

**УДК: 616.617-003.7-08-053.2**

## **ГИПЕРОКСАЛУРИЯ И ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦИЕВАЯ КРИСТАЛЛУРИЯ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ**

**Т.П. Борисова**

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина**

**Hyperoxalaturia and oxalate-calcium crystaluria: mechanisms of development and possible correction  
Borisova T.P.**

**SI " Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine",  
Dnepropetrovsk, Ukraine**

The article presents modern ideas of hyperoxaluria and oxalate-calcium crystaluria. Oxalic acid metabolism is investigated in normal and the main risk factors for hyperoxalaturia are considered. The clinical symptoms and diagnosis of hyperoxalaturia and oxalate-calcium crystaluria in children are described. Author presents basic principles of correction including diet therapy, drinking regime, phytotherapy, medication.

**Keywords:** hyperoxalaturia, pathogenesis, treatment, children.

**Гипероксалурия и оксалатно-кальциевая кристаллурия: механизмы развития и возможности  
коррекции**

**Борисова Т.П.**

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина**

В статье приведены современные данные о гипероксалурии и оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей.

Рассмотрен метаболизм щавелевой кислоты в норме и основные факторы риска развития гипероксалурии.

Изложены клинические симптомы и диагностика гипероксалурии и оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей.

Представлены основные принципы коррекции, включающие диетотерапию, питьевой режим, фитотерапию, медикаментозное лечение.

**Ключевые слова:** гипероксалурия, дети, патогенез, лечение.

**Адрес для корреспонденции:**

**Борисова Тамара Петровна** - д.м.н., профессор кафедры педиатрии №3 и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»; Адрес: ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, 49044; E-mail: toma.inform@gmail.com

**Введение.** Кристаллурия - вариант мочевого синдрома, при котором по результатам лабораторных исследований в моче обнаруживается повышенное содержание кристаллов солей. В повседневной практике врача данный симптом отмечается практически у каждого третьего ребенка. Удельный вес кристаллурий в структуре детской нефрологической патологии превышает 60% [1]. Наиболее распространенной является оксалатная и оксалатно-кальциевая кристаллурия, на долю которой приходится 75,0–80,0% [2, 3]. Длительная кристаллурия приводит к изменениям функционального состояния почек или структурным сдвигам на уровне различных отделов нефрона. Выделяют следующие фазы патологического процесса: доклиническая (солевой диатез), клиническая (дизметаболическая нефропатия, интерстициальный нефрит) и мочекаменная болезнь [4, 5]. Согласно эпидемиологическим исследованиям оксалатно-кальциевые нефропатии составляют 14% среди заболеваний органов мочевыделительной системы у детей [6]. Установлено, что интермиттирующая оксалатно-кальциевая кристаллурия, выявленная в детском и подростковом возрасте, приводит к прогрессированию тубулоинтерстициальных нарушений у взрослых и увеличению частоты смешанного варианта мочевого синдрома, характеризующегося выраженной протеинурией, гематурией, признаками мембранолиза канальцевого эпителия почек, функциональными и структурными изменениями со стороны почек и мочевого пузыря [7].

Обмен оксалатов и механизмы развития гипероксалурии, оксалатно-кальциевой кристаллурии.

По современным представлениям гомеостаз щавелевой кислоты в организме поддерживается за счет двух экзогенных источников (пища и аскорбиновая кислота) и эндогенного - метаболизм аминокислот глицина и серина. В норме оксалаты, которые содержатся в продуктах питания, связываются с кальцием в просвете кишечника и выводятся из организма в основном с калом в виде нерастворимого кальция оксалата. В обычной диете содержится 0,1-1,0 г оксалатов, но только 2-5% из них всасываются в кишечнике.

Большинство оксалатов, выводимых с мочой, образуются в процессе обмена веществ из аминокислот — серина, глицина, оксипролина и частично из аскорбиновой кислоты [8]. В физиологических условиях 10% оксалатов, экскретируемых с мочой, образуются из аскорбиновой кислоты и 40% из глицина.

Избыток оксалатов выводится преимущественно почками. Перенасыщение мочи оксалатами в конечном итоге приводят к их преципитации в виде кристаллов. В норме моча представляет собой перенасыщенный солевой раствор, находящийся в состоянии динамического равновесия за счёт веществ (ингибиторов), способствующих растворению или дисперсии её составных частей.

Снижение активности ингибиторов повышает риск гипероксалурии (Тамма-Хорсфалла, остеопонтин, бикунин и фрагмент 1 протромбина) [9]. Доказано высокое сродство оксалата для кальция и низкая растворимость оксалата кальция. Мочевой оксалат является единственным сильным химическим промоутером формирования камней в почках, примерно в 15-20 раз более мощным, чем избыток кальция в моче.

В метаболизме щавелевой кислоты большую роль играет магний, который оказывает влияние на выделение щавелевой кислоты, повышает растворимость фосфата кальция, а также препятствует кристаллизации оксалатов [10].

Существует два этиопатогенетических варианта гипероксалурии – первичная и вторичная. Первичная гипероксалурия – это наследственное заболевание, включающее три редких вида генетически обусловленных нарушений метаболизма глиоксиловой кислоты, которые характеризуются повышенной экскрецией оксалатов, рецидивирующим оксалатно-кальциевым уролитиазом и/или нефрокальцинозом и прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации с развитием хронической почечной недостаточности [11, 12].

В педиатрической практике наиболее часто встречается вторичная или спонтанная гипероксалурия, которая может быть транзиторной (при однообразном питании, на фоне ОРВИ, интеркуррентных заболеваний) или постоянной. Выделяется несколько механизмов ее развития. Алиментарная гипероксалурия связана с избыточным потреблением продуктов, содержащих щавелевую и аскорбиновую кислоты [13].

Кишечная форма гипероксалурии обусловлена повышенной абсорбцией оксалатов и наблюдается при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, пищевой аллергии. Кроме этого, повышение абсорбция оксалатов отмечается при всех состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания жиров в кишечнике (муковисцидоз, недостаточность поджелудочной железы, синдром короткой кишки). Большинство жирных кислот всасываются в проксимальных отделах кишечника. Снижение всасывания жирных кислот приводит к потере кальция, поскольку последний связывается с ними. Это оставляет недостаточное количество свободного кальция, доступного для связывания оксалатов в дистальной нижней части кишечника, вследствие чего резко увеличивается резорбция оксалатов и их экскреция с мочой [14].

Имеется ряд других факторов, благоприятствующих кишечной гипероксалурии, а именно: связанное с диареей уменьшение диуреза; уменьшение выделения почкой ионов магния из-за снижения их всасывания в кишечнике; метаболический ацидоз, обусловленный потерей бикарбонатов кишечником.

Значительную роль в генезе кишечной гипероксалурии играет дисбактериоз кишечника, в результате которого снижается количество колоний бактерий *Oxalobacter formigenes*, которые расщепляют около 50% экзогенного оксалата. Отсутствие или уменьшение *Oxalobacter formigenes* в кишечнике способствует повышению доступности оксалата для абсорбции и повышению его концентрации в крови и моче [15].

Для развития гипероксалурии имеет также значение снижение экскреции с мочой цитратов (ингибитор кристаллизации оксалатов), дефицит витамина B6 (ингибитор образования оксалатов) [16].

К факторам риска вторичных гипероксалурий относят наследственную предрасположенность, которая наблюдается в 70% случаев у детей с гипероксалурией. Это проявляется не только патологией обмена оксалатов, но и склонностью к нестабильности цитомембран [17]. В генезе мембранодестабилизирующих процессов важная роль принадлежит процессам интенсификации перекисного окисления липидов, активации эндогенных фосфолипаз и окислительного метаболизма гранулоцитов. При разрушении кислых фосфолипидов клеточных мембран образуются предшественники оксалатов. Возможно локальное образование оксалатов в почках. Причинами распада мембран в таком случае являются бактериальные фосфолипазы при пиелонефрите, воздействие мембранотоксических соединений, например сульфаниламидных препаратов, экологических факторов и др., а также сезонные климатические колебания, погрешности в питании, эмоциональные и физические нагрузки.

Отмечена связь гипероксалурии с недифференцированными соединительнотканными дисплазиями, поскольку оксалаты являются конечным продуктом обмена глицина, серина, гидроксипролина, входящих в состав коллагена [18].

#### Клинические проявления.

Первые проявления гипероксалурии у детей могут быть уже на первом году жизни. Наиболее часто гипероксалурия регистрируется в периоды интенсивного роста ребенка – 7-8 и 10-14 лет. В большинстве случаев оксалатная кристаллурия обнаруживается случайно, иногда на фоне ОРВИ, интеркуррентных заболеваний. Нередко родители замечают у ребёнка уменьшение объёма мочи в течение суток, выпадение в осадок большого количества солей. При опросе у детей выявляются рецидивирующие боли в животе. Иногда развивается воспаление гениталий за счет постоянного раздражения кожи и слизистой, при мочеиспускании может возникать чувство жжения или другие дизурические расстройства. На фоне кристаллурии нередко формируется инфекция мочевой системы.

При визуальной оценке мочи отмечается ее насыщенный характер, возможно спонтанное образова-

ние осадка. Гиперстенурия (относительная плотность мочи выше 1030) при отсутствии глюкозурии должна настораживать в отношении гипероксалурии.

В дальнейшем на фоне кристаллурий появляются незначительная микрогематурия и/или протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, что свидетельствует о повреждении почек и обозначается как «дизметаболическая нефропатия».

#### Диагностика.

При микроскопии мочевого осадка можно выявить оксалаты — бесцветные кристаллы в форме почтовых конвертов, что не является основанием для постановки диагноза гипероксалурии.

Биохимическое исследование суточной мочи (транспорт солей) позволяет уточнить наличие гипероксалурии и гиперкальциурии. Нормальный уровень оксалатов составляет менее 0,57 мг/кг/сут., кальция - менее 4 мг/кг/сут. [19].

Для диагностики гипероксалурии и гиперкальциурии можно также пользоваться определением такого показателя в разовой порции мочи как отношение кальция к креатинину (табл. 1) и отношение оксалатов к креатинину (табл. 2) [20].

Таблица 1

#### Референтные показатели мочи у детей – отношение кальция к креатинину в разовой порции мочи

Возраст	Кальций/креатинин, мг/мг
<12 мес.	0,81
1-3 года	0,53
3-5 лет	0,39
5-7 лет	0,28
> 7 лет	0,21

Таблица 2

#### Референтные показатели мочи у детей – отношение оксалатов к креатинину в разовой порции мочи

Возраст	Оксалаты/креатинин, мг/мг
0-6 мес.	288-260
7-24 мес.	110-139
2-5 лет	80
5-14 лет	60-65
> 16 лет	32

У детей с гипероксалурией в нефрологических стационарах проводится анализ на антикристаллообразующую способность мочи к оксалату кальция, которая снижена. Тест на перекиси в моче позволяет оценить активность процессов перекисного окисления липидов цитомембран.

При ультразвуковом исследовании почек у части детей обнаруживают эхопозитивные включения в лоханке и чашечках.

#### Лечение.

Базисная терапия гипероксалурии и оксалатно-кальциевой кристаллурии включает лечебное питание и

достаточный питьевой режим [21]. Основными диетическими рекомендациями является создание рационального сбалансированного питания с учетом возрастных потребностей ребенка и особенностей нарушенного метаболизма. При гипероксалурии исключаются продукты питания с высоким содержанием щавелевой кислоты (1,0-10,0 г/кг веса продукта) – шоколад, какао, чай, щавель, шпинат, петрушка, свекла, ревень, бобы, орехи, гречневая крупа. Ограничиваются продукты, содержащие умеренное количество оксалатов (0,3-1,0 г/кг веса продукта) – черная смородина, кислые сорта яблок и ягод, фасоль, морковь, помидоры, цитрусовые, а также богатые витамином С – шиповник, перец сладкий, облепиха, цветная капуста.

Для коррекции метаболических сдвигов при гипероксалурии лечебное питание назначается длительностью до 6-12 месяцев. В последующем в зависимости от выраженности мочевого синдрома ограничений придерживаются ежедневно или в прерывистом режиме (1-2 дня в неделю).

При гиперкальциурии показано назначение питания с низким содержанием натрия. Для этого достаточно исключить соленые крекеры, чипсы, попкорн, макароны с сыром, плавленый сыр, колбасу, консервированные овощные соки, томатный соус, соленья. Употребление кальция с пищей и напитками должно соответствовать возрастной потребности: для детей 1-3 лет – 500 мг/сут., 4-8 лет – 800 мг/сут., 9 лет и старше – 1300 мг/сут. Среднее содержание кальция в продуктах питания следующее: молоко (240 мл) – кальция 300 мг, творог (113 г) – 110 мг, йогурт (170 г) – 250 мг, сыр (28 г) – 195-335 мг, мороженое (113 г) – 100 мг.

Достаточный питьевой режим является универсальным способом лечения любой кристаллурии, так как способствует уменьшению степени сатурации солей в моче. Суточная потребность в жидкости составляет не менее 50 мл/кг. Рекомендуются приём слабощелочных и слабоминерализованных минеральных вод («Боржоми», «Нафтуса») по 3-5 мл/кг/сут. в три приема, курсом один месяц, 2-3 раза в год.

Основу медикаментозного лечения составляет антиоксидантная и мембраностабилизирующая терапия, поскольку одним из звеньев патогенеза гипероксалурии в большинстве случаев является мембранопатия [22]. В течение 3-4 недель ежеквартально следует назначать витамин А (1000 МЕ/год жизни ребенка в сутки), витамин Е (1-1,5 мг/кг массы в сутки, не более 15 мг/сут.), эссенциальные фосфолипиды (эссенциале).

Метаболическая терапия включает применение препаратов магния, витамина В6. Предпочтительной формой магния в данном случае является цитрат магния, т.к. данное вещество является ингибитором кристаллизации оксалатов в моче. Лекарственный препарат, в состав которого входит магния цитрат (100 мг Mg++) и витамин

В6 (10,0 мг), имеет название «Магне-В6 Антистресс» (дети старше 6 лет 10-30 мг/кг/сутки). Целесообразно его назначение курсом в течение двух месяцев три раза в год.

Детям с гиперкальциурией противопоказаны препараты кальция и витамина Д, с гипероксалурией – препараты аскорбиновой кислоты.

Обязательным компонентом терапии гипероксалурии и оксалатно-кальциевой кристаллурии является использование фитопрепаратов. Несмотря на большой выбор лекарственных растений и их препаратов, важно применять из них только те, эффективность и безопасность которых доказана научными исследованиями. Таким фитопрепаратом является Канефрон Н («Bionorica SE», Германия), стандартизованный по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений: травы золототысячника (*Centaurei herba*), корня любистка (*Levistici radix*), листьев розмарина (*Rosmarini folia*). Это фитониринговый препарат, т.е. высококачественное натуральное средство с полностью изученными и доказанными свойствами растений, строгим соблюдением принципов селекции и тщательным отбором посевного материала, выращиванием сырья на плантациях в экологически благополучной местности, стандартизацией каждого этапа производства

Фармакологические свойства препарата «Канефрон Н», кроме противовоспалительного, антибактериального, спазмолитического, проявляются диуретическим, литолитическим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектами. Препарат «Канефрон Н» также способствует поддержанию pH мочи в диапазоне 6,2-6,8, связывает кальций в хелатные комплексы [23].

В экспериментальном и клиническом исследовании доказана способность компонентов фитопрепарата Канефрон® Н подавлять процессы патологической кристаллизации мочи при мочекаменной болезни в 86% случаев через 14 дней его приема [24]. В мета-анализе, проведенном Naber K.G. [25], представлены результаты пяти клинических исследований, свидетельствующих об эффективности данного препарата для лечения и профилактики мочекаменной болезни у взрослых.

В.В. Длин с соавт. [26] изучал клиническую эффективность применения препарата Канефрон Н в течение 3 месяцев у детей со спорадической дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Было показано, что лечение Канефроном Н по сравнению с терапией комплексом витаминов (А, Е, В6 - 2 курса по 3 недели с перерывом 6 недель) более эффективно и приводит к более быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальцийурии и липидурии. Полученные результаты показали также, что наибольшая эффективность терапии достигается только к трем месяцам лечения препаратом Канефрон Н.

В другом исследовании доказано, что использование препарата «Канефрон Н» в течение шести месяцев (по 14 дней ежемесячно) на фоне комплексного лечения детей с нарушением оксалатного обмена обеспечило существенное снижение уровня суточной экскреции оксалатов [27].

Мембраностабилизирующие свойства препарата «Канефрон Н» показаны в исследовании К.Е. Казаковой с соавт. [28]. Применение в течение одного месяца препарата в качестве монотерапии или в сочетании с витаминами А, Е, эссенциале у детей с дизметаболической нефропатией (оксалатурия - у 75%) приводило к ликвидации гипероксалурии, нормализации процессов перекисного окисления липидов в клетке и следовательно, к стабилизации клеточных мембран.

Таким образом, препарат «Канефрон» может использоваться как в лечебном комплексе, так и отдельно длительным курсом у детей с гипероксалурией и оксалатно-кальциевой кристаллурией.

При кишечной гипероксалурии в зависимости от ее причинного фактора терапию расширяют за счет включения пробиотиков, ферментов, препаратов кальция.

В заключении следует подчеркнуть, что раннее выявление нарушений метаболизма щавелевой кислоты и своевременная их коррекция позволяют предупредить развитие обменной (оксалатной или оксалатно-кальциевой) нефропатии у детей.

## ЛИТЕРАТУРА

- Багдасарова И.В., Стоева Т.В., Желтовская Н.И. Изучение клинико-лабораторных особенностей при дисметаболических нефропатиях у детей. Перинатология и педиатрия, 2009; 3(39):71-73.
- Аверьянова Н.И., Балужева Л.Г. Оксалатная кристаллурия у детей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2012; 5:25-27.
- Длин В.В., Игнатова М.С., Морозов С.Л., Юрьева Э.А., Османов И.М. Дисметаболические нефропатии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2012; 5(57):36-44.
- Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике. Сообщение 1. Принципы диагностики. Здоровье ребенка 2009; 4(19):132-136.
- Nicoletta J., Lande M. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53:479-491.
- Гаврилова В.А., Малкоч А.В. Дисметаболические нефропатии. *Лечащий врач* 2006; 1:32-36.
- Воронина Н.В., Грибовская Н.В., Евсеев А.Н., Езерский Д.В. Особенности мочевого синдрома у больных оксалатной нефропатией в сопоставлении с результатами нефробиопсии. *Дальневосточный медицинский журнал* 2013; 3:15-20.
- Gambardella R., Richardson R. The pathways of oxalate formation from phenylalanine, tryptophan and ascorbic acid in the rat. *Biochim. Biophys. Acta* 1977; 499:156-168.
- Зверев Я.Ф., Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации. *Нефрология* 2010; 1(14):29-49.
- Lyon E.S., Borden T.A., Ellis J.E., Vermeulen C.W. Calcium oxalate lithiasis produced by pyridoxine deficiency and inhibition with high magnesium diets. *Invest Urol.* 1966 Sep; 4(2):133-142.
- Williams H.E. Oxalic acid and the hyperoxaluric syndromes. *Kidney Intern.* 1978; 13:410-417.
- Аверьянова Н.И., Балужева Л.Г., Иванова Н.В., Рудакина Т.И. Нарушение обмена щавелевой кислоты у детей. *Электронный научный журнал: Современные проблемы науки и образования* 2015; 3.
- Massey L.K., Liebman M., Kynast-Gales S.A. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr.* 2005 Jul; 135(7):1673-1677.
- Рычкова С.В. Дизметаболические нефропатии в педиатрической практике. *Лечащий врач* 2010; 8:11-15.
- Kaufman D.W., Kelly J.P., Curhan G.C., Anderson T.E., Dretler S.P., Preminger G.M. et al. Oxalobacter formigenes May Reduce the Risk of Calcium Oxalate Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Jun; 19(6):1197-1203.
- Гордеева Е.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Алексеева Н.В., Дунаева И.П. и др. Патогенетическая роль дефицита витаминов В2 и В6 в развитии дисметаболических нефропатий у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2004; 6(3):32-34.
- Смирнова И.С., Игнатова О.А. Факторы риска развития вторичной оксалурии у детей. *Обзор литературы. Экология человека* 2009; 11:57-62.
- Игнатова О.А., Маркова В.И., Меньшикова Л.И., Тюкова Н.В. Дисплазия соединительной ткани у детей с оксалатными нефропатиями. *Рос. педиатрический журнал* 2003; 6:29-31.
- Battino B.S., DeFoor W., Coe F., Tackett L., Erhard M., Wacksman J. et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis: are adult references for supersaturation appropriate? *J Urol.* 2002; 168:2568-71.
- Руководство Европейской ассоциации урологов по уролитиазу (EAU, 2013) (сокращенное изложение) / *Guidelines on Urolithiasis European Association of Urology 2013 / Журнал «Почки»* 2013; 4 (06):44-54.
- Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике.

- Сообщение 2. Принципы лечения и профилактики. Здоровье ребенка 2011; 3(30):97-104.
22. Длин В.В., Османов И.М. Дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Эффективная фармакотерапия 2013; 42:8-26
  23. Жигунова А.К. Комплексная терапия при дисметаболической нефропатии различного генеза. Роль фитотерапии. Ліки України 2014; 7–8 (183–184):12-22.
  24. Гресь А.А., Вощула В.И., Рыбина И.Л., Шлома Л.П. Мочекаменная болезнь: опыт применения и эффективность Канефрона. Медицинские новости 2004; 8:89-93.
  25. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. Res Rep Urol. 2013 Feb 4;5:39-46.
  26. Длин В.В., Шатохина О.В., Османов И.М., Юрьева Э.А. Эффективность Канефрона® Н у детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии 2008; 4(5):66-69.
  27. Сукало А.В., Шевченко О.С. Применения препарата Канефрон Н при дизметаболических нефропатий у детей. Рецепт: научно-практический журнал для фармацевтов и врачей 2009; 1 (63):106-110.
  28. Казакова К.Е., Кондратьева Е.И., Терентьева А.А., Суханова Г.А. Опыт реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающими в промышленном городе. Вопросы современной педиатрии 2009; 1(8):41-45.
  6. GavriloVA V.A., Malkoch A.V. Dismetabolicheskie nefropatii. Lechashchiy vrach 2006; 1:32–36.
  7. Voronina N.V., Gribovskaya N.V., Evseev A.N., Ezerskiy D.V. Osobennosti mochevogo sindroma u bol'nykh oksalatnoy nefropatiey v sopostavlenii s rezul'tatami nefrobiopsii. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal 2013;3:15-20.
  8. Gambardella R., Richardson R. The pathways of oxalate formation from phenylalanine, tryptophan and ascorbic acid in the rat. Biochim. Biophys. Acta 1977; 499:156–168.
  9. Zverev Ya.F., Zharikov A.Yu., Bryukhanov V.M., Lampatov V.V. Modulyatory oksalatnogo nefrolitiaz. Ingibitory kristallizatsii. Nefrologiya 2010; 1(14):29-49.
  10. Lyon E.S., Borden T.A., Ellis J.E., Vermeulen C.W. Calcium oxalate lithiasis produced by pyridoxine deficiency and inhibition with high magnesium diets. Invest Urol. 1966 Sep; 4(2):133-42.
  11. Williams H.E. Oxalic acid and the hyperoxaluric syndromes. Kidney Intern. 1978 May; 13 (5):410 - 417.
  12. Aver'yanova N.I., Balueva L.G., Ivanova N.V., Rudavina T.I. Narushenie obmena shchavelevoy kisloty u detey. Elektronnyy nauchnyy zhurnal: Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2015;3.
  13. Massey L.K., Liebman M., Kynast-Gales S.A. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. J Nutr. 2005 Jul; 135(7):1673-1677.
  14. Rychkova S.V. .Dizmetabolicheskie nefropatii v pedi-atricheskoj praktike. Lechashchiy vrach 2010;8:11-15.
  15. Kaufman D.W., Kelly J.P., Curhan G.C., Anderson T.E., Dretler S.P., Preminger G.M. et al. Oxalobacter formigenes May Reduce the Risk of Calcium Oxalate Kidney Stones. J Am Soc Nephrol. 2008 Jun; 19(6):1197–1203.

## REFERENCES

1. Bagdasarova I.V., Stoeva T.V., Zheltovskaya N.I. Izuchenie kliniko-laboratornykh osobennostey pri dismetabolicheskikh nefropatiyakh u detey. Perinatologiya i pediatriya, 2009; 3(39):71–73.
2. Aver'yanova N.I., Balueva L.G. Oksalatnaya kristalluriya u detey. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy 2012; 5:25-27.
3. Dlin V.V., Ignatova M.S., Morozov S.L., Yur'yeva E.A., Osmanov I.M. Dismetabolicheskie nefropatii u detey. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2012; 5(57):36-44.
4. Zubarenko A.V., Stoeva T.V. Dismetabolicheskie nefropatii v pediatricheskoj praktike. Soobshchenie 1. Printsipy diagnostiki. Zdorov'ye rebenka 2009; 4(19):132–136.
5. Nicoletta J., Lande M. Medical evaluation and treatment of urolithiasis. Pediatr Clin North Am 2006; 53:479-491.
16. Gordeeva E.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Kharitonchik L.A., Alekseeva N.V., Dunaeva I.P. i dr. Patogeneticheskaya rol' defitsita vitaminov V2 i V6 v razviii dizmetabolicheskikh nefropatiy u detey. Voprosy sovremennoy pediatrii 2004; 6(3):32-34.
17. Smirnova I.S., Ignatova O.A. Faktory riska razvitiya vtorichnoy oksalurii u detey. Obzor literatury. Ekologiya cheloveka 2009; 11:57-62.
18. Ignatova O.A., Markova V.I., Men'shikova L.I., Tyukova N.V. Displaziya soedinitel'noy tkani u detey s oksalatnymi nefropatiyami. Ros.pediatricheskiy zhurnal 2003; 6:29-31.
19. Battino B.S., DeFoor W., Coe F., Tackett L., Erhard M., Wacksman J. et al. Metabolic evaluation of children with urolithiasis: are adult references for supersaturation appropriate? J Urol. 2002; 168:2568–71.
20. Guidelines on Urolithiasis European Association of Urology 2013. Zhurnal «Pochki» 2013; 4 (06):44-54.
21. Zubarenko A.V., Stoeva T.V. Dismetabolicheskie nefro-

- patii v pediatricheskoy praktike. Soobshchenie 2. Printsipy lecheniya i profilaktiki. Zdorov'ye rebenka 2011; 3(30):97-104.
22. Dlin V.V., Osmanov I.M. Dizmetabolicheskaya nefropatiya s oksalatno-kal'tsievoy kristalluriei. Effektivnaya farmakoterapiya 2013; 42:8-26.
23. Zhigunova A.K. Kompleksnaya terapiya pri dismetabolicheskoy nefropatii razlichnogo geneza. Rol' fitoterapii. Liki Ukraïni 2014; 7-8 (183-184):12-22.
24. Gres' A.A., Voshchula V.I., Rybinal.L., Shloma L.P. Mochekamennaya bolezni': opyt primeneniya i effektivnost' Kanefrona. Meditsinskie novosti 2004; 8:89-93.
25. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. Res Rep Urol. 2013 Feb 4;5:39-46.
26. Dlin V.V., Shatokhina O.V., Osmanov I.M., Yur'yeva E.A. Effektivnost' Kanefrona® N u detey s dizmetabolicheskoy nefropatiey s oksalatno-kal'tsievoy kristalluriei. Vestnik pediatricheskoy farmakologii i nutritsiologii 2008; 4(5):66-69.
27. Sukalo A.V., Shevchenko O.S. Primeneniya preparata Kanefron N pri dizmetabolicheskikh nefropatiy u detey. Retsept: nauchno-prakticheskiy zhurnal dlya farmatsevtov i vrachey 2009; 1 (63):106-110.
28. Kazakova K.E., Kondrat'yeva E.I., Terent'yeva A.A., Sukhanova G.A. Opyt reabilitatsii detey s dizmetabolicheskimi nefropatiyami, prozhivayushchimi v promyshlennom gorode. Voprosy sovremennoy pediatrii 2009; 1(8):41-45.

**Сведения об авторе:**

**Принята к печати: 11.06.2016** – д.м.н., профессор кафедры педиатрии №3 и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», E-mail: toma.inform@gmail.com

© Т.М. Борисова, 2016