

Э.А. Юрьева<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор, И.М. Османов<sup>2,3</sup>, д-р мед. наук, профессор,  
В.В. Длин<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор, Е.С. Воздвиженская<sup>1</sup>, канд. биол. наук,  
Е.И. Шабельникова<sup>1</sup>, канд. мед. наук

# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ПРИОБРЕТЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** факторы риска, мочекаменная болезнь, уролитиаз, дети, Канефрон® Н

**Keywords:** risk factors, urolithiasis, children, Canephron® N

**Резюме.** Описаны основные факторы риска мочекаменной болезни – первичные (генетические и врожденные аномалии) и вторичные (дисфункция стрессовых гормонов, иммобилизация, климатические особенности и пищевые привычки). Особое внимание уделено задержке созревания механизмов регуляции обмена кальция и фосфора у детей. Перечислены основные методы лечения и профилактики уролитиаза.

**Summary.** The main risk factors for urolithiasis are described – primary (genetic and congenital anomalies) and secondary (stress hormone dysfunction, immobilization, climatic features and eating habits). Special attention is paid to the delay in the maturation of the mechanisms of regulation of calcium and phosphorus metabolism in children. The main methods of treatment and prevention of urolithiasis are listed.

**Для цитирования:** Юрьева Э.А., Османов И.М., В.В. Длин и др. Наследственные и приобретенные факторы риска развития мочекаменной болезни у детей. Практика педиатра 2021;(3):18–24.

**For citation:** Yurieva E.A., Osmanov I.M., Dlin V.V. et al. Hereditary and acquired risk factors for the development of urolithiasis in children. Pediatrician's Practice 2021;(3):18–24. (In Russ.)

## ВВЕДЕНИЕ

Как правило, дети с симптомами патологии **органов мочевыделительной системы (ОМС)** попадают на консультацию к педиатру, а так как нередким осложнением патологии ОМС является мочекаменная болезнь (МКБ) или повышение риска ее развития, очевидна необходимость выявления таких состояний, своевременная профилактика МКБ и/или направление к урологу, а также совместное наблюдение за такими больными. В связи с этим целью данной публикации стала систематизация основных факторов риска разви-

тия МКБ у детей для своевременного ее выявления и профилактики.

Причиной образования конкрементов в почках и мочевыводящих путях у детей могут быть как наследственные и врожденные аномалии (первичные факторы), так и приобретенные патологии – стрессорная гормональная дисфункция, генные мутации в соматических клетках, а также инфекция ОМС и др. (вторичные факторы). Отмечено, что инфекция ОМС и нефротуберкулез сопровождаются образованием конкрементов у 20–50% больных. Частой причиной МКБ являются аномалии ОМС.

<sup>1</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы».

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

С меньшей частотой встречаются мочевые камни при генетических заболеваниях. Среди внешних причин развития МКБ преобладают жаркий сухой климат, иммобилизация, психоэмоциональный стресс, однообразное питание, ведущее к авитаминозу, особенно у детей с поздним созреванием систем регуляции фосфорно-кальциевого обмена [1–4].

### ПЕРВИЧНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Целый ряд генетических заболеваний осложняется повышенным образованием кристаллоидов, что обуславливает появление камней в ОМС.

**Первичная гипероксалурия.** Метаболический дефект биосинтеза оксалата (COOH-COOH) при этом аутосомно-рецессивном заболевании приводит к повышенному синтезу оксалатов. Существует 3 типа первичной гипероксалурии, для каждого из которых характерен дефект того или иного фермента метаболизма глиоксиловой кислоты, одного из основных предшественников оксалата: аланингликолатаминотрансферазы, D-глицератдегидрогеназы, 4-гидрокси-2-оксоглутаратальдолазы и альфа-кетоглутараткарбоксилазы, обуславливающих в норме образование пирувата и глиоксилата. В метаболизме данных веществ активное участие принимает пиридоксин в качестве кофактора.

Обычно все эти метаболические пути приводят к обратимым реакциям, и продукты этих реакций используются в дальнейших обменных процессах. Однако генетические дефекты ферментов вызывают необратимый синтез конечного продукта – щавелевой кислоты (оксалата). Частота болезни в популяции составляет 1 : 58 000. При первичной гипероксалурии концентрация оксалата повышена как в крови, так и в моче, при этом нефролитиаз, как и хроническая почечная недостаточность (ХПН), обнаруживается в любом возрасте – от детского до взрослого, но чаще до 10 лет. Болезнь характеризуется прогрессирующим течением с развитием нефролитиаза и нефрокальциноза с исходом в ХПН. В моче обнаруживаются крупные агрегированные кристаллы оксалатов кальция и массивная гематурия. Наиболее тяжелая форма – инфантильная – выявляется до 1 года с развитием терминальной ХПН до 3 лет. В более старшем возрасте болезнь протекает легче и редко заканчивается ХПН. В большинстве случаев уrolитиаз сопровождается инфекцией ОМС. При всех случаях в моче выявляется резко повышенная экскреция оксалатов (до 1100–2400 мкмоль/сут на 1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела при норме менее 140 мкмоль/сут. При I типе первичной гипероксалурии в моче кроме этого выявляется гликолевая кислота (до 100 мг/сут) [5]. Оксалатные

камни рентгеноконтрастны в просвете мочевыводящих путей и в паренхиме почки. В уремической фазе болезни развивается вторичный гиперпаратиреоз с рентгенологическими изменениями в костной ткани и экстраренальными отложениями оксалатов (блокада сердца, сенсорные невропатии). Лечение симптоматическое с высоким содержанием витамина B<sub>6</sub>.

Другой пример генетически обусловленного усиления синтеза кристаллообразующих компонентов – **ренальная гипоурикемия** (ренальная гиперурикурия). Это аутосомно-рецессивное заболевание с низким уровнем мочевой кислоты в крови в связи с мутацией генов, контролирующей транспорт в почечных проксимальных канальцах, где в норме происходит ее реабсорбция и секреция. Снижение реабсорбции (повышение секреции) мочевой кислоты приводит к повреждению канальцев почек из-за недостатка антиоксидантов и к накоплению активных форм кислорода. Уровень мочевой кислоты в крови не достигает 0,12 ммоль/л, а в моче превышает 550 мкмоль/л. Обычно болезнь протекает бессимптомно, но нередко развивается МКБ. В моче присутствуют кристаллы мочевой кислоты разной формы, в основном в виде вытянутых желтых ромбов, выпадающих в осадок при pH мочи <7. Описаны семейные случаи сочетания гиперурикурии и гиперкальциурии. При образовании мочекислых камней рекомендуется подщелачивание мочи [6, 7].

**Иминоглицинурия.** Нарушение транспорта пролина, оксипролина (иминокислот) и глицина в проксимальных канальцах почек наблюдается при аутосомно-рецессивной болезни у гомозигот (1 : 25 000). Характеризуется значительным повышением экскреции этих кислот, имеющих общую систему канальцевого транспорта, а также повышением экскреции других аминокислот (конкуренция с транспортом глицина). В крови содержание иминокислот и глицина в норме. Иногда клинические признаки болезни отсутствуют, но в большинстве случаев иминоглицинурия сочетается с неврологическими нарушениями. Целесообразно соблюдать питьевой режим с высоким потреблением жидкости [6].

**Ксантинурия** – аутосомно-рецессивное заболевание (1 : 6000), вызванное мутацией структурного гена цитозольной ксантиоксидазы, в норме обеспечивающей деградацию пуринов, включая превращение ксантина в мочевую кислоту. В крови у таких больных накапливается ксантин и снижается уровень мочевой кислоты. Избыток ксантина повреждает почечную и другие ткани. Симптомы немногочисленны. Характерно появление ксантиновых камней в органах ОМС. Болезнь протекает тяжело при ранней манифестации (до 1 года) – наблюдается рво-

та, плохая прибавка веса, беспокойство, гематурия, уролитиаз. В более старшем возрасте (около 10 лет) симптомов почти нет. Показан высокожидкостный режим и подщелачивание мочи [6].

**Почечный тубулярный ацидоз** (дистальный тип). Нефролитиаз при этом заболевании является одним из основных симптомов целой группы патологий канальцевого аппарата почек, характеризующихся нарушением реабсорбции бикарбонатов, секреции водородных ионов или их сочетанием. Эти дефекты канальцевого транспорта приводят к метаболическому ацидозу при сохранной клубочковой фильтрации. В крови снижается рН, содержание бикарбонатов и калия, отмечается гиперхлоремия. Ацидоз способствует отложению солей кальция в почках и других тканях. В клинической картине, помимо нефрокальциноза, преобладает задержка физического развития, обезвоживание, рвота, запоры, мышечная слабость, полиурия, полидипсия, остеомалация, рахитоподобные изменения костей. Наибольшие изменения наблюдаются при дистальном или смешанном почечном тубулярном ацидозе. Лечение нефрокальциноза и нефролитиаза симптоматическое и соответствует основному заболеванию [6].

**Гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит.** X-сцепленный аутосомно-рецессивный или аутосомно-доминантный гипофосфатемический рахит (1 : 20 000) характеризуется гиперкальциурическим нефролитиазом и снижением содержания фосфатов в крови. Эта группа обменных нарушений обуславливает развитие наследственных заболеваний, характеризующихся рахитическими изменениями костной ткани (почечные остеопатии) вследствие усиленного выведения из организма фосфатов в связи со снижением их реабсорбции в проксимальных канальцах почек. Уровень фосфатов в крови составляет 0,5–0,7 ммоль/л (норма 1,0–1,6), экскреция фосфатов превышает 20 ммоль/сут. В крови повышается содержание остеокальцина. В клинической картине преобладают симптомы активного рахитического процесса. В осадке мочи при уролитиазе выявляются кристаллы фосфатов кальция, образованию которых способствует щелочная реакция мочи. Камни больше по размеру, чем оксалатные, и растут быстрее (брушит – кальция моногидрат-фосфат и апатит). Необходимо лечение основного заболевания [8].

**Цистинурия** – редкое аутосомно-рецессивное заболевание (1 : 10 000), обусловленное нарушением реабсорбции цистина в проксимальных канальцах почек. Болезнь характеризуется избыточной экскрецией цистина с мочой и накоплением его в почках, мочевом пузыре с образованием конкрементов. Цистин плохо растворим в моче при рН <7, легко образует кристаллы правильной шестиугольной

формы. Иногда цистиновые кристаллы объединяются с ионами кальция, формируя крупные конкременты с нарушением уродинамики [6, 9]. Цистиновые камни начинают образовываться в детстве и рецидивируют в течение всей жизни, особенно при отсутствии лечения. У больных цистинурией содержание цистина в моче за сутки превышает норму в 3–16 раз (до 15 ммоль/сут, обычно 3–4 ммоль/сут, при норме до 1 ммоль/сут). Для лечения необходим высокожидкостный режим – до 3 литров в сутки (обязательно и ночью, так как цистин выделяется постоянно), а также подщелачивание мочи. Однако необходимо соблюдать осторожность при назначении больших доз щелочей, так как это может повышать риск образования кальций-фосфатных камней. Дисульфиды и D-пеницилламин способствуют разделению цистина на 2 растворимых цистеина, но вызывают аллергические реакции, рвоту, отвращение к пище. Полезны картофельная диета, применение пиридоксина, цитратных смесей, гипотиазида [9].

К первичным причинам образования конкрементов в ОМС относятся **врожденные анатомические аномалии** (1 : 1000 новорожденных), которые являются причиной **хронических** болезней почек у детей в 40–60% случаев и представлены широким спектром анатомических и морфологических аномалий (с одинаковой частотой у мальчиков и девочек). Образование камней чаще всего (90%) встречается при сужении лоханочно-мочеточникового и предпузырного сегментов, реже (10%) – при удвоении почки, подковообразной почке и дистопии почек (в связи с нарушением уродинамики или почечной регуляции минерального обмена). Кроме того, врожденные аномалии развития почек часто сопровождаются рецидивирующей инфекцией ОМС и несколько реже становятся причиной артериальной гипертензии и ХПН у детей. В ряде случаев аномалии ОМС, обусловленные генетическими факторами, сочетаются с тубулопатиями, нарушением минерального обмена, медуллярной поликистозной болезнью, нарушением биоэнергетических процессов [10]. Профилактика МКБ включает хирургическое восстановление уродинамики, лечение инфекции ОМС, применение препаратов, улучшающих биоэнергетические процессы.

**Первичный гиперпаратиреоз** диагностируется у 5% больных с кальциевыми камнями в ОМС, что всегда сопровождается гиперкальциурией и гиперфосфатурией, доброкачественными или злокачественными опухолями паращитовидной железы, повышением содержания паратгормона в крови в 2–10 раз по сравнению с нормой (30–62 ммоль/л). Одновременно в крови может значительно увеличиваться содержание витамина D (кальцитриола).

Выделяют костную (23%) и висцеральную (87%) формы болезни. В последнем случае гиперпаратиреоз характеризуется нефрокальцинозом (57%), пептической язвой (5%), панкреатитом, нефросклерозом. Отмечается усиление процессов окисления, психоэмоциональная депрессия, мышечная слабость, жажда, полидипсия. Снижается концентрационная способность почки, выявляется щелочная реакция мочи (снижение выделения H-ионов под действием паратгормона), оксалурия, фосфатурия, уратурия, чаще образуются оксалатные и фосфатные, реже – уратные камни [11, 12].

### ВТОРИЧНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Хотя отдельные генетические заболевания являются безусловной причиной МКБ, доля таких больных невелика, и основными факторами риска камнеобразования в ОМС считаются приобретенные, вторичные патологии. Однако, по-видимому, и в этих случаях могут иметь место малосимптомные, компенсированные генетические аномалии, предрасполагающие к развитию, в частности, МКБ, на что неоднократно указывал акад. Ю.Е. Вельтищев.

Одна из наиболее частых приобретенных патологий, выступающих как причина МКБ у детей и взрослых, – **инфекция мочевыделительной системы** с образованием струвитных (аммоний-магниев-фосфатных) конкрементов в ОМС. В основном такие камни образуются из-за наличия в бактериях фермента уреазы, способной гидролизовать мочевину с образованием двуокиси углерода, аммония и присоединением фосфатов и магния, легко кристаллизующихся в образовавшейся щелочной среде. Так что мочевиная инфекция является фактором риска «инфекционных» камней, которые образуются в результате нескольких причин. Аммоний повышает pH мочи (>9), при этом фосфаты полностью диссоциируют и объединяются с магнием и аммонием в моче. Помимо этого из-за повышения pH мочи из карбоната и кальция образуются карбонатные кристаллы, так что в состав «инфекционных» камней всегда входят оба кристалла, а также оксалат кальция, и все они участвуют в формировании конкрементов наряду со струвитными (трипельфосфатными): 2/3 чистых струвитных и 1/3 смешанных. Такие камни быстро растут и часто рецидивируют. В образовании «инфекционных» камней, помимо *E. coli*, *Proteus*, нередко участвуют микобактерии, вызывающие **нефротуберкулез** и наиболее тяжелое течение МКБ. При продвижении камней существует высокий риск нарушения функций почек, вплоть до необходимости нефрэктомии. При струвитных камнях у всех больных отмечается гиперкальциурия.

Клиренс креатинина почти всегда нормален, как обычно и при кальциевых камнях. Лечение хирургическое – нефролитотомия, литотрипсия, применение антибиотиков до и после операции [1, 2, 13]. В качестве профилактики инфекции в мочевой системе применяют фитопрепарат Канефрон® Н. Для детей доза зависит от возраста: детям школьного возраста дают по 25 капель или 1 таблетку 3 раза в день, детям дошкольного возраста старше 1 года – по 15 капель 3 раза в день в течение 6–8 нед. Препарат может использоваться как в активной стадии, в комбинации с антибактериальными средствами, так и для монотерапии в качестве поддерживающего противорецидивного средства.

**Стресс.** При всех вариантах приобретенного риска МКБ главную роль пускового, триггерного, механизма играет нарушение баланса стрессорных гормонов, особенно при хроническом стрессе и/или при снижении адаптационных способностей, включая антиоксидантную защиту, биоэнергетический потенциал. С одной стороны, паратгормон и адреналин мгновенно (за секунды) вызывают стрессорный «окислительный взрыв», обуславливая неферментный синтез мощных прооксидантных агентов: активных форм кислорода (супероксидный гидроксил и др.), активных форм азота (пероксинитрит и др.), активных карбонильных соединений (метилглиоксаль и др.), которые в норме быстро перестраивают метаболизм для преодоления стресса, а при тяжелом стрессе или при длительном воздействии неблагоприятных условий продолжают циркулировать, вызывая различные патологические эффекты, включая нарушение регуляции кальций-фосфорного обмена [14–16]. Для этой ситуации характерно развитие вторичного гиперпаратиреоза.

Несмотря на общность пусковых механизмов, каждый вид стресса может обусловить различные нарушения метаболизма, от чего зависит состав камней. Наиболее сильными, длительными, постоянно повторяющимися неблагоприятными воздействиями, несущими риск развития МКБ, являются жаркий сухой с мощным ультрафиолетовым излучением климат (Узбекистан, Поволжье, Дагестан), однообразное питание (преобладание рыбы в рационе жителей Дальнего Востока, Заполярья), вынужденная длительная иммобилизация, психоэмоциональное напряжение.

Воздействие «теплового шока» в Узбекистане и Дагестане было исследовано нами в популяции детей разного возраста и пола в летний период (июль). Установлено, что у всех детей в этот период выделялось с мочой резко повышенное количество мочевой кислоты и ее солей (как в растворенном виде, так и в виде крупных агрегированных кристаллов),

а также ксантина и гипоксантина – предшественников мочевой кислоты. Ксантиноксидаза преобразует ксантин и гипоксантин в мочевую кислоту, одновременно усиливая образование активных форм кислорода и перекисные процессы, замыкая порочный круг. У некоторых детей в мочевом осадке встречались также мелкие конкременты, и у всех детей была повышена экскреция с мочой перекисных соединений, кальция и фосфатов. Кроме того, у всех обследованных наблюдалось значительное ослабление активности в лимфатических клетках основного фермента синтеза пуриновых нуклеотидов – гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы, характерное для мутации гена этого фермента под воздействием окислительных агентов. Такая генная мутация в соматических клетках не передается по наследству и прекращается при устранении неблагоприятных воздействий [17]. Очевидно, мутация гена гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы в соматических клетках имеет место и при других ситуациях, характеризующихся риском образования камней в ОМС и усилением синтеза мочевой кислоты в умеренных количествах. Значение таких мутаций возрастает у детей после рождения при модифицирующем влиянии внешних факторов, несмотря на то что начинает преобладать роль нервной и эндокринной регуляции. В определенные периоды роста генные мутации могут преобладать [18]. В регионах с жарким сухим климатом образующиеся камни по составу были преимущественно смешанного типа с обязательным присутствием мочевой кислоты.

Помимо повышенного синтеза мочевой кислоты, под действием окислительного стресса происходит высвобождение ионов кальция как из митохондрий (вместе с фосфатами), так и из наружных клеточных мембран (при их окислительной деструкции) с высвобождением предшественников оксалатов (серин, этаноламин) из мембранных фосфолипидов [6, 19]. Таким образом, прямо на месте в почке происходит синтез всех кристаллизующихся компонентов образующихся камней.

Еще одной из причин образования камней в ОМС может оказаться однообразный рацион питания в отдельных регионах, например преобладание в нем мяса или рыбы, которая содержит повышенное количество фосфатов и витамина D, усиливающего адсорбцию фосфатов в кишечнике и вызывающего нарушение структуры канальцев почек, так же как и недостаток витамина А в питании жителей Заполярья, Дальнего Востока. Недостаток витамина А в пище в указанных регионах имеет большое значение в качестве фактора риска МКБ.

Значение иммобилизации и психоэмоционального напряжения в развитии МКБ особенно ярко

продемонстрировано у летчиков и космонавтов в первые годы длительных полетов. Определена неблагоприятная роль длительного нахождения детей у компьютеров вместо подвижных игр, а также возрастной иммобилизации у лиц старшего возраста. Происходит снижение биоэнергетических процессов, развивается вторичный гиперпаратиреоз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная болезнь относится к числу таких заболеваний, распространению которых способствуют условия жизни пациентов. Предрасполагающими факторами считаются гиподинамия, психоэмоциональное напряжение, приводящие к нарушению гормональной регуляции кальций-фосфорного, уратного, оксалатного обмена и др. Факторами высокого риска МКБ являются также отдельные генетические болезни, врожденные структурные аномалии и инфекции ОМС. Возможны сочетания этих факторов. Кроме того, высокий риск МКБ существует в ряде регионов с жарким сухим климатом и высокой инсоляцией или холодным климатом с низкой инсоляцией. Большое значение имеют также особенности питания, недостаток витаминов В<sub>6</sub>, А, Е, С (мембраностабилизаторов) и избыток витамина D.

Состав камней различается в зависимости от особенностей нарушения обменных процессов. Чаще всего образуются оксалатно-кальциевые камни с примесью уратов, реже выявляются чисто уратные, оксалатные, ксантиновые, фосфатные конкременты – при генетических нарушениях синтеза (транспорта) этих компонентов.

Радикальные методы лечения МКБ – удаление камней и тем самым устранение препятствий для оттока мочи – применяют хирурги. На долю педиатров остаются медикаментозные и физиотерапевтические методы профилактики образования мочевых конкрементов. При отсутствии генетических и уродинамических нарушений превентивными методами являются дозированные физические нагрузки (тренировка адаптации к стрессу), курсы витаминов А, В<sub>6</sub>, Е, С для стабилизации клеточных мембран и защиты от окислительного стресса. Из лекарственных препаратов наиболее эффективен и безопасен растительный уросептик Канефрон® Н, использовать который можно в течение длительного времени (более 6 мес) в амбулаторных условиях, что важно при хроническом воздействии факторов риска МКБ у детей. Он обладает такими свойствами, как мочегонное, антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное, спазмолитическое [20, 21]. Кроме этого Канефрон® Н снижает риск кристаллизации камнеобразующих компонентов: кальция,

магния, оксалатов, уратов, аминокислот [22]. Благодаря антиоксидантным свойствам флавоноиды способствуют защите почек от повреждения свободными радикалами. По клиническим данным, Канефрон® Н увеличивает выведение мочевой кислоты и способствует поддержанию рН мочи в диапазоне 6,2–6,8, что важно для лечения и профилактики уратного и кальций-оксалатного уролитиаза [23]. Флавоноиды и розмариновая кислота могут связывать кальций и магний в хелатные комплексы, а наличие мочегонной составляющей позволяет быстро выводить их из организма. По некоторым данным, рекомендовано применять Канефрон® Н для улучшения отхождения фрагментов конкрементов после литотрипсии. Отмечается лучшая биодоступность препарата Канефрона в виде капель по сравнению с таблетированной формой [23]. Применяются также цитраты, бисфосфонаты, детоксиканты (полиоксидоний), диетотерапия с высокожидкостным режимом и ограничением (по показаниям) продуктов, содержащих оксалаты (ревень, щавель), ураты (мясо птиц, субпродукты), кальция (молочные продукты, сыр), фосфаты (рыба). Большое значение для детей имеет также охранительный социальный режим. ■

---

### Литература

---

1. Инфекция мочевой системы у детей. Руководство для врачей. Под ред. В.В. Длин, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой, А.А. Корсунского. М.: Оверлей, 2017.
2. Юрьева Э.А., Константинова О.В., Воздвиженская Е.С. и др. Особенности течения мочекаменной болезни при нефротуберкулезе. Туберкулез и болезни легких 2018;96(7):50–4.
3. Yurieva E.A., Dlin V.V., Kuchnareva M.V. et al. Patogenetic aspect of urolithiasis disease. Oxidative stress. J Pharm Biomed Sci 2018;8(10):146–56. DOI: 10.20936/jpbms/08/10/01.
4. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence and associated risk factors kidney stones: a global perspective. Rev Urol 2010;12(2–3):86–96.
5. Cohat I., Pichault V., Becchetti J. et al. Nephrolithiasis related in-born metabolic diseases. Pediatr Nephrol 2009;25(3):415–34. DOI: 10.1007/s00467-008-1085-6.
6. Руководство по клинической лабораторной диагностике заболеваний почек у детей. Под ред. Э.А. Юрьевой, В.В. Длин. М.: Оверлей, 2020. 244 с.
7. Дзеранов Н.К., Рапопорт Л.М., Ткаченко Д.Г. Цитратная метафилактика в лечении уратного нефролитиаза. Фарматека 2013;(3):38–42.
8. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. М.: Триада-Х, 2006. С. 194–224.
9. Юрьева Э.А., Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Тубулопатии. В кн.: Детская нефрология. Под ред. М.С. Игнатовой. М.: Мединформгенство, 2011. С. 358–390.

10. Weber S. Novel genetic aspects of congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(2):212–8. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32834fdbd4.
11. Pallan S., Rahman M.O., Khan A.A. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ* 2012;344:e1013. DOI: 10.1136/bmj.e1013.
12. Corbetta S., Baccarelli A., Aroldi A. et al. Risk factor associated of kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest* 2005;28(2):122–8. DOI: 10.1007/BF03345354.
13. Голощапов Е.Т., Четвериков А.М., Белозеров Е.С. Инфекционный фактор в генезе уролитиаза. *Урологические ведомости* 2016;6(4):21–6. DOI: 10.17816/uroved6421-27.
14. Космачевская О.В., Шумаев К.Б., Топунов А.Ф. Карбонильный стресс: от бактерий до человека. Петрозаводск: Марков Н.А., 2018. 254 с.
15. Aphishek A., Benita S., Kumari M. et al. Molecular analysis of oxalate-induced endoplasmic reticulum stress mediated apoptosis in the pathogenesis of kidney stone disease. *J Physiol Biochem* 2017;73(4):561–73. DOI: 10.1007/s13105-017-0587-8.
16. Юрьева Э.А., Новикова Н.Н., Длин В.В. и др. Молекулярный стресс и хронические нарушения обмена веществ. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65(5):12–22. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-12-22.
17. Юрьева Э.А., Сухоруков В.С., Воздвиженская Е.С. и др. Атеросклероз: гипотезы и теории. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2014;59(3):6–16.
18. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А. О значении методов лабораторной диагностики для профилактической (превентивной) педиатрии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2000;(6):6–14.
19. Fong-Ngen K., Vinaiphath A., Thongboonkerd V. Microvillar injury in renal tubular epithelial cells induced oxalate crystal and the protective role of epigallocatechin-3-gallate. *FASEB J* 2017;30(1):120–31. DOI: 10.1096/fj.201600543R.
20. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон Н в нефрологии детского возраста. *РМЖ* 2015;28:1710–4.
21. Dlin V.V., Abramov-Sommariva D., Zakharova I.N. et al. A non-interventional, prospective, multicenter study for evaluation of the use of the herbal medicinal product Canephron® N in the pediatric outpatient population in Russia. *Clin Phytosci* 2018;4:31. DOI: 10.1186/s40816-018-0092-9.
22. Летифов Г. М., Кривоносова Е. П. Место Канефрона Н в комплексной терапии инфекции мочевой системы и дисметаболических нефропатий у детей. *Практика педиатра* 2017;(март-апрель):10–4.
23. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Саенко В.С. и др. Растительный препарат Канефрон Н в лечении больных мочекаменной болезнью. *Урология* 2012;6:21–5.

### УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Все статьи, опубликованные в журнале,  
также доступны на сайте о лекарствах **MEDI.RU**.

