



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Jan Duława

Klinika Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Czynniki rozwoju kamicy nerkowej

STRESZCZENIE

Kamica nerkowa może być uważana za chorobę ogólnoustrojową. Występuje u około 5–20% populacji. Ze względu na częstość występowania oraz sytuacje kliniczne, z którymi współwystępuje, można ją zaliczyć do chorób cywilizacyjnych.

W badaniach nad patofizjologią tej choroby można zauważyć szereg zaskakujących zwrotów, zmieniających dotychczasowe poglądy.

Obok klasycznych czynników ryzyka kamicy nerkowej, coraz większego znaczenia w rozwoju epidemii tej choroby nabierają choroby należące do zespołu metabolicznego. Kamica nerkowa zaś stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, jak nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 3, 184–188

Słowa kluczowe: kamica nerkowa, czynniki ryzyka, patofizjologia

CZYNNIKI ROZWOJU KAMICY NERKOWEJ

Kamica nerkowa (kamica moczowa, łac. *nephrolithiasis*, *urolithiasis*, ang. *renal stone disease*) jest chorobą polegającą na wytwarzaniu i zaleganiu złogów („kamieni”) w drogach odprowadzających mocz, zarówno w nerkach, jak i poza tym narządem. Szczególną postacią kamicy jest wapnica nerek, która polega na odkładaniu złogów wapnia w samym mięszu tego narządu i jest najczęściej spowodowana wadami cewkowymi.

Opisywana choroba należy do najczęstszych na świecie. W zależności od regionu geograficznego, rasy, płci i wieku występuje u około 5–20% populacji. Ocenia się, że jest przyczyną około 1% wszystkich hospitalizacji. Charakterystyczna jest przy tym duża skłonność do nawrotów, które występują u ponad połowy chorych z pierwszym incydemem kolki spowodowanej kamicy nerkową [1, 2].

Ze względu na skład chemiczny złogów można wyróżnić kilka rodzajów kamicy nerkowej (tab. 1).

Lekarze zajmujący się tą chorobą reprezentują dwa stanowiska: urologiczne i nefrologiczne. Pierwsi uważają obecność złogów za

przyczynę choroby, drudzy zaś — za objaw choroby ogólnoustrojowej. Należy przy tym podkreślić, że ciągle łatwiej jest usunąć złoż, niż nie dopuścić do jego powstania. Wynika to z jednej strony z niepełnej znajomości patogenety i patofizjologii kamicy, z drugiej zaś z ciągle lekceważącego traktowania medycyny zapobiegawczej (nie tylko przez chorych, ale i przez lekarzy).

Przedstawiona praca odzwierciedla punkt widzenia nefrologa i skupia się na ukazaniu czynników zwiększających ryzyko powstania złogów w drogach moczowych. Jej celem jest przekonanie czytelnika, że kamica nerkowa jest schorzeniem ogólnoustrojowym i zasługuje na miano choroby cywilizacyjnej.

PATOFIZJOLOGIA KAMICY NERKOWEJ

Mimo znajomości fizykochemicznych zasad krystalizacji w drogach moczowych, wiedza na temat patofizjologii kamicy nerkowej pozostaje niekompletna. Powstawanie złogów jest z jednej strony następstwem przesylenia moczu substancjami zdolnymi do krystalizacji, z drugiej zaś — niedoboru lub upośledzenia czynności substancji hamujących krystalizację

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jan Duława
Katedra i Klinika Chorób
Wewnętrznych i Metabolicznych SUM
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice

(inhibitorów litogenezy). Wykazano, że mocz pierwotny jest z natury roztworem przesyconym różnymi solami mineralnymi, które wytrącając się, tworzą jądra krystalizacyjne. W warunkach prawidłowych są one wydalane w trakcie mikcji. Ponadto obecne w moczu inhibitory litogenezy zapobiegają powiększaniu się powstałych już jąder krystalizacji oraz ich agregacji, co uniemożliwia tworzenie się większych cząsteczek. Inhibitory litogenezy hamują także przyleganie (adhezję) powstałych kryształków do nabłonka cewek nerkowych i dróg moczowych, umożliwiając ich wydalanie.

Z przedstawionych faktów wynika, że o rozwoju kamicy nerkowej decyduje niesprawność mechanizmów zapobiegających powiększaniu i agregacji wytworzonych jąder krystalizacji oraz uszkodzenie nabłonka dróg moczowych, sprzyjające zakotwiczeniu się tych jąder na jego powierzchni.

W tabeli 2. wymieniono najważniejsze czynniki nasilające i hamujące litogenezę.

Teorie i poglądy dotyczące udziału różnych substancji w procesie litogenezy są pełne zaskakujących zwrotów. Do lat osiemdziesiątych wydawało się na przykład, że białko Tamm-Horsfalla nasila litogenezę, ponieważ jest składnikiem większości wałeczków znajdujących w moczu oraz wielu kamieni nerkowych. Wykazano jednak, że hamuje ono powstawanie złożeń, głównie poprzez uniemożliwienie agregacji jąder krystalizacji i ich przylegania do nabłonka dróg moczowych. Niedobór lub nieprawidłowa budowa tej glikoproteiny zwiększa ryzyko rozwoju kamicy nerkowej [3].

Podobna ewolucja poglądów dotyczy roli kryształów szczawianu wapnia, które są jądrem krystalizacji większości kamieni nerkowych stwierdzanych u człowieka. Wykazano bowiem zupełnie różny wpływ na litogenezę jednowodnego i dwuwodnego szczawianu wapnia. Sheng i wsp. [4] stwierdzili, że analizowane przez nich kamienie nerkowe zawierają głównie agregaty jednowodnego szczawianu wapnia (wewelitu) z niewielką ilością białek stanowiących „spoiwo” tych agregatów. Agregaty te znajdowane były w miejscu łączącym część zstępującą z częścią wstępującą pętli Henlego, gdzie przylegały do nieuszkodzonego nabłonka, tworząc tzw. płytki Randalla [5]. Natomiast krystalurgia u osób zdrowych (niewytwarzających złożeń w drogach moczowych) spowodowana była wydalaniem w moczu niezagregowanych kryształków dwuwodnego szczawianu wapnia. Stwierdzono, że kryształki dwuwodnego szczawianu wapnia wykazują znacznie słabsze — niż

Tabela 1. Skład chemiczny i częstość występowania różnych rodzajów złożeń w drogach moczowych

Skład chemiczny	Nazwa zwyczajowa	Częstość występowania
Szczawian wapnia	Wewelit (jednowodny) Wedelit (dwuwodny)	Okolo 40%
Fosforan wapnia (zasadowy)	Hydroksyapatyt i karboksyapatyt	Okolo 7–10%
Fosforan wapnia (kwaśny)	Bruszyt	Okolo 1%
Fosforan magnezowo-amonowy	Struwit	Okolo 5–10%
Kwas moczowy	Moczany	Okolo 5%*
Cystyna	–	Okolo 2%
Szczawian + fosforan wapnia	–	Okolo 30–40%
Moczan + szczawian wapnia	–	Okolo 5%

*U chorych na cukrzycę złoże moczanowe występuje z częstością sięgającą 40%

jednowodnego — powinowactwo do czynników nasilających agregację i przyleganie do nabłonka dróg moczowych [5]. Można więc sądzić, że o tym, czy dana substancja jest czynnikiem nasilającym czy hamującym litogenezę, decyduje nie tylko jej budowa chemiczna, ale i stopień uwodnienia.

Interesującą obserwacją jest wykazanie w warunkach *in vitro*, że kryształki fosforanu wapnia (bruszytu) mogą stanowić jądro krystalizacji złożeń składających się głównie ze szczawianów wapnia [6]. Co więcej, z przeprowadzonego eksperymentu wynika, że raz zapoczątkowane wytrącanie soli szczawianowych powoduje rozpuszczanie kryształków bruszytu.

Innym aktualnym problemem jest znaczenie tzw. nanobakterii w patogenezie i patofizjologii kamicy nerkowej. Zostały one opisane po raz pierwszy w roku 1992 przez Roberta Folka, który wykazał ich obecność w różnych skałach osadowych, używając do tego skaningowego mikroskopu elektronowego [7]. Zainteresowanie tymi cząsteczkami znacznie wzrosło, kiedy stwierdzono ich obecność w meteorytach znalezionych na Antarktydzie i w Meksyku. Ponieważ jeden z tych meteorytów (ALH84001) był pochodzenia marsjańskiego, zapoczątkowało to spekulacje na temat możliwości życia na Marsie.

Nanobakterie są najmniejszymi rozmnażającymi się samodzielnie organizmami na Ziemi. Mają wielkość średnich i dużych wirusów, a średnica najmniejszych z nich nie przekracza 20 nanometrów. Zalicza się je do tzw. atypowych bakterii karłowatych. Są wykrywane w około 60–90% ludzkich kamieni nerkowych. Niezwykłość tych mikroorganizmów polega

►►O rozwoju kamicy nerkowej decyduje niesprawność mechanizmów zapobiegających powiększaniu i agregacji wytworzonych jąder krystalizacji oraz uszkodzenie nabłonka dróg moczowych◄◄

Tabela 2. Najważniejsze czynniki nasilające i hamujące litogenezę

Czynniki sprzyjające krystalizacji

1. Zwiększone stężenie w moczu substancji stanowiących potencjalne jądro krystalizacji spowodowane:

- a) małą objętością moczu
- b) zwiększonym wydalaniem
 - kwasu moczowego (hiperurykozurią)
 - wapnia (hiperkalciurią)
 - szczawianów (hiperoksalurią)
 - fosforanów (hiperfosfaturią)

2. Właściwości fizykochemiczne moczu:

- a) niskie pH — ułatwia tworzenie się złożeń cystynowych i moczanowych
- b) wysokie pH — ułatwia tworzenie się złożeń fosforanowo-wapniowych

3. Zakażenie układu moczowego i zastój moczu

4. Nanobakterie

Czynniki hamujące krystalizację

1. Drobnocząsteczkowe (nieorganiczne):

- a) magnez
- b) cytryniany
- c) pirofosforany

2. Wielkocząsteczkowe (organiczne):

- a) uromodulina (białko Tamma-Horsfalla)
- b) nefrokalcyna
- c) osteopontyna
- d) glikozaminoglikany

między innymi na tym, że są jedynymi żywymi istotami zdolnymi do wytwarzania węglanu fosforanowo-wapniowego (apatytu). Mimo wielu kontrowersji wydaje się, że zakażenie nanobakteriami może być jednym z istotnych czynników ryzyka rozwoju kamicy nerkowej. Należy jednak dodać, że kwestionowana jest zdolność nanobakterii do samoreplikacji, a przez to ich przynależność do światażywionego [8].

SYTUACJE KLINICZNE CHARAKTERYZUJĄCE SIĘ ZWIĘKSZONYM RYZYKIEM ROZWOJU KAMICY NERKOWEJ

Z praktycznego punktu widzenia ważne jest rozpoznanie sytuacji klinicznych charakteryzujących się między innymi obecnością czynników ryzyka kamicy nerkowej wymienionych w tabeli 2. Umożliwia to celowane stosowanie profilaktyki pierwotnej.

Uwarunkowania mogą być ogólne (nie-swoiste), związane z różnymi czynnikami ryzyka, i swoiste, związane szczególnie z występowaniem określonych czynników ryzyka wymienionych w tabeli 2.

Do sytuacji ogólnych należą przede wszystkim: występowanie kamicy u bliskich krewnych, określone zachowania dietetyczne, wśród których najważniejsza jest mała objętość spożywanych płynów, praca w środowisku suchym i gorącym oraz przebywanie w klimacie tropikalnym.

Spośród wymienionych czynników dodatkowego komentarza wymagają „zachowania dietetyczne”. Wbrew obiegowym sądom i wcześniejszym zaleceniom, dieta ubogowapniowa nie tylko nie zapobiega tworzeniu się złożeń w drogach moczowych, ale wręcz stanowi czynnik ryzyka kamicy nerkowej, głównie szczawianowej. Okazało się, że mniejsze spożycie wapnia i mniejsza jego zawartość w przewodzie pokarmowym zwiększa wchłanianie i, co za tym idzie, wydalanie z moczem szczawianów. Jony wapnia wiążą bowiem szczawiany w przewodzie pokarmowym, zapobiegając w ten sposób ich wchłanianiu. Wykazano, że nawet 20-krotne zwiększenie szczawianów w diecie nie zwiększa ich wydalania w moczu, jeżeli dieta zawiera przynajmniej 4 g wapnia/dobę. Wynika z tego, że dieta ubogowapniowa należy do czynników ryzyka kamicy nerkowej [9].

Czynnikiem ryzyka jest również dieta bogatobiałkowa zwiększająca wydalanie w moczu wapnia i kwasu moczowego oraz zmniejszająca wydalanie cytrynianów. Ponadto białko jest głównym źródłem jonów wodorowych powodujących zakwaszenie moczu, które z kolei nasila krystalizację soli cystynowych i moczanowych.

Kolejnym czynnikiem zwiększającym wydalanie wapnia jest dieta bogatosodowa, która zmniejsza reabsorpcję zwrotną sodu i wórnie wapnia w kanaliku bliższym. Następstwem jest między innymi hiperkalciuria [10].

Obok najważniejszego czynnika, jakim jest objętość spożywania płynów, znaczenie może mieć ich rodzaj. Wykazano, że ryzyko kamicy nerkowej zmniejsza spożywanie wina, piwa i kawy, natomiast zwiększają napoje zakwaszane kwasem ortofosforowym, jak na przykład coca-cola, a także sok grejpfrutowy, jabłkowy i pomidorowy.

Omawiając rodzaje diety wpływające w różny sposób na ryzyko kamicy, należy podkreślić, że do produktów spożywczych zawiera-

jących duże ilości szczawianów należą: czekolada, orzechy, rabarbar, szpinak i truskawki.

Do najważniejszych swoistych sytuacji klinicznych związanych z określonymi czynnikami ryzyka omawianej choroby zaliczamy:

- 1) choroby przebiegające z hiperkalciurią,
- 2) choroby przebiegające z hiperurykemią,
- 3) choroby przebiegające z hiperoksalurią,
- 4) zakażenia układu moczowego.

Do chorób przebiegających z hiperkalciurią należą: pierwotna nadczynność przytarczyc, choroby ziarniniakowe (gruźlica, sarkoidoza, niektóre chłoniaki), nowotwory (głównie z przerzutami), kwasica cewkowa oraz hiperkalciuria idiopatyczna (absorpcyjna, resorpcyjna lub nerkowa).

Opisy wymienionych chorób można spotkać w odpowiednich podręcznikach [1–3]. Należy przy tym pamiętać, że opisane patologie mogą na siebie „zachodzić”. Na przykład typ nerkowy hiperkalciurii przestaje być idiopatyczny w chwili rozpoznania u chorego pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Z klinicznego punktu widzenia ważne jest, że kwasica cewkowa typu 1 i hiperkalciuria idiopatyczna przebiegają zazwyczaj bez hiperkalcemii.

Ponadto w kwasicy cewkowej obserwuje się często zmniejszone wydalanie cytrynianów.

U chorych na nadczynność przytarczyc, choroby nowotworowe lub ziarniniakowe, hiperkalciuria jest następstwem hiperkalcemii, spowodowanej nadmierną sekrecją PTH (nadczynność przytarczyc, niektóre choroby nowotworowe), PTHrP (niektóre nowotwory), $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (choroby ziarniniakowe), przerzutami do kości lub pobudzeniem resorpcji kości przez niektóre cytokiny (niektóre nowotwory).

Klasyczną chorobą przebiegającą z hiperurykemią jest dna moczowa. Jednak do zwiększenia stężenia kwasu moczowego w surowicy mogą doprowadzić choroby nowotworowe, głównie w czasie chemioterapii, a także dieta bogatopurynowa (zawierająca np. podroby, ryby, owoce morza, groch i soczewicę). Ponadto rozwojowi kamicy moczowej sprzyjają wszystkie okoliczności powodujące obniżanie pH moczu do wartości $< 5,5$, jak na przykład przewlekłe biegunki powodujące utratę zasad i przewlekła kwasica nasilająca katabolizm białkowy.

Osobną grupą chorób będących coraz częstszą przyczyną kamicy nerkowej, a związanych z hiperurykemią, są choroby należące do zespołu metabolicznego. Zostaną one omówione w dalszej części artykułu.

Choroby przebiegające z hiperoksalurią mogą mieć charakter wrodzony (rzadziej) lub nabyty. Wyróżnia się dwa typy pierwotnej (wrodzonej) hiperoksalurii [1–3].

Typ 1 jest częstszy, charakteryzuje się różnorodnością przebiegu klinicznego, od postaci łagodnej do śmiertelnej, rozpoznawanej u noworodków. Jego przyczyną jest niedobór karbolidazy kwasu glioksalowego.

Typ 2 występuje rzadziej i spowodowany jest mutacją i aktywizacją genów kodujących reduktazę glioksalanową i reduktazę hydroksypirogronianową. Przebiega zwykle łagodniej, chociaż może powodować wapnicę nerek i ich niewydolność.

Hiperoksaluria w Polsce ma częściej charakter nabyty. Może być spowodowana dietą bogatoszczawianową (patrz wcześniej), przyjmowaniem nadmiernych ilości witaminy C, dietą ubogowapniową (patrz wcześniej) lub przewlekłymi chorobami jelita cienkiego.

Omawiając przyczyny nabytej hiperoksalurii, warto zwrócić uwagę na różnice w przyjmowaniu witaminy C w postaci naturalnej i w postaci tabletek. O ile sok z cytryny (a także innych owoców lub warzyw) jest dobrym źródłem cytrynianów, powodując zwiększenie wydalania w moczu tego inhibitora krystalizacji, to postać farmakopealna zawiera wyłącznie witaminę C. Jest ona metabolizowana do szczawianów i może zwiększać ich wydalanie w moczu. Ponadto powoduje zakwaszenie moczu, nasilając w ten sposób krystalizację soli moczanowych i cystynowych.

Choroby zapalne jelit, jak choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego, mogą nasilać wchłanianie szczawianów z przewodu pokarmowego i powodować tzw. hiperoksalurię jelitową. Natomiast u chorych z pooperacyjnym zespołem „krótkiego jelita” obserwuje się upośledzenie wchłaniania soli żółciowych i kwasów tłuszczowych wiążących wapń. Efekt jest podobny jak w przypadku diety ubogowapniowej (zwiększenie wydalania kwasu szczawowego w moczu) [11].

Komentarza wymaga hiperoksaluria występująca u osób zażywających przewlekle antybiotyki. Jest ona spowodowana najprawdopodobniej eradykacją bakterii *Oxalobacter formigenes* rozkładających kwas szczawowy w jelitach. Następstwem ich braku lub niedoboru jest nasilone wchłanianie szczawianów w przewodzie pokarmowym, a w konsekwencji ich zwiększone wydalanie.

Na uwagę zasługuje związek między kamicią i zakażeniem układu moczowego. Z jed-

►►Choroby zapalne jelit mogą nasilać wchłanianie szczawianów z przewodu pokarmowego i powodować tzw. hiperoksalurię jelitową◀◀

►►Wykazano częstsze występowanie kamicy nerkowej u chorych na cukrzycę typu 2, z rozpoznanyim zespołem metabolicznym, a nawet u chorych „tylko” otyłych◀◀

»Wspólnym mianownikiem wymienionych zaburzeń jest insulinooporność«

nej strony niemożliwe jest wyjąłowanie moczu bez całkowitego usunięcia złogów, z drugiej zaś — zakażenie bakteriami wytwarzającymi ureazę (np. *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.* i in.) może być przyczyną powstawania złogów. Powodem tego drugiego zjawiska jest alkalizacja moczu spowodowana rozpadem mocznika, prowadząca do wytrącania kryształków fosforanu magnezowo-amonowego. Powstałe w ten sposób złogi struwitowe określone są niekiedy jako „kamienie infekcyjne”.

KAMICA NERKOWA JAKO CHOROBA OGÓLNOUSTROJOWA

Jak stwierdzono na wstępie, kamica jest chorobą ogólnoustrojową. Badania epidemiologiczne ostatnich lat wskazują, że staje się chorobą cywilizacyjną. Wzrastająca częstość jej występowania w krajach wysoko rozwiniętych jest związana z epidemią otyłości. Wykazano częstsze występowanie kamicy nerkowej u chorych na cukrzycę typu 2, u chorych z rozpoznaniem zespołem metabolicznym, a nawet u chorych „tylko” otyłych [12, 13]. Pewną rolę w patomechanizmie kamicy nerkowej u chorych z zespołem metabolicznym odgrywa występująca u tych chorych hiperurykemia. Jednak wspólnym mianownikiem wymienionych

zaburzeń jest insulinooporność [14]. Stwierdzono, że hiperinsulinemia zwiększa wydalanie jonów amonowych w moczu, powodując jego zakwaszenie, które sprzyja powstawaniu kamieni moczowych. Dodatkowym czynnikiem obniżającym pH moczu jest zakwaszenie tkanek obwodowych wskutek ich insulinooporności.

Istnieją pojedyncze badania sugerujące związek między hiperinsulinemią i nerkowym wydalaniem wapnia [15]. Wykazano w nich, że poposiłkowa hiperinsulinemia może zmniejszać wchłanianie zwrotne wapnia w kanalikach nerkowych i powodować w ten sposób hiperkalciurię. Oznaczałoby to, że zespół metaboliczny lub cukrzyca sprzyja powstawaniu nie tylko złogów moczanowych, ale także kamieni składających się z różnych soli wapnia, głównie szczawianów.

Obraz kamicy nerkowej jako choroby ogólnoustrojowej dopełnia stwierdzenie, że jest ona czynnikiem ryzyka nie tylko przewlekłej choroby nerek, ale także nadciśnienia tętniczego [16] i choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego [17].

Oznacza to, że zapobieganie rozwojowi i nawrotom kamicy nerkowej jest jednym z elementów zapobiegania rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego.

Piśmiennictwo

1. Myśliwiec M., Brzóska Sz. Kamica moczowa. W: Myśliwiec M. (red.). Choroby nerek. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008; 371–380.
2. Sułowicz W., Stompór T., Drabczyk R. Kamica nerkowa. W: Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne, Medycyna Praktyczna, Kraków, 2006; 1325–1332.
3. Hruska K.A., Bech A.M., Nephrolithiasis. W: Schrier R. (red.). Diseases of the Kidney and Urinary Tract, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007; 717–741.
4. Sheng X., Ward M.D., Wesson J.A. Crystal surface adhesion explains the pathological activity of calcium oxalate hydrates in kidney stone formation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 1904–1908.
5. Sheng X., Jung T., Wesson J.A., Ward M.D. Adhesion at calcium oxalate crystal surfaces and the effect of urinary constituents. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2005; 105: 267–272.
6. Tang R., Nancollas G.H., Gicondi J.L., Hoyer J.R., Orme C.A. Dual roles of brushite crystals in calcium oxalate crystallization provide physicochemical mechanisms underlying renal stone formation. *Kidney Int.* 2006; 70: 71–78.
7. Folk R. Bacteria and nanobacteria revealed in hardgrounds, calcite cements, native sulfur, sulfide minerals and travertines. *GSA Abstracts with Programs* 1992; 24: 104.
8. Lieske J.C. Can biologic nanoparticles initiate nephrolithiasis? *Nat. Clin. Practice Nephrol.* 2008; 4: 304–309.
9. Marengo S.R., Romani A.M.P. Oxalate in renal stone disease: the terminal metabolite that just won't go away. *Nat. Clin. Practice Nephrol.* 2008; 4: 368–377.
10. Martin K.J., Goldfarb S. Nephrolithiasis. *Nephrology Self-Assessment Program* 2007; 6: 94–102.
11. Kleiman J.G. Bariatric surgery, hyperoxaluria and nephrolithiasis: A plea for close postoperative management of risk factors. *Kidney Int.* 2007; 72: 8–10.
12. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293: 455–462.
13. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2005; 68: 1230–1235.
14. Achaea K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2008; 17: 304–309.
15. Worcester E.M., Gillen D.L., Evan A.P. Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalciuria of patients with calcium nephrolithiasis. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2007; 292: F66–F75.
16. Cappuccio F.P., Strazzullo P., Mancini M. Kidney stones and hypertension: population based study of an independent clinical association. *BMJ* 1990; 300: 1234–1236.
17. Eisner B.H., Cooperberg M.R., Curhan G.C. Nephrolithiasis and the risk of cardiovascular disease. *J. Urol.* 2007; 177: 449.