

Номографический метод оценки индекса ионной активности мочи при кальций-оксалатном уролитиазе

А.Б. Батько¹, В.Н. Забоин²

¹ ООО «Ава-Петер» клиника «Скандинавия» Санкт-Петербург, Россия

² ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» Санкт-Петербург, Россия

Сведения об авторах:

Батько А.Б. – д.м.н., доцент, врач-уролог ООО «Ава-Петер» Клиника Скандинавия, e-mail: abb69@mail.ru

Batko A.B. – Dr. Sc., associate professor, urologist of "Ava-Peter" Ltd. Clinic of Scandinavia, e-mail: abb69@mail.ru

Забоин В.Н. – д.т.н., профессор кафедры теоретической электротехники и электромеханики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», e-mail: zaboин@yandex.ru

Zaboин VN – Dr. Sc., professor of the department of theoretical electrical engineering and electromechanics of the federal state autonomous educational institution of higher education "St. Petersburg Polytechnic University of Peter the Great", e-mail: zaboин@yandex.ru

Мочекаменная болезнь (МКБ) является распространенным урологическим заболеванием [1]. В Российской Федерации на долю МКБ в структуре урологической заболеваемости приходится от 28,3 до 38,2% и эта доля продолжает увеличиваться [2]. В 2010 году показатель числа зарегистрированных больных на 100 000 всего населения равнялся 535,7. В период с 2005 по 2012 год, прирост абсолютного числа пациентов с мочекаменной болезнью, составил 15,7% [3]. Уролитиаз имеет выраженную склонность к рецидивированию из-за отсутствия эффективных патогенетических методов лечения. Суммарный показатель рецидива образования мочевого камня находится на уровне 14% на первом году наблюдений, 35% – на пятом году, а к 10 годам достигает 52% [4]. В клиническом течении уролитиаза выделяют самостоятельные нозологические единицы (нефролитиаз, уретеролитиаз и др.), что отражено в МКБ-Х и оправдано с точки зрения лечебной тактики. Субклинические формы, предшествующие развитию заболевания, расширяют понятие до гиперкальциурии, гипероксалурии, гипоцитратурии, гипомагниурии и др., что имеет важное значение для выявления причин камнеобразования, специфического лечения и создания адекватных мер

профилактики и метафилактики МКБ [5-7]. Работами, проведенными в последние годы, показана взаимосвязь изменений, характерных для метаболического синдрома (МС) и его составляющих и повышении риска развития уролитиаза [8]. Так, например, результаты исследования NHAS-III, проведенного в США с 1988 по 1994 гг. и включавшее в себя 8814 человек, продемонстрировали тесную корреляцию между симптомами МС и повышением случаев уролитиаза примерно в 2 раза [9]. Избыточная масса тела, артериальная гипертензия также независимо коррелируют с высоким риском МКБ, при этом риск развития уролитиаза не снижается при приеме антигипертензивных препаратов [10]. Это, в свою очередь, значительно увеличивает контингент потенциальных «латентных» больных МКБ.

Для оценки степени риска заболевания и эффективности проводимого лечения существует необходимость использования инструментов оценки камнеобразования.

История изучения физико-химических свойств мочи и маркеров риска камнеобразования мочи имеет давнюю историю и число публикаций по данной проблеме постоянно увеличивается, и не только в специализированной литературе (рис. 1,2).

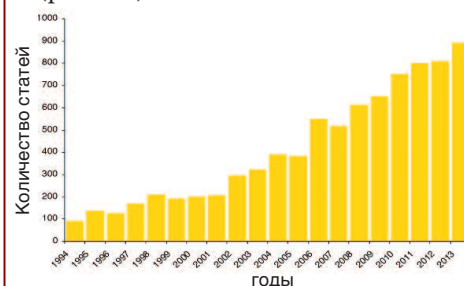


Рис. 1. Количество публикаций, посвященных исследованиям мочи (по данным издательства «Elsevier» за 1994-2013 гг.)

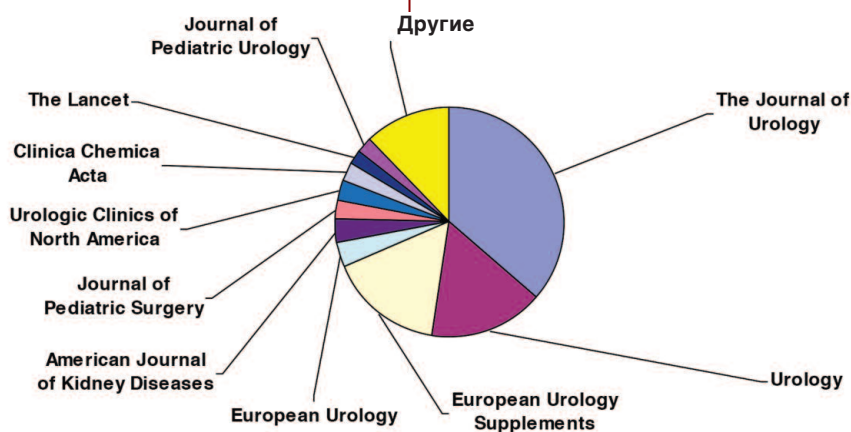


Рис. 2. Основные журналы, в которых опубликованы статьи посвященные исследованиям мочи (по данным издательства «Elsevier» за 1994-2013 гг.)

Исследователями было предложено большое количество диагностических индексов и коэффициентов ионной активности мочи (ИИАМ), отражающих соотношение промоторов и ингибиторов камнеобразования.

Для оценки активности камнеобразования при кальций-оксалатном типе уролитиаза H.G. Tiselius предложен ИИАМ, обозначенный как AP[CaOx] index [11,12]. В 2010 году этот ИИАМ был рекомендован ЕАУ к применению в клинических условиях. При расчёте AP[CaOx] в оригинальной расчетной методике используется следующая формула:

$$AP[CaOx] = 1,9 \cdot Ca^{0,84} \cdot Ox^{1,0} \cdot Cit^{-0,22} \cdot Mg^{-0,12} \cdot V_{мочи}^{1,03} \quad (1)$$

в которой значения экскреции кальция (Ca), оксалата (Ox), цитратов (Cit) и магния (Mg) представлены в ммоль/сут, а суточный объем мочи $V_{мочи}$ – в литрах.

Результат ИИАМ следует оценивать следующим образом: при коэффициенте 1,6 и менее – риск камнеобразования низкий, а при и индексе 2,8 и выше риск становится высоким [13].

Предложены и другие типы расчета ИИАМ, которые основаны на моделях классического термодинамического равновесия и применяются в анализе огромное количество (до 23) исходных химических компонентов мочи. Для расчета ИИАМ используют компьютерные программы EQUILL и близкую с ней систему Joint Expert Speciation System (JESS) [14,15], которые не нашли широкого распространения из-за очень большого количества исходных переменных, связанных с этим трудозатрат и необходимости использовать вычислительную технику. Поиск различных упрощенных способов расчета ИИАМ привел к появлению ряда специфических показателей: Боннского индекса кристаллизации (BRI) [16,17], относительной перенасыщенности мочи (ОПМ), начальной скорости кристаллообра-

зования (НСК) [18], упрощенного индекса H.G. Tiselius [19,20]. Все эти показатели применяются для прогноза рецидивирования МКБ или коррекции проводимой терапии, однако их клиническая значимость до конца еще не определена [21].

Во всех формулах для оценки ИИАМ используются значения параметров сдвоенных ионных комбинаций для выбранной пары ионов кальция и оксалата (промотеров камнеобразования) и магния и цитрата (ингибиторов литогенеза). Анализ всех возможных комбинаций промоторов и ингибиторов камнеобразования показали, что для образования кальций-оксалатного камня достаточно нормального суточного количества экскретируемого кальция, что является наиболее значимым фактором литогенеза [22].

Большое количество методических подходов к оценке степени риска камнеобразования диктует необходимость создания простого способа расчета ИААМ не только для врачей урологов поликлинического звена, но и семейных врачей, врачей общей практики и других специалистов, осуществляющих амбулаторное наблюдение за пациентами группы риска развития или рецидива уролитиаза. С этой целью нами проведен математический анализ параметров ИИАМ при помощи современных компьютерных технологий, определены наиболее значимые из них и предложен простой и наглядный способ расчета риска камнеобразования в виде номограммы.

Цель работы: Выполнить математический анализ переменных составляющих индекс ионной активности мочи при кальций-оксалатном уролитиазе с помощью современных компьютерных технологий, определить значимые параметры и создать простой способ расчета риска камнеобразования в виде номограммы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для расчета ИИАМ по методу H.G. Tiselius, как апробированного способа оценки риска камнеобразования, мы использовали компьютерную программу Mathcad V.15, ориентированную на подготовку интерактивных документов с вычислениями и последующим визуальным графическим сопровождением, которое можно переработать в номограмму. Согласно теории построения номограмм произведение двух переменных величин можно определить по Z-номограмме с двумя параллельными равномерными шкалами и одной наклонной неравномерной шкалой, что непосредственно следует из свойств проективной шкалы (шкалы результата произведения), параллельной исходной равномерной шкале. В соответствии с исследуемой формулой (1), в качестве исходной равномерной шкалы с модулем (масштабом) мы приняли значения оксалата, а для равномерной проективной шкалы результата выбрали табличные значения $Ca^{0,84} \cdot Ox$. Разметку неравномерной наклонной шкалы кальция осуществляли, соединяя две любые точки на параллельных шкалах прямой линией, пересечение которой с этой шкалой отмечали пометкой (штрихом) и обозначали соответствующим значением Ca из таблицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственное применение формулы H.G. Tiselius (1) в клинической практике встречает затруднение не только из-за математической сложности, но и из-за неоднозначности трактовки получаемых результатов, поскольку предложенная формула, как любая математическая модель (в нашем случае мультипликативная модель степенных функций показателей) справедлива лишь в определенном диапазоне изменений, входящих в нее переменных.

При расширении диапазона изучаемых показателей концентраций электролитов, данное уравнение неизбежно порождает конфликт математического содержания исследуемой модели с физиологической сутью описываемого ею процесса. Несомненно, любой из изучаемых показателей, не может полностью отсутствовать в биологических жидкостях (в моче), однако установленные калибровки приборов могут не выявить минимальное количество изучаемого вещества, что приводит к его нулевому значению. Например, это часто встречается при изучении концентраций цитрата мочи, что и подтверждает выдвинутый нами тезис о математическом конфликте – деление на ноль, так как $Cit^{-0,22} = 1/Cit^{0,22}$.

На рисунке 3 представлены зависимости $Ca^{0,84}$, $Cit^{-0,22}$ и $Mg^{-0,12}$ от их суточной экскреции. Из рассмотрения этих зависимостей следует, что снижение концентрации антилитогенных факторов ниже 1,0 ммоль/сут может увеличивать $AP[CaOx]$ вплоть до бесконечности (левая верхняя часть зависимостей). Важно отметить, что любые увеличения концентрации магния и цитрата в моче больше 1,0 ммоль/сут, особенно в области их референтных значений (от 2,5 до 5,7 ммоль/сут) и выше, не влияют на $AP[CaOx]$, так как значения соответствующих степенных зависимостей $Mg^{-0,12} = f(Mg)$ и $Cit^{-0,22} = f(Cit)$ остаются по сути неизменными, в отличие от кальция, для которого характерна практически пря-

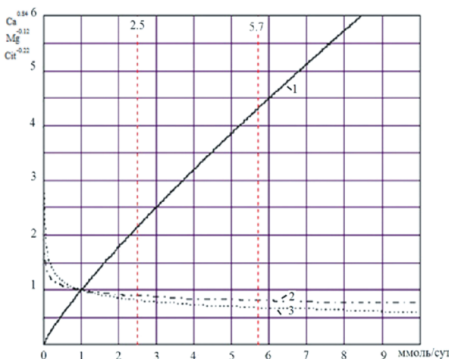


Рис. 3. Зависимости: $Ca^{0,84}$ (1), $Mg^{-0,12}$ (2) и $Cit^{-0,22}$ (3) от их суточной экскреции

мо пропорциональная зависимость $Ca^{0,84} = f(Ca)$.

В соответствии с заявленной целью нашей работы расчет предложенной сложной функциональной зависимости $AP[CaOx] = f(Ca, Ox, Cit, Mg, V_{мочи})$ можно заменить простыми геометрическими построениями (прикладывания линейки) с использованием соответствующих номограмм как это часто делается в практической медицине, в том числе и в урологии [25]. Для создания этих, как правило, Z-номограмм используются таблично заданные значения произведения исходных переменных. Причем, сами таблицы служат не только для проверки точности геометрических построений, но и имеют самостоятельное значение. Поэтому было принято решение сначала преобразовать формулу (1) в удобную для расчета таблиц форму.

После несложных замен и вычислений формула (1) приобретает следующий вид:

$$AP[CaOx] = (2 \cdot k_l \cdot k_{al}) / V, \quad (2)$$

где $k_l = Ca^{0,84} \cdot Ox$ – произведение литогенных факторов, $k_{al} = 0,94 \cdot Cit^{-0,22} \cdot Mg^{-0,12}$ – произведение антилитогенных факторов, а V – суточный объем мочи. В широком диапазоне изменения переменных Ca , Ox , Cit и Mg с помощью прикладного математического пакета Mathcad V.15 были рассчитаны матрицы¹⁾ (таблицы) зна-

чений k_l и k_{al} , которые и были использованы для построения номограмм.

На рис. 4 представлена полная номограмма для оценки $AP[CaOx]$ с учетом всех переменных, входящих в формулу (2). Она представляет собой последовательность (слева направо) четырех Z-номограмм, важнейшими и определяющими из которых являются, конечно, первая – для расчета $k_l = Ca^{0,84} \cdot Ox$ и вторая – для учета V согласно формуле (2).

В каждой из четырех Z-номограмм исходная шкала и параллельная ей проективная шкала результата умножения принимались равномерными с требуемым модулем (масштабом), а масштаб наклонной неравномерной шкалы зависел от расстояния между ними, как принято в теории построения номограмм [23,24]. В частности, для первой номограммы в качестве исходной была принята равномерная шкала Ox с учетом возможного малого диапазона его изменения, а масштаб равномерной проективной шкалы результата $k_l = Ca^{0,84} \cdot Ox$ был обусловлен его табличными значениями. Расстояние между этими шкалами определяло угол наклона (характер нелинейности) неравномерной шкалы Ca , а пометки (штрихи) на ней находили, соединяя прямой две точки на параллельных шкалах согласно матрице значений $k_l = f(Ca, Ox)$. ■

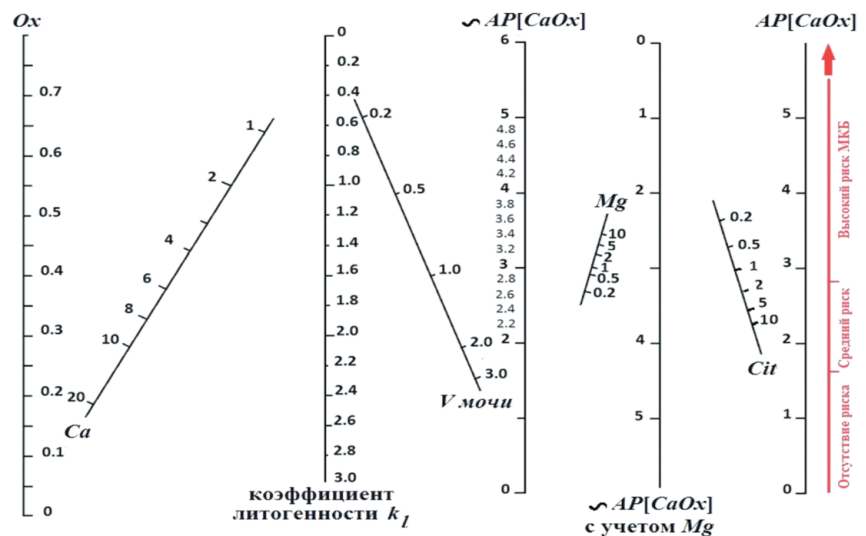


Рис. 4. Полная номограмма для определения $AP[CaOx]$

¹⁾ Объем статьи не позволяет показать эти матрицы, имеющие самостоятельное значение для точного расчета $AP[CaOx]$

Разработанная полная номограмма позволяет уже на стадии амбулаторного приема конкретного пациента, зная лабораторные значения всех рассмотренных выше показателей мочи, без проведения каких-либо вычислений лишь в результате простых геометрических действий оценить риск наличия у него МКБ.

Соответствующий диагностический алгоритм можно проиллюстрировать на конкретном примере:

По данным лабораторных исследований у пациента суточная экскреция (в ммоль/сут): Ca = 6,0, Ox = 0,55, Mg = 0,5, Cit = 2,0 и V = 2,0 л. На первом наиболее важном диагностическом этапе, проводя прямую линию через точку 0,55 на шкале Ox и точку на шкале Ca = 6 до пересечения со шкалой литогенности k_1 , получаем пометку (значение k_1), равную 2,5, а проводя через нее и точку 2 на шкале V до пересечения с третьей параллельной шкалой $1,88k_1/V$, находим, как следует из формулы (2), предварительное значение ИИАМ ($\approx AP[CaOx]$) = 2,2.

Это значение на втором диагностическом этапе аналогично уточняется по двум последним номограммам, используя значения Mg и Cit. В конечном итоге получим значение $AP[CaOx] = 2,1$. Точный расчет по модели H.G. Tiselius (1) дает величину $AP[CaOx]$ -index, равную 2,15, что свидетельствует, с одной стороны, о практической значимости предлагаемой номограммы, а с другой стороны, указывает на возможность предварительной оценки $AP[CaOx]$ лишь по первым двум номограммам.

ВЫВОДЫ

1. Перевод формулы H.G. Tiselius и его последующая переработка в графическое изображение позволяет в клинической практике упростить оценку риска камнеобразования на амбулаторном приеме, что позволяет индивидуально подходить к лечению конкретного пациента. Разработанную номограмму можно представить на бумажном носителе

(в том числе и в упрощенном виде);

2. При значении антилитогенных факторов (магния и цитрата) – экскреция 1,0 ммоль/сут и выше не оказывает значимого влияния на величину $AP[CaOx]$;

3. Быстрая оценка риска развития, прогрессирования или рецидивирования кальций-оксалатного уролитиаза позволяет дать конкретные рекомендации пациенту сразу на амбулаторном приеме (низкая степень риска – отсутствие терапии, средняя степень риска – проведение монотерапии растительными средствами, высокая степень риска – фармакологическая коррекция выявленных нарушений лекарственными препаратами);

4. Оценка ИИАМ может проводиться пациентом самостоятельно после получения данных лабораторного обследования и отчетливо показывает зависимость коэффициента литогенности мочи от суточного объема потребляемой жидкости, что повышает комплаентность в лечении. ■

Ключевые слова: уролитиаз, мочекаменная болезнь, риск камнеобразования, ионная активность мочи, номограмма.

Key words: urolithiasis, risk of stone formation, ionic urine activity, nomogram.

Резюме:

Введение. Для оценки степени риска заболевания и эффективности проводимого лечения существует необходимость использования инструментов оценки активности камнеобразования. Для этого было предложено большое количество диагностических тестов и коэффициентов индекса ионной активности мочи (ИИАМ), отражающих соотношение промоторов и ингибиторов камнеобразования. В 2010 году одобрен ИИАМ, предложенный H.G. Tiselius и обозначенный как $AP[CaOx]$ -index, в расчете которого лежит формула отношения литогенных а антилитогенных свойств мочи. Другие известные типы расчета ИИАМ основаны на моделях термодинамического равновесия и используют до 23 переменных с использованием компьютерных программ EQUILL и JESS. Данные методики не нашли широкого распространения из-за большого количество переменных и необходимости использовать вычислительную технику. Попытки упростить методику привели созданию иных способов расчета: Боннский индекс кристаллизации (BRI), относительная перенасыщенность мочи (ОПМ), начальная скорость кристаллообразования (НСК), упрощенный индекс H.G. Tiselius.

Материалы и методы. Для расчета ИИАМ по методу H.G. Tiselius, как апробированного способа оценки риска камнеобразования, мы использовали компьютерную программу Mathcad V.15, ориентированную на подготовку интерактивных документов с вычислениями и последующим визуальным графическим

Summary:

A normographic method for calculating urinary ion activity in patients with calcium oxalate urolithiasis

A.B. Batko, V.N. Zaboyn

Aim. In clinical practice urolithiasis is usually confirmed by X-ray techniques or by an indication of stone discharge. However, this approach does not allow to detect the stages preceding concret formation. In order to evaluate the morbidity risk and the effectiveness of treatment, it is necessary to estimate the activity of stone formation. A large number of diagnostic tests and coefficients for calculating urinary ion activity index (UIAI) were proposed, which comprise the relationship between promoters and inhibitors of stone formation. The $AP[CaOx]$ index proposed by H.G. Tiselius was approved in 2010, which is based on a relationship between lithogenic and anti-lithogenic properties of urine. Other well-known methods of UIAI calculation, which are possible to employ with the EQUILL and JESS software, are based on models of thermodynamic equilibrium and operate up to 23 variables. Due to the high number of variables and the need for computing equipment, these techniques were not brought into common use. The attempts to simplify the technique have led to the development of other methods of calculation: the Bonn risk index (BRI), urinary relative supersaturation (URS), initial speed of crystal formation (ISCF) and the simplified Tiselius index.

Materials and methods. For UIAI calculation, as proposed by H.G. Tiselius (an approved method for evaluating the risk of stone formation), we used Mathcad V.15 software, which is aimed at preparation of interactive doc-

сопровождением, которое можно переработать в номограмму.

Результаты: С помощью прикладного математического пакета Mathcad V.15, рассчитаны матрицы изучаемых переменных ИИИМ и создано графическое изображение в виде простой номограммы оценки риска уrolитиаза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

uments followed by mathematical analysis and visual graphic representation, which can be transformed into a normogram.

Results. We have calculated the matrices of UIAI variables using the mathematical software Mathcad V.15. A graphical presentation of a simple normogram reflecting a risk of urolithiasis was also created.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Константинова О.В., Шадеркина В.А. Эпидемиологическая оценка мочекаменной болезни в амбулаторной урологической практике. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(1):11-14.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(1):4-10.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005-2010 годах. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(2):4-9.
4. Вошула В.И. Мочекаменная болезнь. Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. Минск; 2007, 268 с.
5. Колпаков И.С. Консервативное лечение мочекаменной болезни. М: МИА; 2009, 148 с.
6. Батько А.Б., Колмакова Е.В. Оптимизация лечебной тактики у больных с различными формами метаболических нарушений при мочекаменной болезни. *Профилактическая и клиническая медицина* 2011;40(3):456-457.
7. Назаров Т.Х., Тагиров Н.С., Васильев А.Г., Батько А.Б. Диагностика и коррекция метаболических нарушений при уrolитиазе. *Фарматека* 2014;(4):28-31
8. Гусакова Д.А., Калинин С.Ю., Камалов А.А., Тишова Ю.А. Факторы риска мочекаменной болезни у больных с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(2):61-64.
9. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III) 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2008;51(5):741-747. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.030
10. Батько А.Б. Артериальная гипертензия и мочекаменная болезнь: патогенетические параллели. *Terra Medica* 2013;(1):44-48.
11. Tiselius HG. Solution chemistry of supersaturation. In: Coe F.L., Favus M.J., Pak C.Y.C., Parks H.G., Preminger G.M. *Kidney Stones: Medical and Surgical Management*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, P. 33-54.
12. Tiselius HG. Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis. *World J Urol* 1997;(15):176-185.
13. Tatati JJ, Tiselius HG, Albala DM, Urolithiasis. *Basic Stianse and Clinical Practice*. Springer London, 2012.
14. Brown CM, Ackermann DK, Purich DL. EQUIL93: a tool for experimental and clinical urolithiasis. *Urol Res* 1994;(22):119-126.
15. Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. EQUIL 2: a basic computer program for the calculation of urinary supersaturation. *J Urol* 1985;(134):1242-1244.
16. Laube N, Schneider A, Hesse A. A new approach to calculate the risk of calcium oxalate crystallization from unprepared native urine. *Urol Res* 2000;(28):274-280.
17. Laube N, Hergarten S, Hoppe B, Schmidt M, Hesse A. Determination of the calcium oxalate crystallization risk from urine samples: the BONN Risk Index in comparison to other risk formulas. *J Urol* 2004;(172):355-359. doi:10.1097/01.ju.0000123822.20291.4d
18. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Подходы к оценке литогенности мочи у пациентов с оксалатным уrolитиазом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2):72-78.
19. Tiselius HG. A proposed method for approximate estimates of the ion-activity products of calcium oxalate and calcium phosphate in spot-urine samples or in urine samples collected during less well defined periods of time. *Urolithiasis* 2013;41(2):105-109. doi: 10.1007/s00240-012-0524-9
20. Tiselius HG, Ferraz RR, Heilberg IP. Simplified estimates of ion-activity products of calcium oxalate and calcium phosphate in mouse urine. *Urol Res* 2012;40(4):285-291. doi: 10.1007/s00240-011-0443-1
21. Лисовая Н.А. Лабораторные подходы к выявлению мочекаменной болезни. *Terra Medica* 2006;1(9):6-11.
22. Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза. *Нефрология* 2008;12(4):28-35.
23. Глаголев Н.А. Курс номографии. М: Высш. школа 1961:270.
24. Лысенко А.В. Построение номограмм: методические указания. Курск 2016:18.
25. Черняев В.А., Иванова Е.О. Номограммы для урологов: как и для чего они создаются. *Урология сегодня* 2010;4(8):1-2

REFERENCES (1-8, 10, 18, 21-25)

1. Konstantinova O.V., Shaderkina V.A. Epidemiologicheskaya otsenka mochekamennoy bolezni v ambulatortnoy urologicheskoy praktike. [Epidemiological evaluation of the urolithiasis in outpatient practice]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015;(1):11-14. (In Russian)
2. Apolihin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V., Komarova V.A., Zaytsevskaya E.V. Analiz urologicheskoy zaboлеваemosti v Rossiyskoy Federatsii v 2002-2009 godah po dannym ofitsialnoy statistiki. [Analysis of Urological Morbidity Rate in Russian Federation in 2002 - 2009s According to Official Statistics]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2011;(1):4-10. (In Russian)
3. Apolihin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz urologicheskoy zaboлеваemosti v Rossiyskoy Federatsii v 2005-2010 godah. [Analysis of urological morbidity in the Russian Federation within the period of 2005-2010]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2012;(2):4-9. (In Russian)
4. Voschula V.I. Mochekamennaya bolezni. Etiotropnoe i patogeneticheskoe lechenie, profilaktika. [Urolithiasis. Etiotropic and pathogenetic treatment, prevention, 2007, 268 p (In Russian)
5. Kolpakov I.S. Konservativnoe lechenie mochekamennoy bolezni. [Conservative treatment of urolithiasis]. М: МИА; 2009, :148 s. (In Russian)
6. Batko A.B., Kolmakova E.V. Optimizatsiya lechebnoy taktiki u bolnykh s razlichnymi formami metabolicheskikh narusheniy pri mochekamennoy bolezni. [Optimization of therapeutic tactics in patients with various forms of metabolic disorders in urolithiasis]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina* 2011;40(3):456-457. (In Russian)
7. Nazarov T.H., Tagirov N.S., Vasilev A.G., Batko A.B. Diagnostika i korrektsiya metabolicheskikh narusheniy pri urolitiazе. [Diagnosis and correction of metabolic disorders in urolithiasis]. *Farmateka* 2014;(4):28-31 (In Russian)
8. Gusakova D.A., Kalinchenko S.Yu., Kamalov A.A., Tishova Yu.A. Faktory riska mochekamennoy bolezni u bolnykh s metabolicheskim sindromom. [Risk factors for the development of the urolithiasis in patients with the metabolic syndrome]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2013;(2):61-64. (In Russian)
10. Batko A.B. Arterialnaya gipertenziya i mochekamennaya bolezni: patogeneticheskie paralleli. [Hypertension and urolithiasis: pathogenetic parallels]. *Terra Medica* 2013;(1):44-48 (In Russian)
18. Golovanov S.A., Sivkov A.V., Anohin N.V., Drozhzheva V.V. Podhody k otsenke litogennosti mochi u patsientov s oksalatnym urolitiazom. [Approaches to the urine lithogenicity assessment in patients with oxalate urolithiasis]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2015;(2):72-78. (In Russian)
21. Lisovaya N.A. Laboratornyye podhody k vyyavleniyu mochekamennoy bolezni. [Laboratory approaches to the detection of urolithiasis]. *Terra Medica* 2006;1(9):6-11.
22. Zharikov A.Yu., Bryuhanov V.M., Zverev Ya.F., Lampatov V.V. Sovremennyye metody modelirovaniya oksalatnogo nefrolitiazа. [Current methods of modeling of oxalate nephrolythiasis]. *Nefrologiya* 2008;12(4):28-35. (In Russian)
23. Glagolev N.A. Kurs nomografi. [Course of nomographs]. М: Vyssh. shkola 1961:270. (In Russian)
24. Lyisenko A.V. Postroenie nomogramm: metodicheskie ukazaniya. [Construction of nomograms: methodical instructions]. Kursk 2016:18. (In Russian)
25. Chernyaev V.A., Ivanova E.O. Nomogrammy dlya urologov: kak i dlya chego oni sozdayutsya. [Nomograms for urologists: how and for what they are created]. *Urologiya segodnya* 2010;4(8):1-2 (In Russian)