

ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР В ГЕНЕЗЕ МОЧЕВОГО КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ

© *Е.Т. Голощанов*¹, *А.В. Четвериков*², *Е.С. Белозеров*³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России;

²ГБУЗ Городская больница № 15, Санкт-Петербург;

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Дата поступления: 02.11.2016

Статья принята к печати: 16.12.2016

Изучена роль инфекционного фактора в литогенезе у больных нефролитиазом. Получены результаты бактериологического исследования 492 мочевых камней методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии — и проведено сравнение с данными анализа мочи пациентов из контрольной группы. У всех больных с нефролитиазом подтверждено наличие инфекционного агента. Показано, что микробиота мочи при нефролитиазе по своим характеристикам значительно отличается от таковой у здорового человека. Таким образом, специфическая антибактериальная терапия является важным компонентом метафилактики нефролитиаза.

Ключевые слова: нефролитиаз; микробиота мочи; метафилактика нефролитиаза; патогенез нефролитиаза.

THE INFECTIOUS FACTOR IN THE GENESIS OF URINARY STONE FORMATION

© *E.T. Goloshchapov*¹, *A.V. Chetverikov*², *E.S. Belozеров*³

¹Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

²City hospital No 15, St Petersburg, Russia;

³Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St Petersburg, Russia

For citation: *Urologicheskie vedomosti*, 2016;6(4):21-27

Received: 02.11.2016

Accepted: 16.12.2016

The role of infectious factors in lithogenesis in patients with nephrolithiasis was investigated. The results obtained bacteriological examination of 492 urinary stones by gas chromatography the mass spectrometry and compared with the data of the analysis of the urine of patients in the control group. All patients with nephrolithiasis confirmed the presence of the infectious agent. It is shown that urine nephrolithiasis microbiota in its characteristics significantly differs from that of a healthy person. Thus, specific antimicrobial therapy is an important component of metaphylaxis of nephrolithiasis.

Keywords: nephrolithiasis; urinary microbiota; metaphylaxis nephrolithiasis; pathogenesis of nephrolithiasis.

ВВЕДЕНИЕ

Нефролитиаз расценивается сегодня как патологический процесс, сопровождающийся образованием и ростом кристаллов в мочевых путях, нарушающих отток мочи, что влечет за собой воспалительные и дистрофические изменения в почках [8]. Мочекаменная болезнь имеет широкое распространение и тенденцию к росту, пре-

имущественно у лиц трудоспособного возраста. Сегодня остаются нерешенными многие вопросы патогенеза, высокого уровня рецидивного мочекаменного образования (2/3–3/4 случаев), профилактики и лечения мочекаменной болезни [2, 3, 5–7, 25]. Количество больных нефролитиазом в России за последние 12 лет увеличилось более чем в 1,5 раза [4].

Мочекаменной болезни посвящена обширная литература, но выдвигаемые гипотезы объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, среди которых, на наш взгляд, недостаточно уделено внимание роли мочевого инфекции. Некоторыми авторами инфекция рассматривается как фактор, усугубляющий течение болезни, являясь одновременно дополнительной местной причиной формирования и поддержания хронического течения мочекаменной болезни. При этом продукты жизнедеятельности микроорганизмов расцениваются как фактор неблагоприятного влияния на мочу за счет ее резкого ощелачивания и бурного образования кристаллов аморфных фосфатов, если же имеет место наличие ядра кристаллизации, то определяют быстрый рост камней [1, 13, 15]. По мнению других авторов, инфекционный компонент является этиологическим фактором формирования камней [11–13, 21]. В последние годы развитие мочевого литогенеза некоторые авторы этиологически связывают с нанобактериями [16, 18, 24, 26].

Данное исследование посвящено уточнению роли инфекционного фактора в мочевом литогенезе и особенностях течения мочекаменной болезни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 273 больных мочекаменной болезнью, в том числе 129 женщин (47,2 %) и 144 мужчины (52,8 %). Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц.

Данными для исследования послужили результаты бактериологического обследования 492 мочевых камней, удаленных оперативно или отошедших самостоятельно у 273 пациентов в возрасте 21–76 лет, госпитализированных в урологическую клинику ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и многопрофильную больницу № 15 г. Санкт-Петербурга в период 2013–2016 гг.

В соответствии с целью исследования был проведен анализ: а) частоты инфекционных (гнойно-

воспалительных) процессов в мочевыделительной системе у больных уролитиазом и б) наличия микроорганизмов в мочевых камнях.

Данные анамнеза, клиническая картина и общее лабораторное обследование позволили диагностировать инфекционно-воспалительное поражение мочевых путей лишь у 147 (53,8 %) из 273 больных нефролитиазом. Однако при углубленном клинико-лабораторном бактериологическом обследовании инфекционно-воспалительные изменения в мочевыводящих путях выявлены у 226 (82,8 %). В основу диагностики калькулезного пиелонефрита легли данные результатов общепринятых в клинической практике методов, дополненные данными специального исследования мочи современными микробиологическими методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали данные стандартного бактериологического исследования мочи (рис. 1), у больных калькулезным пиелонефритом наиболее часто выделяются микоплазмы и уреоплазмы, *E. coli*, протей, а именно *Pr. species*, *Pr. morgani*, *Pr. rettgeri*, *Pr. mirabilis*, *Pr. vulgaris*.

У 17 пациентов изучена микробиота мочевых камней методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии. В качестве сравнения изучены показатели микробиоты мочи здоровых 4 людей. На представленных графиках показатели микробиоты мочевых камней обозначены как «Проба», а показатели мочи здоровых лиц как «Норма».

В моче здоровых лиц из 57 изучаемых маркеров микроорганизмов не выявлено у 26 (45,6 %), в том числе *E. Coli*, выявленная нами при стандартном бактериологическом исследовании мочи, взятой при естественном мочеиспускании у 32 из 111 больных (28,8 %) в фазе обострения калькулезного пиелонефрита. Источником инфицирования кишечной палочкой у пациентов идет из локуса ее постоянного обитания — из кишечника.

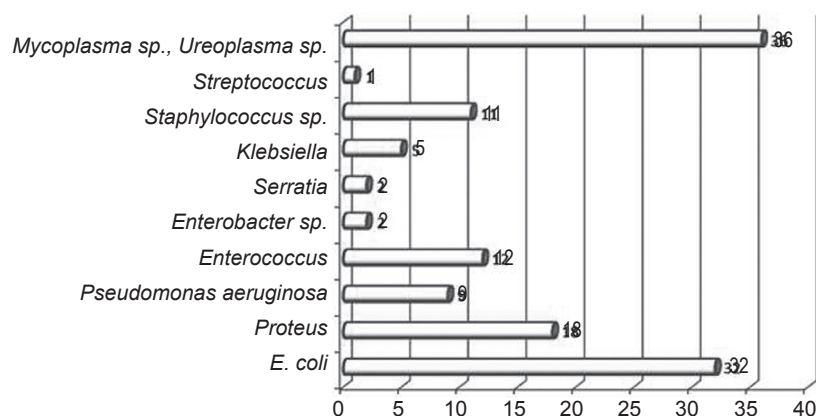


Рис. 1. Этиологическая структура хронического калькулезного пиелонефрита (абсолютные данные при обследовании 128 пациентов)

В табл. 1 представлены данные анализа микробиоты мочевого камня в сравнении с показателями мочи, взятой за норму (больная М., 61 год, история болезни № 379, диагноз: МКБ. Камень с/3 правого мочеточника. Правосторонняя почечная колика. Обструктивный пиелонефрит справа).

Как следует из представленного анализа, микробные маркеры бактерий, вирусов и грибов методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии — выявлены с различием по количественным показателям от характеристики микробиоты мочи. Настоящее позволяет резю-

Таблица 1

Микробиота оксалатного мочевого камня (результаты исследования состава микробных маркеров в камне мочевых путей методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии) и мочи (норма) больного М., 61 год

Микроорганизм	Проба	Норма
Кокки, бациллы коринебактерии, кл/г × 10 ⁵		
<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	1707*	229
<i>Staphylococcus intermedius</i>	107***	756
<i>Streptococcus/Ruminococcus</i>	1762**	640
<i>Staphylococcus</i>	349**	120
<i>Bacillus cereus</i>	0**	23
<i>Bacillus megaterium</i>	0	0
<i>Lactococcus</i>	1313*	262
<i>Corieform CDC-group XX</i>	168***	605
<i>Neisseria</i>	0	0
<i>Acinetobacter/Moraxella</i>	14*	0
Анаэробы, кл/г × 10 ⁵		
<i>Eubacterium lentum</i> (группа А)	358*	68
<i>Eubacterium moniliforme sbsp</i>	0	0
<i>Eubacterium/Cl. Coccoides</i>	0***	6912
<i>Eubacterium</i>	373*	59
<i>Clostridium propionicum</i>	22***	288
<i>Clostridium ramosum</i>	11315*	2000
<i>Clostridium hystolyticum</i>	0***	95
<i>Clostridium perfringens</i>	49*	12
<i>Cl. difficile</i>	263	385
<i>Clostridium coccoides</i>	290*	0
<i>Bacteroides hypermegas</i>	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623	0	0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 17642	0	0
<i>Propionibacterium</i>	0	0
<i>Propionibacterium/Cl. subterminale</i>	2968	4480
<i>Propionibacterium jensenii</i>	0	0
<i>Prevotella</i>	0***	38
<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	203*	0
<i>Lactobacillus</i>	6578	6613
<i>Bifidobacterium</i>	1345***	5067
Аэробные актинобактерии, кл/г × 10 ⁵		
Актиномицеты	21***	77

Таблица 2 (окончание)

Микроорганизм	Проба	Норма
<i>Actinomycetes</i>	0***	309
<i>Actinomyces viscosus</i>	4013*	1190
<i>Streptomyces</i>	129**	62
<i>Rhodococcus</i>	138***	423
<i>Pseudonocardia</i>	26***	70
<i>Actinomadura</i>	0***	110
<i>Nocardia asteroides</i>	947*	274
Энтеробактерии и энтерококки, кл/г × 10 ⁵		
сем. <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> и пр)	0	0
<i>Campylobacter mucosalis</i>	0***	99
<i>Helicobacter pylori</i>	53*	14
<i>Enterococcus</i>	0***	290
Грам (-) палочки, кл/г × 10 ⁵		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0
<i>Klebsiella</i>	29	48
<i>Porphyromonas</i>	0	0
<i>Flavobacterium</i>	0	0
<i>Butyrivibrio/Cl. fimetarium</i>	0	0
Грибы, кл/г × 10 ⁵		
Candida	845	549
Микр грибы, кампестерол	1141	842
Микр грибы, ситостерол	1213*	384
Вирусы		
Herpes	1138*	59
Эпштейна–Барр	21784*	166
Цитомегаловирус	0	0
Облигатные патогены		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0	0
<i>Chlamydia</i>	0	0
Сумма	60661	33620
<i>Примечание.</i> * превышение более чем в три раза, ** превышение более чем в два раза, *** дефицит более чем в два раза		

мировать, что микробиота мочевого камня большого М. характеризуется доминированием вируса Эпштейна–Барр (превышение в 129,6 раза), лактобактерий (превышение в 9,9 раза), кластридий — *Cl. ramosum* (превышение в 5,6 раза) и дефицитом анаэробов бифидумбактерий (ниже нормы в 7,7 раза) и зубактерий (отсутствие при норме 6912 кл/г × 10⁵).

Представленные данные свидетельствуют, что в мочевых камнях присутствуют в высоких титрах кокки, бациллы, коринебактерии (*Streptococcus mutans*, *Lactococcus*, *Acinetobacter/Moraxella*; *Strepto-*

cococcus/Ruminococcus, *Staphylococcus*), анаэробы *Eubacterium lentum* (группа А), *Eubacterium*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium coccoides*, *Fusobacterium/Haemophilus*; аэробные актинобактерии *Actinomyces viscosus*, *Nocardia asteroides*, *Streptomyces*; энтеробактерии *Helicobacter pylori*, микроскопические грибы, вирусы Herpes simplex, вирус Эпштейна–Барр. В мочевых камнях не выявлены облигативные патогены *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia*, а также *Bacillus megaterium*, *Eubacterium moniliforme sbsp*, *Bacteroides hypermegas*, *Pepto-*

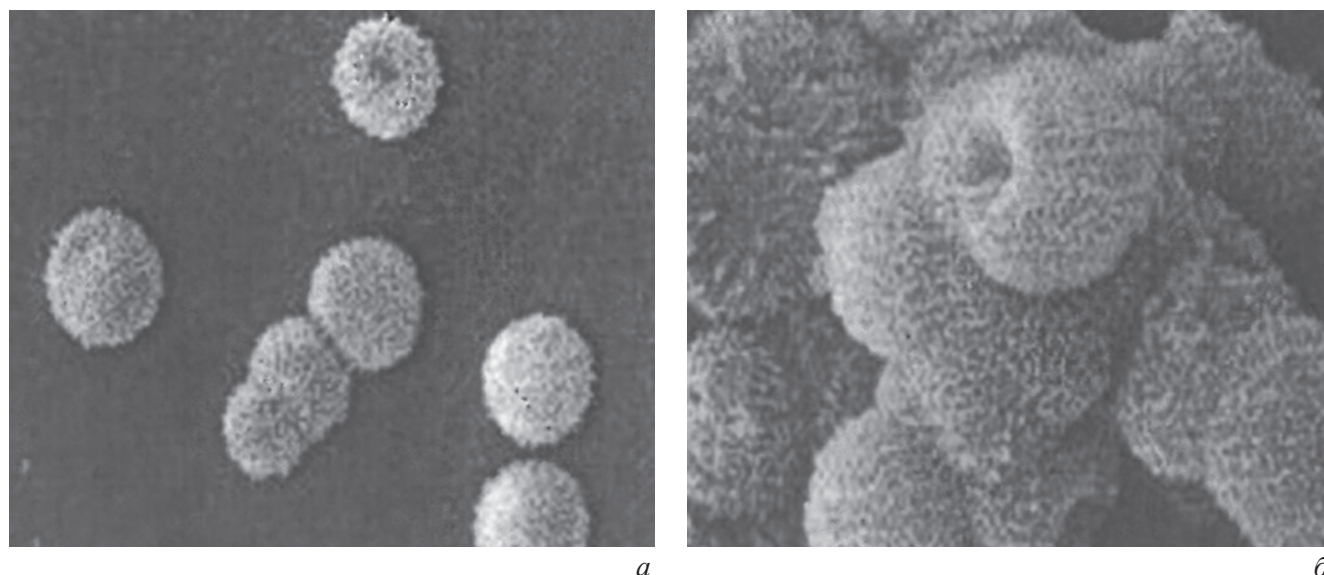


Рис. 2. а) апатитные образования в почечных камнях и культуре нанобактерий (журнал «Medical Nature», № 3–4 (15–16), октябрь 2013); б) наночастицы в струвитном мочевом камне ($\times 10\,000$, 15 kv)

streptococcus anaerobius 18623, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642, *Propionibacterium*, *Propionibacterium jensenii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Porphyromonas*, *Flavobacterium*, *Butyrivibrio/Cl. fimetarium*, цитомегаловирусы.

Сегодня отсутствует единая теория мочевого литогенеза, поэтому выполненное исследование позволяет свидетельствовать, что при формировании камня имеет место встраивание некоторых аминокислот в кристаллическую структуру апатита (апатит — наиболее распространенный в мире минерал с общей химической формулой $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH}, \text{F}, \text{Cl})_2$). Общим в структуре мочевых камней является наличие так называемого ядра, вокруг которого расположена различной толщины оболочка, или тело камня. Примерно треть или более таких камней состоит из $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, MgNH_4PO_4 , CaC_2O_4 или их смесей, т. е. это щавелевокислые (оксалатные), фосфорнокислые (фосфатные) или смешанные мочевые камни.

Учитывая это, мы изучили электронно-микроскопическую структуру мочевых камней. Как показали исследования, наночастицы выявлены нами в мочевых камнях всех химических структур (рис. 2 а, б).

Таким образом, наночастицы могут являться структурами, формирующими мочевые камни. При формировании камня имеет место встраивание некоторых аминокислот в кристаллическую структуру апатита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сформировавшееся сегодня учение о биопленке — микробиоте — как хорошо организованном сообществе микроорганизмов, покрывающих поверхности различных органов человека [10, 11], позволяет учитывать наличие биопленки и на мочевых камнях [9, 14]. Следует принять, как тезис, что биопленка играет роль в формировании почечных камней [11] и связывать с этим развитие воспалительных процессов в почках при нефролитиазе [14, 21].

Проведенные электронно-микроскопические исследования структуры мочевых камней показали наличие наночастиц в мочевых камнях всех химических структур. Ряд авторов делает вывод о существенном влиянии белковых компонентов мочи (белок Тамма–Хорсфалла) на процессы кристаллизации патогенных фаз в мочевых путях [1, 8, 20, 27]. В качестве одного из вариантов образования мочевых камней мы приводим следующую схему мочевого литогенеза (рис. 3)

ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР

Канальцевое повреждение почек, продукция мукопротеинов, формирование геля, накопление
НАНОЧАСТИЦ

Реакция уроэпителиоцитов: развитие воспалительного процесса и иммунный ответ. Образование
БЛЯШЕК РЭНДАЛЛА

КАЛЬКУЛОГЕНЕЗ

Рис. 3. Схема формирования мочевых камней

Можно допустить, что в результате формирования мочевого камня с большим содержанием микроорганизмов последние вызывают канальцевое повреждение почек, что ведет к продукции мукопротеинов с образованием геля, в котором накапливаются наночастицы. Как полагают даже авторы, не разделяющие точку зрения о нанобактериях, наночастицы не являются живыми организмами, а участие их в круговороте обусловлено кристаллизацией гидроксифосфатов кальция (апатита), молекулы апатита являются центром кристаллизации. С этим связан «рост» и «размножение» кристаллов гидроксиапатита. Показано также и отсутствие нуклеиновых кислот и белка в «колониях нанобактерий», состоящих из кристаллов апатита. Таким образом, следует рассматривать нанобактерии как простые гранулирования кальция, развернутые организмом как часть нормального механизма разрешения кальция. Что касается уролитиаза, то главное — генез формирования мочевого камня.

Удаление камня не решает проблемы рецидива, так как запущенный вопалительный процесс и иммунная реакция уроэпителиоцитов predisполагают к дальнейшему калькулогенезу, поэтому активная, а, главное, максимально специфическая противомикробная терапия необходима в комплексе метафилактики при нефролитиазе.

ВЫВОДЫ

1. При диагностике инфекционно-воспалительных осложнений при нефролитиазе следует проводить тщательное клиничко-лабораторное обследование с использованием как стандартных бактериологических методов, дающих информацию в 82,8 % случаев, так и при использовании газовой хроматографии, выполняемой в специализированных лабораториях, дающих 100 % результаты.
2. Микробные маркеры 57 представителей бактерий, вирусов и грибов методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии — выявляются во всех химических видах мочевых камней с существенным отличием по количественным показателям от характеристики микробиоты мочи: в мочевых камнях в высоких титрах обнаружены *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Lactococcus*, *Clostridium propionicum*, *Clostridium ramosum*, *Helicobacter pylori*, Herpes simplex, вирус Эпштейна–Барр. В мочевых камнях не обнаружены облигативные патогены *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia*, а также *Bacillus megaterium*, *Eubacterium moniliforme sbsp*, *Bacteroides hypermegas*, *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642, *Propionibacterium*, *Propionibacterium jensenii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Porphyromonas*, *Flavobacterium*, *Butyrivibrio/Cl. fimetarium*, цитомегаловирусы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., и др. Новые патогенетические аспекты камнеобразования при рецидивирующем нефролитиазе // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7. — № S2. — С. 108–109. [Al'-Shukri SKh, et al. Novye patogeneticheskie aspekty kamneobrazovaniya pri retsidiviruyushchem nefrolitiazе. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2011;7(S2):108-109. (In Russ.)]
2. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза // Урология. — 2016. — № 2. — С. 23–27. [Al'-Shukri SKh, Slesarevskaya MN, Kuz'min IV. Litolicheskaya terapiya uratnogo nefrolitiazа. *Urologiya*. 2016;(2):23-27. (In Russ.)]
3. Аполихин О.И., и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — № 1. — С. 4–11. [Apolikhin OI, et al. Analiz uronefrologicheskoy zaboлеваemosti v Rossiyskoy Federatsii po dannym ofitsial'noy statistiki. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010;(1):4-11. (In Russ.)]
4. Аполихин О.И., и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012) по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. — 2014. — № 2. — С. 2–12. [Apolikhin OI, et al. Analiz uronefrologicheskoy zaboлеваemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za desyatiletniy period (2002-2012) po dannym ofitsial'noy statistiki. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2014;(2):2-12. (In Russ.)]
5. Вошула В.И., и др. Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси // Экспериментальная и клиническая урология. — 2013. — № 2. — С. 18–25. [Voshchula VI, et al. Statistika i faktory riskа mochekamennoy bolezni v Belarusi. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2013;(2):18-25. (In Russ.)]
6. Голощаров Е.Т., и др. Профилактика камнеобразования при двустороннем рецидивирующем нефролитиазе // Нефрология. — 2008. — Т. 12. — № 3. — С. 89–94. [Goloshchapov ET, et al. Profilaktika kamneobrazovaniya pri dvustoronnem retsidiviruyushchem nefrolitiazе. *Nefrologiya*. 2008;12(3):89-94. (In Russ.)]
7. Голощаров Е.Т., и др. Особенности нарушения гемостаза и фибринолиза при различных клинических формах мочекаменной болезни // Урологические ведомости. — 2013. — Т. 3. — № 1. — С. 8–11. [Goloshchapov ET, et al. Osobennosti narusheniya gemostaza i fibrinoliza pri razlichnykh klinicheskikh formakh mochekamennoy bolezni. *Urologicheskie vedomosti*. 2013;3(1):8-11. (In Russ.)]
8. Голощаров Е.Т. Прогнозирование и доклиническая диагностика риска мочевого камнеобразования с использованием биофизических технологий // Урологические ведомости.

- мости. — 2016. — Т. 6. — № 2. — С. 11–15. [Goloshchapov ET. Prognozirovaniye i doklinicheskaya diagnostika riska mochevogo kamneobrazovaniya s ispol'zovaniem biofizicheskikh tekhnologiy. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(2):11-15. (In Russ.)]
9. Диденко Л.В., и др. К вопросу об инфекционном генезе камней почек (электронно-микроскопические исследование) // Урология. — 2012. — № 3. — С. 4–7. [Didenko LV, et al. K voprosu ob infektsionnom geneze kamney pochek (elektronno-mikroskopicheskie issledovanie). *Urologiya*. 2012;(3):4-7. (In Russ.)]
 10. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Что такое биопленка // Medical Nature. — 2013. — № 1. — С. 86–89. [Mal'tsev SV, Mansurova G Sh. Chto takoe bioplenka. *Medical Nature*. 2013;(1):86-89. (In Russ.)]
 11. Смирнова Т.А., и др. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок // Микробиология. — 2010. — № 4. — С. 1–12. [Smirnova TA, et al. Strukturno-funktional'naya kharakteristika bakterial'nykh bioplenok. *Mikrobiologiya*. 2010;(4):1-12. (In Russ.)]
 12. Сулейманов С.И., и др. Роль инфекционного фактора в патогенезе уролитиаза // Клиническая лабораторная диагностика. — 2010. — № 7. — С. 18–23. [Suleymanov SI, et al. Rol' infektsionnogo faktora v patogeneze urolitiaza. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010;(7):18-23. (In Russ.)]
 13. Ченина И.Н., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах // Эксп. и клин. урология. — 2010. — № 4. — С. 30–31. [Chenina IN, Neymark AI, Neymark BA. Patogennoe mineraloobrazovanie v pochkakh i slyunnykh zhelezakh. *Eksp. i klin. urologiya*. 2010;(4):30-31. (In Russ.)]
 14. Эгамбердиев Д.К. Роль инфекции мочевых путей в генезе камней почек: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2013. — 98 с. [Egamberdiev DK. Rol' infektsii mochevykh putey v geneze kamney pochek. [dissertation] Moscow; 2013. — 98 s. (In Russ.)]
 15. Baumann JM, Affolter B, Meyer R. Crystal sedimentation and stone formation. *Urol Res*. 2010;38(1):21-27. doi: 10.1007/s00240-009-0239-8.
 16. Ciftcioglu N. Nanobacteria-discovery of a new form of life. *Horizons*. 2006;31;7-8.
 17. Ciftcioglu N. Are apatite nanoparticles safe? *Lancet*. 2007;369;2078. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60977-5.
 18. Drancourt M. Attempted isolation of Nanobacterium sp. Microorganisms from upper urinary tract stones. *J Clin Microbiol*. 2003; 41(1):368-372. doi: 10.1128/JCM.41.1.368-372.2003.
 19. Folk R.L. Nanobacteria *J. University of Texas at Austin USA*. 1998; 8:462-467.
 20. Heiss A. Structural dynamics of a colloidal protein-mineral complex bestowing on calcium phosphate a high solubility in biological fluids. *Biointerphases*. 2007;2(1):16-20. doi: 10.1116/1.2714924.
 21. Johansen TE, Botto H, Cek M, et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38(Suppl.): 64-70. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.009.
 22. Kramer G, Klingler HC, Steiner GE. Role of bacteria in the development of kidney stones. *Curr Opin Urol*. 2000;10(1):35-38. doi: 10.1097/00042307-200001000-00009.
 23. Kumar V. Cell biology of pathologic renal calcification: contribution of crystal transcytosis, cell-mediated calcification, and nanoparticles. *J Investig Med*. 2006;54:412-424. doi: 10.2310/6650.2006.06021.
 24. Lieske J.C. Can biologic nanoparticles initiate nephrolithiasis? *Nature Clin Pract Nephrol*. 2008;4:308-309. doi: 10.1038/ncpneph0794.
 25. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev Urol*. 2010;12(2-3):86-96.
 26. Shiekh FA, Khullar M, Singh SK. Lithogenesis: induction of renal calcifications by nanobacteria. *Urol Res*. 2006;34:53-57. doi: 10.1007/s00240-005-0034-0.
 27. Viswanathan P. Proteomic analysis of stone former urine. *Urol Res*. 2008;36(3-4):190-191.

Сведения об авторах:

Евгений Тихонович Голошапов — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: goloshapov@mail.ru.

Андрей Валерьевич Четвериков — врач-уролог. СПб ГБУЗ «Городская больница № 15».

Евгений Степанович Белозеров — д-р мед. наук, профессор, старший научный сотрудник. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

Information about the authors:

Evgeniy T. Goloshapov — doctor of medical science, professor, Urology Department. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: goloshapov@mail.ru.

Andrey V. Chetverikov — urologist. City hospital No 15, Saint Petersburg.

Evgeniy S. Belozеров — doctor of medical science, professor, senior research fellow. Military Medical Academy named after S.M.Kirov, Saint Petersburg.