

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-4-8

Сложности и ограничения в медикаментозной терапии пациента с рецидивирующим нефролитиазом и сопутствующими хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы

С.К. Яровой¹, Р.В. Роюк²¹НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, Москва, Российская Федерация²Филиал № 1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

В настоящее время в условиях старения населения проблема коморбидности приобретает первостепенное значение во всех отраслях клинической медицины. Наибольшие сложности вызывает ситуация, когда лекарственная терапия одной нозологии вступает в противоречие с препаратами, назначенными для лечения другой. В современной кардиологии широко применяются для терапии обширные группы мочегонных, антигипертензивных препаратов. При этом не всегда врачами учитывается негативное влияние на процесс камнеобразования в почках кардиотропной терапии, а также общих принципов метафилактики нефролитиаза на состояние сердечно-сосудистой системы. В работе представлены данные, позволяющие не рекомендовать назначение тиазидов и комбинированных гипотензивных средств, имеющих таковые в своем составе, если форма нефролитиаза неизвестна (ограничение жесткое). Кроме того, в условиях уратного нефролитиаза желательно заменить ацетилсалициловую кислоту на клопидогрел, лозартан — на другой сартан или ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. Стоит с осторожностью назначать цитратные смеси при метафилактике и литолитической нефролитиаза, если отсутствует полная уверенность в компенсации сердечно-сосудистых заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рецидивирующий нефролитиаз, тиазиды, калийсберегающие диуретики, глифлозины, лозартан, ацетилсалициловая кислота, фуросемид, ацетазоломид, растительные диуретики, кислотность мочи.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Яровой С.К., Роюк Р.В. Сложности и ограничения в медикаментозной терапии пациента с рецидивирующим нефролитиазом и сопутствующими хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2024;8(4):235–239. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-4-8.

Difficulties and limitations in drug therapy of a patient with recurrent nephrolithiasis and concomitant chronic cardiovascular diseases

S.K. Yarovoy¹, R.V. Royuk²¹N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation²Branch No. 1 of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Nowadays, under conditions of an aging population, the comorbidity problem is of utmost importance in all branches of clinical medicine. The greatest difficulties are caused by the case when drug therapy of one nosology contradict with drugs prescribed for the treatment of another. In modern cardiology, extensive groups of diuretics and antihypertensives are widely used for therapy. At the same time, doctors do not always take into account the negative impact of cardiotropic therapy on the kidney stone disease process, as well as the general principles of metaphylaxis of nephrolithiasis on the cardiovascular system state. The paper presents data that allows to recommend the prescription of thiazides and combined antihypertensives, which have such in their composition, if the form of nephrolithiasis is idiopathic (stiff restriction). Besides, in conditions of urate nephrolithiasis, it is desirable to replace acetylsalicylic acid with clopidogrel, losartan with another sartin or an angiotensin-converting enzyme inhibitor. It is worth prescribing citrate mixtures with caution in metaphylaxis and nephrolithiasis litholysis, if there is no complete confidence in compensated cardiovascular diseases.

KEYWORDS: recurrent nephrolithiasis, thiazides, potassium-sparing diuretics, gliflozines, losartan, acetylsalicylic acid, furosemide, acetazolamide, natural diuretics, urine pH.

FOR CITATION: Yarovoy S.K., Royuk R.V. Difficulties and limitations in drug therapy of a patient with recurrent nephrolithiasis and concomitant chronic cardiovascular diseases. *Russian Medical Inquiry.* 2024;8(4):235–239 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-4-8.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в условиях старения населения проблема коморбидности приобретает первостепенное значение во всех отраслях клинической медицины. Наибольшие сложности вызывает ситуация, когда лекарствен-

ная терапия одной нозологии вступает в противоречие с препаратами, назначенными для лечения другой. Например, нельзя одновременно назначать больному препараты, повышающие и понижающие артериальное давление. Как ни странно, но при лечении пациентов с сочетанной

патологией несколькими специалистами даже такая комбинация встречается нередко. Причина — запредельная специализированность врачей. Ситуация, когда кардиолог в состоянии самостоятельно написать (следовательно, оценить ранее написанную и при необходимости самостоятельно исправить) адекватную схему терапии сахарного диабета, в настоящее время редкость. Это категорически не поддерживается администрацией всех уровней до министерства включительно. Задача кардиолога — лечение ишемической болезни сердца (ИБС), лечение диабета — задача врача-эндокринолога.

Сочетание ИБС и нефролитиаза с этой точки зрения еще сложнее. Нефролитиаз относится к урологии — специальности хирургического профиля, ИБС — к кардиологии, т. е. к профилю терапевтическому. Не очень глубокое знание вопросов кардиотропной терапии кажется вполне простительным для уролога. Однако ровно до момента, когда уролог такому пациенту начнет давать рекомендации по метафилактике нефролитиаза или до попытки литолиза (медикаментозного растворения камня). Кардиологи хорошо знают, какие ограничения накладывает дефицит фильтрационной функции почек (хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность (ХПН)) [1–3]. Кроме того, инструкция к любому препарату обязательно отражает особенности его назначения в условиях почечной недостаточности. Но в отношении нефролитиаза, как показывает реальная практика, понимания меньше. Между тем многие кардиотропные препараты имеют яркие почечные эффекты, которые могут оказаться небезразличными с точки зрения нефролитиаза.

Итак, какие ограничения по назначению лекарственных средств накладывают друг на друга ИБС, гипертоническая болезнь (ГБ) и нефролитиаз с позиции медикаментозной терапии?

КАРДИОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Среди препаратов, применяемых для лечения ИБС и ГБ, наибольшими почечными эффектами обладают, бесспорно, мочегонные средства.

Все диуретики, кроме осмотических, снижают удельный вес мочи за счет ее разведения. С точки зрения нефролитиаза это свойство очень позитивное. Считается, что при относительной плотности мочи <1010 мг/мл ни одна соль не может перейти в твердую фазу, поэтому обильный диурез с низкой плотностью — основной и едва ли не самый действенный путь метафилактики (предотвращение рецидива) нефролитиаза [4].

ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ

Петлевые диуретики (фуросемид и торасемид) вызывают резкое увеличение объема отделяемой мочи с низким удельным весом. Яркость мочегонного эффекта делает их препаратами выбора для лечения отеочного синдрома на фоне декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5].

При длительном применении высоких и сверхвысоких доз (это чаще наблюдается при немедицинском приеме этих препаратов, например с целью снижения массы тела) фуросемид способен повреждать почечную ткань, что впоследствии может приводить к формированию ХПН [6, 7].

Однако при адекватном использовании у пациентов кардиологического профиля, в том числе и с нефролитиазом,

ухудшения почечной функции на фоне петлевых диуретиков не происходит. Наоборот, иногда наблюдается некоторое, хотя и клинически малозаметное, увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Среди мочегонных именно петлевые больше всех сохраняют свой эффект при прогрессировании почечной недостаточности (острой и хронической). При недиализной терминальной ХПН или олигурической острой почечной недостаточности фуросемид *de facto* остается единственным диуретиком, назначение которого вообще возможно с учетом соотношения эффективности и безопасности. Свойство фуросемида увеличивать диурез при любой СКФ, отличной от нулевой, особенно актуально при терапии острой подагрической почки (острая подагрическая нефропатия), в основе патогенеза которой лежит формирование микрокристаллов мочевой кислоты в почечных канальцах. Развивается она, главным образом, у пациентов с высокой сывороточной концентрацией мочевой кислоты и пониженным диурезом с высокой плотностью мочи, что при нефролитиазе и сопутствующей сердечной недостаточности встречается регулярно. Отметим, что в популяции пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) наиболее часто развивается именно уратный нефролитиаз [8].

Другое свойство петлевых диуретиков — способность повышать почечную экскрецию кальция — вполне безопасно с точки зрения рецидивов камнеобразования, так как полностью компенсируется повышенным диурезом и разведением мочи. Однако этот малоизвестный эффект приобретает особую востребованность при гиперкальциемиях. Фуросемид — практически единственный препарат «общетерапевтического профиля», которым можно попытаться несколько снизить сывороточную концентрацию кальция, не самый эффективный, но самый доступный. Гиперкальциемия при нефролитиазе — маркер гиперпаратиреоза, причем первичного, т. е. связанного с наличием гормонопродуцирующей опухоли, а это — показание к оперативному вмешательству. Но при необходимости назначения такому пациенту диуретиков фуросемид или торасемид — средства первого ряда.

ТИАЗИДЫ

Тиазиды обладают меньшим по выраженности мочегонным эффектом по сравнению с петлевыми диуретиками и нередко назначаются исключительно с целью натрийуреза без намерения значимо поднять объем выделяемой жидкости. Тиазиды уменьшают почечную экскрецию кальция. Эффект этот не очень яркий, но довольно хорошо изучен и доказан [9, 10].

Снижение почечной экскреции кальция должно благоприятно отражаться на частоте рецидивов кальций-оксалатного нефролитиаза. Гидрохлортиазид входит во все современные рекомендации по нефролитиазу, как отечественные [11], так и зарубежные [12–14]. Однако наиболее востребован гипокальциурический эффект тиазидов при идиопатической гиперкальциурии, где они выступают в качестве базовых препаратов постоянного (по сути, пожизненного) приема.

Кроме того, тиазиды могут повышать сывороточную концентрацию мочевой кислоты в крови и несколько снижать СКФ [15]. В условиях уратного нефролитиаза и отсутствия яркого мочегонного эффекта эти свойства глубоко негативны и даже небезопасны. При наличии почечной недостаточности, даже нетяжелой, получается совсем плохо — тиазиды еще больше снижают фильтрационную функ-

цию почек или вовсе не работают, но концентрацию уратов в крови повышают.

При сочетании ИБС или ГБ с нефролитиазом тиазиды имеют смысл назначать только при сохранной фильтрационной функции почек и когда имеются аргументы в пользу неуратной этиологии камней. Самый бесспорный аргумент — выполненный спектральный анализ удаленного или отошедшего камня. Однако есть и другие, менее весомые, но заслуживающие внимания: стойкая щелочная реакция мочи (особенно при отсутствии рецидивирующей мочевой инфекции) — мочевая кислота кристаллизуется только в кислой среде; мочевой осадок, состоящий из кристаллов фосфата или оксалата (они различаются по форме при микроскопии); рентгенопозитивность камней (уратные камни рентгеноотрицательны).

КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

Калийсберегающие диуретики спиронолактон, триамтерен, эплеренон несильно влияют на почечную экскрецию веществ — предшественников конкрементов. Их можно безопасно применять при любой форме нефролитиаза. Принципиальные ограничения хорошо известны всем кардиологам: не назначать при тяжелой почечной недостаточности, исходной гиперкалиемии любой этиологии и выраженности, по возможности избегать их сочетания с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и сартанами. Во всех ситуациях обсуждается риск тяжелой гиперкалиемии, в том числе и с потребностью в экстренном сеансе гемодиализа.

ИНГИБИТОР КАРБОАНГИДРАЗЫ

Ингибитор карбоангидразы ацетазолamid применяется преимущественно в неврологии для терапии внутричерепной гипертензии, в кардиологической практике используется нечасто, главным образом в составе комбинированной диуретической терапии рефрактерного отека синдрома на фоне терминальной ХСН [16].

Препарат обладает относительно слабым диуретическим эффектом, но очень резко защелачивает мочу. При фосфатном нефролитиазе это качество глубоко отрицательно, так как может усилить кристаллизацию фосфата, происходящую в щелочной среде. Но и при уратных камнях чрезмерное защелачивание тоже плохо. Может произойти кристаллизация фосфата (который всегда в норме содержится в моче) и его наслаивание на поверхность уратного камня. Все попытки медикаментозного растворения такого двухслойного камня обречены на неудачу. Ацетазолamid лучше вообще не назначать пациентам с рецидивирующим нефролитиазом [17]. Но если такая идея появилась, то следует хотя бы оценить исходную реакцию мочи (в общем анализе) и при щелочной реакции отказаться от препарата.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ДИУРЕТИКИ

Растительные диуретики реализуют свой эффект через раздражение почечных канальцев. Они не влияют на почечную экскрецию солей. Кроме того, многие из них обладают некоторым антисептическим эффектом в просвете мочевыводящих путей. Все это делает фитопрепараты весьма востребованными при нефролитиазе [18, 19].

Однако их механизм действия не позволяет развивать достаточный по силе мочегонный эффект, чтобы попытаться

скомпенсировать им отечный синдром или ХСН (хотя до разработки синтетических диуретиков эти состояния именно так и лечили). А отсутствие натрийуреза сильно обесценивает фитопрепараты при терапии ГБ. При сочетании ИБС, ГБ и нефролитиаза растительные диуретики могут рассматриваться лишь в качестве дополнительного компонента схемы терапии.

ГЛИФЛОЗИНЫ

Глифлозины — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера II типа — изначально разрабатывались как пероральные сахароснижающие препараты. Однако впоследствии стали применяться в кардиологической практике в качестве диуретиков [20, 21].

В частности, дапаглифлозин включен в Клинические рекомендации Минздрава России по лечению ХСН (2022)¹.

Препараты этой группы вызывают обратимую медикаментозно индуцированную дисфункцию проксимального канальца, реализующуюся в глюкозурию. Таким образом, диуретический эффект глифлозинов реализуется по осмотическому типу.

В настоящее время четко показано [22], что назначение глифлозинов не сопровождается повышением риска развития пиелонефрита или других инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы *de novo*. Однако вполне очевидно, что не стоит их назначать на фоне обострения.

Целесообразно ли отменять их перед оперативным лечением нефролитиаза? Действующие клинические рекомендации и научная литература однозначного ответа на этот вопрос не дают. Однако, с нашей точки зрения, лучше отменить. Глюкозурия в условиях ятрогенной травмы почки, возможного нарушения уродинамики и обострения хронического пиелонефрита прогноз явно не улучшит.

Глифлозины, в частности дапаглифлозин, склонны увеличивать почечную экскрецию мочевой кислоты. Однако возможные риски, связанные с рецидивированием камней, полностью компенсируются повышением диуреза [22]. Глифлозины можно назначать при любой форме нефролитиаза, в том числе и при уратном.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Ацетилсалициловая кислота широко применяется в качестве антиагреганта при лечении ИБС. Как и любая другая кислота, она склонна закислять мочу, что при уратном нефролитиазе весьма нежелательно. У этих больных целесообразно использовать антиагреганты некислотной природы, например клопидогрел.

Если у пациента наблюдаются камни другого состава, ограничений относительно выбора антиагреганта нет.

ЛОЗАРТАН

Лозартан обладает слабым урикозурическим действием — единственный из всей фармакологической группы блокаторов рецепторов ангиотензина II [23]. В литературе нет данных, что этот препарат склонен повышать частоту рецидивов уратного нефролитиаза. Тем не менее, учитывая необходимость длительного приема, пациенту с рецидивирующими камнями, состоящими из мочевой кислоты и ее солей, целесообразно назначить любой другой сартан или ингибитор АПФ.

¹ Стандарт медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение). Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 апреля 2022 г. № 272н. (Электронный ресурс.) URL: https://vokcc34.ru/documents/amb/N272n_200422.pdf (дата обращения: 20.03.2024).

МЕТАФИЛАКТИКА НЕФРОЛИТИАЗА И ЛИТОЛИЗ

В настоящее время патогенез нефролитиаза все еще является предметом научных исследований. Существует множество самых разных гипотез камнеобразования, в том числе инфекционная [24].

Полностью бесспорными факторами камнеобразования могут считаться три:

- ♦ повышенная почечная экскреция субстанции, из которой формируются конкременты;
- ♦ реакция мочи, при которой растворимость данного вещества снижается;
- ♦ низкий диурез с высокой плотностью мочи.

Следовательно, для уменьшения риска рецидивирования камня нужно:

- 1) снизить почечную экскрецию вещества, из которой этот конкремент состоит;
- 2) изменить реакцию мочи в сторону, при которой растворимость вещества-предшественника вырастет;
- 3) обеспечить высокий диурез с низкой плотностью мочи.

Если сформированный камень потенциально растворим (а процесс камнеобразования не ограничивается фазовым переходом вещества-предшественника), то в основе медикаментозного литолиза лежат те же самые принципы — минимизировать концентрацию вещества в жидкой фазе, создать реакцию, при которой его растворимость максимальная. И самой главное — поддерживать все это на протяжении длительного времени.

Как ни странно, но наиболее действенным, причем при всех формах нефролитиаза, является пункт 3 — высокий диурез с низкой плотностью мочи. Именно на этом зиждется весь эффект фитотерапии при нефролитиазе и большая часть эффекта лечебной минеральной воды (но там еще присутствует возможность изменения реакции мочи, так как вода бывает кислая и щелочная) [25].

Однако вызвать полиурию просто, а поддерживать ее на протяжении длительного времени сложно. Мочегонный эффект фитопрепаратов (причем всех без исключения) конечен во времени и не превышает месяца. Обычно рекомендуют их менять не реже чем 1 раз в 2 нед. Синтетические диуретики обладают более ярким и стойким мочегонным действием, однако склонны вызывать электролитные расстройства и другие нежелательные явления. В реальной практике с целью метафилактики применяются только тиазиды в низких (недиуретических) дозировках [26].

Ни один диуретик, назначенный в адекватной дозировке, не в состоянии длительно поддерживать полиурию без водной нагрузки. Но водная нагрузка предполагает сохранную ССС. В условиях ИБС попытка заставить пациента употреблять более 2000 мл жидкости в сутки обычно приводит не к повышению диуреза, а, наоборот, к его снижению и появлению отеков вследствие декомпенсации состояния ССС. Плотность мочи при этом парадоксальным образом растет, иногда до фантастических значений — 1035–1040 мг/мл, если почка функционально сохранна.

В популяции пациентов кардиологического профиля наиболее часто встречаются уратные камни, которые потенциально растворимы и потенциально предотвратимы медикаментозно. Их и рассмотрим.

Снизить почечную экскрецию мочевой кислоты несложно. Ингибиторы ксантиноксидазы, в частности аллопуринол, блокируют синтез мочевой кислоты на последнем этапе. Хорошо растворимый ксантин бес-

препятственно выводится почкой. Но аллопуринол имеет не самый благоприятный профиль безопасности — характерны гепатотоксичность и диспептические явления, а принимать его такой пациент должен неопределенно долго. Кроме того, прием аллопуринола все равно предполагает повышенный диурез (о чем имеется упоминание в инструкции к нему).

Фебуксостат отличается от аллопуринола лучшим профилем безопасности и назначается обычно при непереносимости последнего [27]. Однако эффективность этих препаратов соизмерима.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ МОЧИ

При уратном нефролитиазе желательнее умеренное защелачивание мочи, что в реальной клинической практике достигается назначением цитратных смесей. Суточная дозировка варьирует в зависимости от текущей реакции мочи, которую пациент ежедневно контролирует посредством индикаторных полосок, поставляющихся в комплекте с препаратом. Но и здесь все сложнее, чем кажется на первый взгляд. Уралит представляет собой гидроцитрат натрия и калия. Блемарен содержит чистую лимонную кислоту (кислотный остаток которой при метаболизме дает выраженную щелочную реакцию, полностью затмевающую прямое ее закисляющее действие), бикарбонат калия и цитрат натрия.

Таким образом, назначение цитратной смеси означает дополнительное введение в организм натрия в не слишком больших количествах, но для пациента с ХСН или плохой компенсацией ГБ и умеренный избыток натрия может оказаться критичным. Клинически проявляется это чаще всего в виде снижения эффекта от гипотензивных препаратов, особенно ингибиторов АПФ и сартанов.

Получается, что едва ли не единственный путь метафилактики нефролитиаза у данной группы пациентов — это компенсация по кардиологическому заболеванию. Только после этого можно попытаться увеличить диурез за счет очень умеренного повышения водной нагрузки. И только у таких пациентов цитратные смеси будут приносить пользу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, есть 3 основные рекомендации (ограничения) терапевтам и кардиологам относительно пациентов с сопутствующим нефролитиазом:

- ♦ не назначать тиазиды и комбинированные гипотензивные средства, имеющие их в своем составе, если форма нефролитиаза неизвестна (ограничение жесткое);
 - ♦ если нефролитиаз уратный, заменить ацетилсалициловую кислоту на клопидогрел (желательно), а лозартан — на другой сартан или ингибитор АПФ (желательно);
 - ♦ не назначать или отменить глифлозины при наличии активности пиелонефрита (ограничение жесткое).
- Аналогичные рекомендации (ограничения) урологам относительно пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями ССС:
- ♦ не назначать повышенную водную нагрузку и цитратные смеси, если нет полной уверенности в компенсации состояния ССС (ограничение жесткое);
 - ♦ не пытаться заменять синтетические диуретики фитопрепаратами и наоборот (ограничение жесткое).

Литература / References

1. Dhayat N.A., Bonny O., Roth B. et al. Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. *N Engl J Med.* 2023;388(9):781–791. DOI: 10.1056/NEJMoa2209275.
2. Gemblino G., Visconti L., Giusti M.A. et al. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers. *Biomolecules.* 2021;11(11):1581. DOI: 10.3390/biom11111581.
3. Rubinstein J., Sanford D. Treatment of Cardiorenal Syndrome. *Cardiol Clin.* 2019;37(3):267–273. DOI: 10.1016/j.ccl.2019.04.002.
4. Baumann J.M., Casella R. Prevention of Calcium Nephrolithiasis: The Influence of Diuresis on Calcium Oxalate Crystallization in Urine. *Adv Prev Med.* 2019;2019:3234867. DOI: 10.1155/2019/3234867.
5. Siddiqi A.K., Javaid H., Ahmed M. et al. Clinical Outcomes With Furosemide Versus Torsemide in Patients With Heart Failure: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(11):101927. DOI: 10.1016/j.cprcardiol.2023.101927.
6. Есаян А.М., Барабанова В.В., Титова В.А. и др. Влияние фуросемида на течение экспериментальной хронической почечной недостаточности. *Нефрология.* 1999;3(2):73–77. DOI: 10.24884/1561-6274-1999-3-2-73-77.
7. Essaian A.M., Varabanova V.V., Titova V.A. et al. The influence of furosemide during the development of chronic renal failure in experiment. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 1999;3(2):73–77 (in Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-1999-3-2-73-77.
8. Барабанова Т.А., Пенчул Н.А. Экспериментальная хроническая почечная недостаточность и сократимость миокарда. Сообщение I. *Нефрология.* 1998;3(3):104–109.
9. Barabanova T.A., Penchul N.A. Experimental chronic renal failure and myocardial contractility. Message I. *Nephrology.* 1998;3(3):104–109 (in Russ.).
10. Яровой С.К., Рюк Р.В. Особенности патогенеза и клинического течения нефролитиаза на фоне хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Урология.* 2021;3:33–38. DOI: 10/18565/urology.2021.3.33-38.
11. Yarovoy S.K., Royuk R.V. Features of the pathogenesis and clinical course of nephrolithiasis against the background of chronic diseases of the cardiovascular system. *Urologiya.* 2021;3:33–38 (in Russ.). DOI: 10/18565/urology.2021.3.33-38.
12. Cunha T.D.S., Gomes S.A., Heilberg I.P. Thiazide and thiazide-like diuretics in nephrolithiasis. *J Bras Nefrol.* 2021;43(1):103–109. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0148.
13. Vigen R., Weideman R.A., Reilly R.F. Thiazide diuretics in the treatment of nephrolithiasis: are we using the minaevidence-based fashion? *Int Urol Nephrol.* 2011;43(3):813–819. DOI: 10.1007/s12555-010-9824-6.
14. Поселюгина О.Б., Алеев Э.Р., Коричкина Л.Н. и др. Современный взгляд на консервативную терапию пациентов, страдающих оксалатным нефролитиазом. *Современные проблемы науки и образования.* 2022;6–2:18. DOI: 10.17513/spno.32202.
15. Poselyugina O.B., Aleev E.R., Korichkina L.N. et al. Modern view on conservative therapy of patients suffering from oxalate nephrolithiasis. *Modern problems of science and education.* 2022;6–2:18 (in Russ.). DOI: 10.17513/spno.32202.
16. Hsi R.S., Tasian G., Maalouf N.M. Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. *N Engl J Med.* 2023;388(21):2014–2015. DOI: 10.1056/NEJMc2304100.
17. Fuster D.G., Bonny O., Roth B. Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. Reply. *N Engl J Med.* 2023;388(21):2015–2016. DOI: 10.1056/NEJMc2304100.
18. Reilly R.F., Peixoto A.J., Desir G.V. The evidence-based use of thiazide diuretics in hypertension and nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(10):1893–1903. DOI: 10.2215/CJN.04670510.
19. Ala-Mutka E.M., Rimpelä J.M., Fyhrquist F. et al. Effect of hydrochlorothiazide on serum uric acid concentration: a genome-wide association study. *Pharmacogenomics.* 2018;19(6):517–527. DOI: 10.2217/pgs-2017-0184.
20. Mullens W., Dauw J., Martens P. et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med.* 2022;387(13):1185–1195. DOI: 10.1056/NEJMoa2203094.
21. Au J.N., Waslo C.S., McGwin G.Jr. et al. Acetazolamide-Induced Nephrolithiasis in Idiopathic Intracranial Hypertension Patients. *J Neuroophthalmol.* 2016;36(2):126–130. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000330.
22. Григорян В.А., Амосов А.В., Султанова Е.А. и др. Применение Канефрона® N при мочекаменной болезни. *PMЖ.* 2011;16:1033.
23. Grigoryan V.A., Amosov A.V., Sultanova E.A. et al. The use of Kanefron N in urolithiasis. *RMJ.* 2011;16:1033 (in Russ.).
24. Kasote D.M., Jagtap S.D., Thapa D. et al. Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review. *J Ethnopharmacol.* 2017;203:55–68. DOI: 10.1016/j.jep.2017.03.038.
25. McMurray J.J., DeMets D.L., Inzucchi S.E. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(11):1402–1411. DOI: 10.1002/ehf.1548.
26. Kosiborod M.N., Jhund P.S., Docherty K.F. Effects of dapagliflozin on symptoms, function and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF Trial. *Circulation.* 2019;141:90–99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138.
27. Салухов В.В., Котова М.Е. Основные эффекты, вызываемые ингибиторами SGLT2 у больных сахарным диабетом типа 2, и механизмы, которые их определяют. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019;8(3):61–74. DOI: 10.24411/2304-9529-2019-13007.
28. Salukhov V.V., Kotova M.E. The main effects caused by SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and the mechanisms that determine them. *Endocrinology: news, opinions, training.* 2019;8(3):61–74 (in Russ.). DOI: 10.24411/2304-9529-2019-13007.
29. Sica D.A., Schoolwerth A.C. Part 1. Uric acid and losartan. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2002;11(5):475–482. DOI: 10.1097/00041552-200209000-00001.
30. Rieu P. Lithiases d'infection [Infective lithiasis]. *Ann Urol (Paris).* 2005;39(1):16–29 (in French). DOI: 10.1016/j.anuro.2005.01.001.
31. Саенко В.С., Газимиев М.А., Песегов С.В., Аляев Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни. Часть 1. Факторы роста заболеваемости мочекаменной болезнью. Современный взгляд на механизмы камнеобразования. *Урология.* 2018;4:156–165. DOI: 10.18565/urology.2018.4.161-169.
32. Saenko V.S., Gazimiev M.A., Pesegov S.V., Alyaev Yu.G. Methanaphylaxis of urolithiasis. Part 1. Factors for increasing incidence of urolithiasis. Current theories of renal stone formation. *Urologiya.* 2018;4:156–165 (in Russ.). DOI: 10.18565/urology.2018.4.161-169.
33. Dhayat N.A., Faller N., Bonny O. et al. Efficacy of standard and low dose hydrochlorothiazide in the recurrence prevention of calcium nephrolithiasis (NOSTONE trial): protocol for a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):349. DOI: 10.1186/s12882-018-1144-6.
34. Schumacher H.R.Jr., Becker M.A., Wortmann R.L. et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum.* 2008;59(11):1540–1548. DOI: 10.1002/art.24209.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Яровой Сергей Константинович — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, врач клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 105425, Россия, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 1; ORCID iD 0000-0003-4543-1480.

Рюк Руслан Валерьевич — к.м.н., начальник урологического отделения филиала № 1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; 105094, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3; ORCID iD 0000-0002-8335-030X.

Контактная информация: Рюк Руслан Валерьевич, e-mail: royuk@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.02.2024.

Поступила после рецензирования 28.02.2024.

Принята в печать 26.03.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Sergey K. Yarovoy — Dr. Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher, Clinical Pharmacologist, N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology — Branch of the National Medical Research Radiological Centre; 51, build. 1, 3rd Parkovaya, Moscow, 105425, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4543-1480.

Ruslan V. Royuk — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Urology, Branch No. 1 of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3, Gospitalnaya sq., Moscow, 105094, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8335-030X.

Contact information: Ruslan V. Royuk, e-mail: royuk@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 02.02.2024.

Revised 28.02.2024.

Accepted 26.03.2024.