почек.

Локальный воспалительный процесс и системные механизмы повреждения почек, реализующиеся опосредованно через нервную и гормональную регуляцию функции почек, могут существенно изменять биохимический состав конечной мочи, увеличивая риск кристаллизации солей и литогенеза. Ведущие факторы риска нефролитиаза: гиперкальциурия, гиперурикурия, - являются вторичными по отношению к активной реабсорбции натрия и фактически зависят от клиренса натрия в почках. Дозированные системные энергодефицитные состояния, активируя кислородный метаболизм и гликолиз [18, 69, 70], стимулируют пластические процессы и производство высокоэнергетических субстратов, в состав которых входят производные пурина. Повторное использование пуриновых оснований позволяет снизить их общий катаболизм и образование конечного продукта деградации пуринов мочевой кислоты. Стабилизация клеточных мембран эпителиоцитов почечных канальцев могла бы улучшить процессы трансмембранной реабсорбции и секреции продуктов метаболизма, уменьшить ферментурию и снизить количество в моче гликопротеидных компонентов



Влияние ГН на функциональную систему поддержания антиоксидантного гомеостаза в организме

матрицы – основы для дальнейшей кристаллизации и образования мочевых камней. Одним из средств профилактики камнеобразования после проведения дистанционной литотрипсии является длительный прием антиоксидантов, витамина Е [67]. Канефрон, урисан, роватинекс и другие препараты на основе лекарственных растений предлагаются для профилактики рецидивов мочевых камней [71 – 74].

С целью коррекции повреждающего действия системных механизмов регуляции работы почек и, прежде всего, функции канальцевого аппарата целесообразно применить такое воздействие на организм человека, которое бы нивелировало системные отклонения. Интерес представляет изучение антистрессорного эффекта некоторых фармакологических препаратов, увеличение мощности функциональной системы антиоксидантной защиты организма, стабилизация клеточных мембран, антигипоксический эффект, стимуляция репаративных процессов, повышение эффективности работы канальцевого аппарата почек за счет активации мембранных АТФаз [75,76,77]. Доказано, что дозированное системное прооксидантное действие 0,06% раствора гипохлорита натрия позволяет получить желаемые результаты в качестве ответной реакции организма на его парентеральное введение [68,78,79]. На повестке дня стоит задача использования новых научных данных в интересах профилактики и метафилактики нефролитиаза. Наряду с гипоксической гипоксией и дозированной физической нагрузкой, которые вызывают пластический репаративно-анаболический ответ, адаптогенное системное прооксидантное действие гипохлорита натрия может положить начало применению этого лекарственного препарата для снижения литогенного потенциала мочи, повышения эффективности работы канальцевого аппарата почек, устранения внепочечных факторов риска уrolитиаза.

Список литературы

1. **Анализ** уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики. / Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. // Экспериментальная и клиническая урология 2016;(3):4-13.
2. **Рациональная** фармакотерапия в урологии – 2017. 9-10 февраля 2017 года. Тезисы. Научный редактор Т.С. Перепанова. М.: Медфорум. 2017. 96с.
3. **Урология.** Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496с.
4. **Time trends** in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. / Stamatelou K.K., Francis M.E., Jones C.A., Nyberg L.M. // *Kidney Int.* 2003; 63:1817-1823.
5. **Руководство** по нефрологии /под ред. Р.В. Шрайера; пер. с англ. под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 560с.
6. **Navanil Roy, Chaitanya S. Kulkarni.** Evaluation of calcium creatinine ratio and uric acid creatinine ratio in patients of urolithiasis. *RJPBCS.* 2016;7(5):2137-2140.
7. **Coronary** Artery Calcium Score and Association with Recurrent Nephrolithiasis: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. / Hsi R.S., Spieker A.J., Stoller M.L., Jacobs D.R. Jr., Reiner A.P., McClelland R.L., Kahn A.J., Chi T., Szklo M., Sorensen M.D. // *J Urol.* 2016 Apr;195 (4 Pt 1):971-6. doi: 10.1016/j.juro.2015.10.001.
8. **Prevalence** of kidney stones in the United States. / Scales C.D. Jr., Smith A.C., Hanley J.M., Saigal C.S. // *Urologic Diseases in America Project.* *Eur Urol.* 2012 Jul;62(1):160-5. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.052.
9. **Профилактика.** URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Профилактика> (Дата обращения: 23.05.2017).
10. **Метафилактика** мочекаменной болезни. URL: <http://www.doc-plus.ru/uslugi/text/metafilaktika-mochekamennoy-bolezni-mkb/> (Дата обращения: 23.05.2017).
11. **Arrabal-Polo M.A., Cano-Garcia M.C, Arrabal-Martin M.** Lithogenic activity as a factor to consider in the metabolic evaluation of patients with calcium lithiasis. // *Iran J Kidney Dis.* 2015; Nov. 9(6):469-471.
12. **Food and Nutrition Board.** 2002 Dietary Referens Intakes For Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington DC: The National Academies Press. 2002, pp.589-786.
13. **A pilot** study evaluating changes to haematological and biochemical tests after Flexible Ureterorenoscopy for the treatment of kidney stones. / Moyes A.J., Lamb R.M., Ella-Tongwiis P., Pushkaran A., Ahmed I., Shergill I., Hughes S.F. // *PLoS One.* 2017 Jul 6;12(7):e0179599. doi: 10.1371/journal.pone.0179599.
14. **Plante G., Ouimet D., Robitaille R.** Easy-to-use equations for the estimation of urine relative saturation in the assessment of risk of recurrence in urinary stones formers. // *Clin Biochem.* 2017 Sep;50(13-14):794-796. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.03.018.
15. **Guidelines on Urolithiasis.** / Türk C. (Chair), Knoll T. (Vice-chair), Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C. // *European Association of Urology* 2015. pp. 36-54.
16. **Urolithiasis** - Ten things every general practitioner should know. / Sewell J., Katz D.J., Shoshany O., Love C. // *Aust Fam Physician.* 2017 Sep;46(9):648-652.
17. **Banov P., Ceban E.** The efficacy of metaphylaxis in treatment of recurrent urolithiasis. // *J Med Life.* 2017 Jul-Sep;10(3):188-193.
18. **Дзеранов Н.К., Рапопорт Л.М.** Цитратная метафилактика в лечении уратного нефролитиаза. *Фарматека.* 2013;(3):43-47.
19. **Верин В.К., Иванов В.В.** Гормоны и их эффекты: Справочник. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. 136с.
20. **Matsumoto T.** Osteoporosis and Mechano-biosciences. // *Clin Calcium.* 2016;26(12):1717-1727.
21. **Antiuro lithiatic** and antioxidant efficacy of *Musa paradisiaca* pseudostem on ethylene glycol-induced nephrolithiasis in rat. / Panigrahi P.N., Dey S., Sahoo M., Dan A. // *Indian J Pharmacol.* 2017 Jan-Feb;49(1):77-83. doi: 10.4103/0253-7613.201026.
22. **Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C.** Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. // *Int. Braz. J. Urol.* 2011; Sep.-Oct. 37(5):611-616.
23. **Soygur T., Akbay A., Kupeli S.** Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. // *J. Endourol.* 2002; Apr. 16(3):149-152.
24. **Dietary** treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. / Prezioso D., Strazzullo P., Lotti T., Bianchi G., Borghi L., Caione P., Carini M., Caudarella R., Ferraro M., Gambaro G., Gelsa M., Guttilla A., Illiano E., Martino M., Meschi T., Messa P., Miano R., Napodano G., Nouvenne A., Rendina D., Rocco F., Rosa M., Sanseverino R., Salerno A., Spatafora S., Tasca A., Ticinesi A., Travaglini F,

- Trinchieri A., Vespasiani G., Zattoni F.; CLU Working Group. // Arch Ital Urol Androl. 2015 Jul 7;87(2):105-20. doi: 10.4081/aiua.2015.2.105.
25. **Fernandez-Rodriguez A., Arrabal-Martín M., Garcia-Ruiz M.J.** The role of thiazides in the prophylaxis of recurrent calcium lithiasis. Actas Urol Esp. 2006; Mar. 30(3):305-309. [Article in Spanish]
26. **Treatment** with hydrochlorothiazide and alendronate in patients with stones and bone mineral density loss. Evolution of bone metabolism and calciuria with medical treatment. / Arrabal-Martín M., González-Torres S., Cano-García M.C., Poyatos-Andújar A., Abad-Menor F., Arrabal-Polo M.A. // Arch Esp Urol. 2016 Jan-Feb;69(1):9-18. English, Spanish.
27. **Метафилактика** у больных подагрой, осложненной уролитиазом и нефропатией. / Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Анненков А.В., Пульбере С.А., Чугаев В.В. // Клиническая нефрология. 2013;(2):30-33.
28. **Prevention** of renal stone disease recurrence. A systematic review of contemporary pharmaceutical options. / Sfoungaristos S., Gofrit O.N., Yutkin V., Pode D., Duvdevani M. // Expert Opin Pharmacother. 2015 Jun;16(8):1209-18. doi: 10.1517/14656566.2015.1037740.
29. **Goldfarb D.S., MacDonald P.A., Gunawardhana L.** Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2013; Nov. 8(11):1960-1967.
30. **Coulthard M.G., Richardson J., Fleetwood A.** The treatment of cystinuria with captopril. Am J Kidney Dis 1995; Apr. 25(4):661-662.
31. **Pediatric** cystine calculi in west of Iran: a study of 22 cases. Seyedzadeh A., Momtaz H.E., Moradi M.R., Moradi A. // Urol J. 2006 Summer;3(3):134-7; discussion 138.
32. **Curhan G.C., Taylor E.N.** 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. Kidney Int. 2008; Feb. 73(4):489-496.
33. **Nephrolithiasis of adult:** From mechanisms to preventive medical treatment. / Courbebaisse M., Prot-Bertoye C., Bertocchio J.P., Baron S., Maruani G., Briand S., Daudon M., Houillier P. // Rev Med Interne. 2017 Jan;38(1):44-52. doi: 10.1016/j.revmed.2016.05.013. Epub 2016 Jun 24. Review. French.
34. **Hesse A., Heimbach D.** Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. // World. J. Urol. 1999; Oct. 17(5):308-315.
35. **Pearle M.S., Asplin J.R., Coe F.L.** (Committee 3). Medical management of urolithiasis. In: 2nd International consultation on Stone Disease. Denstedt J, Khoury S. eds. pp. 57-84. Health Publications. 2008; ISBN 0-9546956-7-4.
36. **Heilberg I.P., Goldfarb D.S.** Optimum nutrition for kidney stone disease. // Adv Chronic Kidney Dis. 2013 Mar;20(2):165-74. doi: 10.1053/j.ackd.2012.12.001. Review.
37. **Prien E.L. Sr., Gershoff SF.** Magnesium oxide - pyridoxine therapy for recurrent calcium oxalate calculi. J Urol. 1974; Oct. 112(4):509-512.
38. **Coe F.L., Evan A., Worcester E.** Kidney stone disease. // J Clin Invest. 2005 Oct;115(10):2598-608.
39. **The effect** of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers. / Pinheiro V.B., Baxmann A.C., Tiselius H.G., Heilberg I.P. // Urology. 2013 Jul;82(1):33-7. doi: 10.1016/j.urology.2013.03.002.
40. **Preventive** and therapeutic effects of sodium bicarbonate on melamine-induced bladder stones in mice. / Ren S.T., Du Y.X., Xu C.F., Zhang J.J., Mo L.P., Sun Y., Gao X.L. // Urolithiasis. 2014 Oct;42(5):409-14. doi: 10.1007/s00240-014-0689-5.
41. **Hoppe B., Beck B.B., Milliner D.S.** The primary hyperoxalurias. // Kidney. Int. 2009; Jun. 75(12):1264-1271.
42. **Reddy S.V., Shaik A.B., Bokkisam S.** Effect of potassium magnesium citrate and vitamin B-6 prophylaxis for recurrent and multiple calcium oxalate and phosphate urolithiasis. // Korean J Urol. 2014 Jun;55(6):411-6. doi: 10.4111/kju.2014.55.6.411.
43. **Dolin D.J., Asplin J.R., Fligel L.** Effect of cystinebinding thiol drugs on urinary cystine capacity in patients with cystinuria. // J Endourol. 2005; Apr. 19(3):429-32.
44. **Fattah H., Hambaroush Y., Goldfarb D.S.** Cystine nephrolithiasis. // Transl Androl Urol. 2014 Sep 1;3(3):228-233.
45. **McLean R.J.C., Nickel J.C., Cheng K.J.** The ecology and pathogenicity of urease-producing bacteria in the urinary tract. Crit. Rev. Microbiol. 1988;16(1):37-79.
46. **A case** of hyperammonemia with obstructive urinary tract infection by urease-producing bacteria. / Goda T., Watanabe K., Kobayashi J., Nagai Y., Ohara N., Takahashi D. // Rinsho Shinkeigaku. 2017 Mar 28;57(3):130-133. doi: 10.5692/clinicalneuro.001002.
47. **Norsworthy A.N., Pearson M.M.** From Catheter to Kidney Stone: The Uropathogenic Lifestyle of Proteus mirabilis. // Trends Microbiol. 2017 Apr;25(4):304-315. doi: 10.1016/j.tim.2016.11.015.
48. **Gettman M.T., Segura J.W.** Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. // J Endourol. 1999; Nov. 13(9):653-658.
49. **Раджабов У.А., Перепанова Т.С.** Метафилактика инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии. // Экспериментальная и клиническая урология. 2015;(2):80-83.
50. **Wong H.Y., Riedl C.R., Griffith D.P.** Medical management and prevention of struvite stones. In: Kidney Stones: Medical and Surgical Management. Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, eds. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. pp. 941-50.
51. **Jarrar K., Boedeker R.H., Weidner W.** Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. Ann. Urol. (Paris) 1996;30(3):112-17.
52. **Константинова О.В., Яненко Э.К., Шадеркина В.А.** Метафилактика мочекаменных камней почек. Экспериментальная и клиническая урология 2016;(3):116-118.
53. **Griffith D.P., Gleeson M.J., Lee H.** Randomized double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection induced urinary calculi. // Eur. Urol. 1991;20(3):243-247.
54. **Нефрология:** учебное пособие для послевузовского образования / под ред. Е.М. Шиловой. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 696с.
55. **Медикаментозное** противорецидивное лечение больных оксалатным уролитиазом с метаболическим синдромом. / Гулько А.М., Паронников М.В., Кушниренко Н.П., Рассветаев А.В., Харитонов Н.Н., Самтыго А.Б. // XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017». Тезисы. 9-10 февраля 2017 г. М.: МЕДФОРУМ, 2017. С. 32-34.
56. **Результаты** метафилактики у пациентов с фосфатным уролитиазом без метаболического синдрома. / Сергиенко А.Ю., Паронников М.В., Рассветаев А.В., Харитонов Н.Н., Самтыго А.Б., Кушниренко Н.П. // XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017». Тезисы. 9-10 февраля 2017 г. М.: МЕДФОРУМ, 2017. С. 61-62.
57. **Анохин П. К.** Теория функциональной системы. // Успехи физиологич. наук 1970; 1(1):19-54.
58. **Судаков К. В.** Теория функциональных систем как методологическая основа оценки физиологических показателей состояния здоровья человека в различных условиях жизнедеятельности. // Здоровье здорового человека: научные основы восстановительной медицины. М.: ООО Риф «САНЭД», 2007. С. 81-91.
59. **Павленко С. М.** Системный подход к изучению проблемы нозологии и концепция о саногенезе. // Сов. мед. 1980;(10):93-96.

60. **Иващенко В.В.** Механизм адаптогенного действия гипохлорита натрия при непрямом электрохимическом окислении крови и его применение в урологии (экспериментально-клиническое исследование). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. 361с.
61. **Иващенко В.В., Чернышев И.В., Иващенко А.В., Калабеков А.А., Гребенкин М.В.** Саногенез и адаптационная медицина в урологии. Хирургическая практика. 2016;(4):51-54.
62. **Патологическая физиология.** Саногенез. URL: <http://www.4astniydom.ru/1/obshchie-voprosy-patofiziologii/obshchaya-pozologiya/sanogenez> (Дата обращения: 07.11.2016).
63. **Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Рогозин М.А.** Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. Медиздат, 1959;(1):98-105.
64. **Яременко К.В.** Оптимальное состояние организма и адаптогены. / СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2007. 131с.
65. **Miyamoto Y., Tiruppathi C., Ganapathy V., Leibach F.H.** Multiple transport systems for organic cations in renal brush-border membrane vesicles. Am. J. Physiol. 1989; Apr. 256(4) Pt. 2:540-548.
66. **Ott R.J., Hui A.C., Yuan G., Giacomini K.M.** Organic cation transport in human renal brush-border membrane vesicles. Am. J. Physiol. 1991; Sep. 261(3) Pt. 2:443-451.
67. **Голованов С.А.** Лабораторная биохимическая диагностика мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний почек. Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2002. 328с.
68. **Иващенко В.В., Данилков А.П., Голованов С.А., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Дрожжева В.В.** Гипохлорит натрия в регуляции концентрирующей функции канальцев. Экспериментальная и клиническая урология 2010;(2):18-23.
69. **Фармакологическая защита почек от ишемического повреждения.** О механизме реализации противоишемической защиты донорских почек препаратами различных фармакологических групп. / Кирпатовский В.И., Онищенко Н.А., Петросова В.Н., Козырева Т.А. // Вестник Академии медицинских наук СССР. 1982;(1):73-78.
70. **О'Каллагхан К.А.** Наглядная нефрология: учебное пособие для вузов. (пер. с англ. под ред. Е.М. Шилова). / М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. 128с.
71. **Амосов А.В., Аляев Ю.Г., Саенко В.С.** Растительный лекарственный препарат канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни. // Урология. 2010;(5):65-71.
72. **Блюмберг Б.И., Основин Р.Н., Фомкин Р.Н.** Фитотерапия уратного нефролитиаза. Клиническая нефрология. 2013;(1):71-72.
73. **Максимов В.А., Яровой С.К., Александров Н.С., Максудов Р.Р.** Место фитотерапии в лечении мочекаменной болезни. Урология. 2012;(3):1-4.
74. **Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017.** 9-10 февраля 2017 года. Тезисы. / Научный редактор Т.С. Перепанова. М.: Медфорум. 2017. 96с.
75. **Пронкин Е.А.** Профилактика рецидивов мочекаменной болезни / Фарматека. 2012;(7):114-119.
76. **Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни.** / Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., Епишов В.А., Калиниченко Д.Н. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012;(3):19-24.
77. **Голод Е.А.** Перекисное окисление липидов и Са-зависимая АТФазная активность в микросомальной фракции почечной ткани больных нефролитиазом и хроническим пиелонефритом. // Урология и нефрологи. 1996;(5):14-6.
78. **Иващенко В.В., Кирпатовский В.И.** Особенности адаптогенного действия гипохлорита натрия при острой гипоксии, физической нагрузке и тиопенталовом наркозе в эксперименте. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012;(2):24-27.
79. **Кирпатовский В.И., Данилков А.П., Иващенко В.В., Салманов С.А., Кудрявцев Ю.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Михеева Л.А., Бойко Т.А., Сыромятникова Е.В.** Изменение показателей метаболизма и функции почек у интактных крыс после парентерального введения гипохлорита натрия. // Урология. 2003;(2):28-32.

**MODERN ASPECTS OF PREVENTION AND METAPHYLAXIS OF UROLITHIASIS.
 SYSTEMS APPROACH**

**V.V. IVASHCHENKO¹, I.V. CHERNYSHEV¹, A.A. KALABEKOV², A.V. KAZACHENKO²,
 M.V. GREBENKIN², L.I. ROGOVA¹**

¹*United Hospital and Polyclinic Administrative Department of the President of Russian Federation, Moscow*

²*N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow*

Information about the authors:

Ivashchenko Vladimir Vasiljevich – FGBI "United Hospital and Polyclinic" Administrative Department of the President of Russian Federation, Russian Federation, Moscow. Dr. Sc., Head of department of extracorporeal blood purification methods. Contacts: 79031293731@yandex.ru

Chernyshev Igor Vladislavovich – FGBI "United Hospital and Polyclinic," Administrative Department of the President of Russian Federation, Russian Federation, Moscow. Dr. Sc., Professor. Head of the urology department. Contacts: igorchiv@mail.ru

Kalabekov Ahmat Avarjevich – N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow. Graduate student. kalabekov.ahmat@yandex.ru

Kazachenko Alexander Viktorovich – N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow. Dr. Sc. Deputy Director for Clinical Work. avkni@mail.ru 8(903)169-77-29

Grebenkin Maksim Vladimirovich – N.A.Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow. Doctor-intern. Mv.grebenkin@gmail.com

Rogova Larisa Ivanovna – FGBI "United Hospital and Polyclinic" Administrative Department of the President of Russian Federation, Russian Federation, Moscow. Transfusiologist. Contacts: lirogova@gmail.com

The article is devoted to the analysis of the problem of urolithiasis. Particular attention is paid to the issues of polyethiologic and multifactoriality of the pathogenesis of urolithiasis. The authors state their views on the current state of the problem of general prophylaxis and the specific metaphylactics of urolithiasis. It is pointed out that modern methods of metaphylaxis allow to significantly reduce the activity of stone formation and the number of relapses of the disease after surgical interventions. The authors believe that one of the new solutions to the problem of prophylaxis and metaphylaxis of urolithiasis is the development of a method of systemic metaphylaxis, which should be constructed within the framework of the theory of sanogenesis. The article theoretically substantiates the necessity of using pharmacological preparations having adaptogenic action. The authors believe that, in addition to the renal risk factors for urolithiasis, extrarenal risk factors should be identified. The possibility of applying 0.06% sodium hypochlorite solution to reduce the lithogenic potential of urine, improve the efficiency of the tubular apparatus of the kidney, and eliminate the extrarenal risk factors for urolithiasis is discussed.

Key words: urolithiasis, prophylaxis, metaphylaxis, system metaphylaxis, sanogenesis, sodium hypochlorite.