

# ОБМЕННЫЕ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

А. В. Бурлуцкая, Н. С. Коваленко\*, А.В. Статова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** В настоящее время происходит рост числа метаболических заболеваний, в том числе и в педиатрической практике. Обменная нефропатия приобретает все большую распространенность, на долю которой, по данным источников литературы разных авторов, приходится от 27 до 64% в структуре нефрологической патологии детского населения. В связи с этим проблема правильной постановки диагноза, назначение диетической и медикаментозной терапии имеют особую значимость.

**Цель обзора** — предоставить информацию последних лет о методах лабораторной и инструментальной диагностики и тактике лечения детей с обменными нефропатиями.

**Методы.** Проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах РИНЦ, ВАР, Scopus, Web of Science, Pubmed, The Cochrane Library, eLIBRARY. Глубина поиска по временному параметру ограничивалась семью годами. В качестве маркеров поиска были использованы такие ключевые слова, как «exchange nephropathy», «children», «calcium oxalate crystalluria», «therapy», «обменная нефропатия», «дети», «оксалатно-кальциевая кристаллурия», «терапия». Методы исследования, которые были использованы в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический.

**Результаты.** В данном обзоре было проанализировано 74 источника литературы. Для дальнейшего анализа было отобрано 50 статей.

**Обсуждение.** Приведены современные представления об обменных нефропатиях: классификация, особенности клинического течения, методы диагностики, лечения и профилактики. В наши дни наблюдается тенденция в сторону более раннего возраста заболеваемости обменными нефропатиями. Наиболее изученной из всех обменных нефропатий является так называемая обменная нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией. В статье также показана роль такого микроорганизма, как *Oxalobacter formigenes*, в развитии вторичной оксалатной нефропатии.

**Заключение.** Лечение обменных нефропатий как полиэтиологических заболеваний представляет собой комплекс, который должен воздействовать и на причинный фактор, и на механизмы, способствующие процессу литогенеза. В статье на основании анализа данных литературы представлены современные подходы к терапии обменных нефропатий у детей.

**Ключевые слова:** обменная нефропатия, дети, оксалатно-кальциевая кристаллурия, терапия

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Бурлуцкая А.В., Коваленко Н.С., Статова А.В. Обменные нефропатии у детей: систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(2): 90–103. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-2-90-103>

Поступила 31.12.2020

Принята после доработки 24.01.2021

Опубликована 27.04.2021

# METABOLIC INFANT NEPHROPATHIES: A SYSTEMATIC REVIEW

Alla V. Burlutskaya, Natalya S. Kovalenko\*, Anastasia V. Statova

Kuban State Medical University  
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

## ABSTRACT

**Background.** Metabolic diseases are growing, also in paediatric practice. Metabolic nephropathy is becoming more prevalent comprising 27–64% total paediatric nephrological cases, according to various published evidence. In this concern, the correct diagnosis, dietary and drug therapy acquire particular importance.

**Objectives.** An overview of current methods for laboratory and instrumental diagnosis and treatment of metabolic nephropathies in children.

**Methods.** National and foreign literature sources were mined in the RSCI, VAK, Scopus, Web of Science, PubMed, Cochrane Library and eLibrary databases at a search depth limited to seven years. The query keywords were: metabolic nephropathy [обменная нефропатия], children [дети], calcium oxalate crystalluria [оксалатно-кальциевая кристаллурия], therapy [терапия]. Content and descriptive analyses were used as research tools.

**Results.** The review surveyed 74 literature sources, with 50 selected for further analysis.

**Discussion.** Modern views on metabolic nephropathies are highlighted in terms of classification, clinical progression, methods of diagnosis, treatment and prevention. A current trend in these diseases is earlier-age morbidity. The most studied metabolic nephropathy is calcium oxalate crystalluria. The article also discusses the role of *Oxalobacter formigenes* bacteria in secondary oxalate nephropathy.

**Conclusion.** Therapies for metabolic nephropathies as polyetiologic diseases are multicomponent to target both a causal factor and lithogenesis-contributing mechanisms. Current treatment approaches to metabolic nephropathies in children are highlighted in the light of published knowledge.

**Keywords:** metabolic nephropathy, children, calcium oxalate crystalluria, therapy

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Burlutskaya A.V., Kovalenko N.S., Statova A.V. Metabolic infant nephropathies: a systematic review. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(2): 90–103. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-2-90-103>

Поступила 31.12.2020

Принята после доработки 24.01.2021

Опубликована 27.04.2021

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается рост метаболических заболеваний, в том числе у детей. Среди них все большую распространенность приобретает обменная нефропатия (ОН). В структуре заболеваемости мочевыделительной системы (МВС) у детей на ее долю приходится от 27 до 64% [1].

При ОН в основе поражения почек лежат нарушения обменного характера, и их классифицируют в соответствии с видом мочевого осадка и традиционно обозначают как оксалатный (щавелевокислый), фосфатный, уратный (моче-

кислый), цистиновый вид кристаллурии. В педиатрической практике большинство ОН связаны с кальцием 70–90%, из них 85–90% — с оксалатами (в виде оксалата кальция), остальные 3–10% — с фосфатами или являются смешанными, которые объединяют три разновидности ОН: оксалатно-кальциевую, фосфатную и уратную. В 5% случаев говорят об уратной, в 3% случаев речь идет о цистиновой кристаллурии. У 5–15% детей выявляются трипельфосфаты — это фосфатные кристаллы, которые содержат ион  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  [1].

ОН — это большая группа заболеваний почек полиэтиологического характера, связанных с на-

рушениями обмена наследственного, врожденного, приобретенного характера, которые приводят к изменению функционального состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона [1].

В узком смысле своего значения ОН представляет полигенно-наследуемую нефропатию, которая связана с патологией обмена щавелевой кислоты (ЩК). Клинически — это ОН с оксалатно-кальциевой кристаллурией, которая включает в себя перечень таких заболеваний, как вторичная тубулопатия с минимальными клинико-морфологическими проявлениями, интерстициальный нефрит, который развивается из-за нарушения метаболизма оксалатов, и мочекаменная болезнь (МКБ) [1, 2].

ОН с оксалатно-кальциевой кристаллурией в зависимости от причины делятся на первичные и вторичные.

Первичный вариант развития связан с генетическими нарушениями, влияющими на ферменты, участвующие в печеночном метаболизме гликоксилата. Прогрессирующее течение, раннее развитие нефролитиаза и хронической болезни почек (ХБП) характерно для первичной гипероксалурии [1, 3].

Вторичные ОН представлены вторичными тубулярными синдромами, которые могут быть полигенно-наследуемыми или мультифакториальными. Причиной вторичных ОН может быть генетическая предрасположенность, а также повышенное поступление в организм или с лекарственными препаратами аскорбиновой кислоты, дефицит витаминов В<sub>6</sub>, Е, А, применение лекарственных средств (глюкокортикоидов в больших дозах), гипервитаминоз D. Необходимо контролировать поступление витамина D в организм у маленьких детей. Мы знаем, что всем детям с 1-го месяца для профилактики рахита назначается витамин D. И если ребенок находится на искусственном вскармливании, надо учитывать, что профилактическая доза уже может входить в состав смеси. Дети на искусственном вскармливании также получают дополнительную нагрузку белком (оптимальное содержание 1,2–1,4 г / 100 мл смеси). Именно такое количество белка способствует снижению концентрации мочевины и других конечных продуктов обмена белков в крови, снижает метаболическую нагрузку на незрелые почки [3, 4].

К первичным уратным нефропатиям относится синдром Леша — Нихана — встречается исключительно у мальчиков, характеризуется гиперурикемией, образованием мочекислых камней в почках, психоневрологическими симптомами (умственная отсталость, агрессивность), ранним

развитием ХБП. Вторичные уратурии обусловлены пищевой перегрузкой (мясо и бульон птицы), поражением печени. Большое значение имеют внешние факторы: высокая инсоляция, радиация, отравление солями тяжелых металлов (Pb, Be, Mo), длительное применение лекарственных средств (тиазидные диуретики, салицилаты, цитостатики) [4].

**Цель обзора** — предоставить информацию последних лет о методах лабораторной и инструментальной диагностики и тактике в лечении детей с обменными нефропатиями.

## МЕТОДЫ

Поиск публикаций данных российской и зарубежной литературы осуществлялся в базах РИНЦ, ВАР, Scopus, Web of Science, Pubmed, The Cochrane Library, Elibrary. Глубина поиска по временному параметру ограничивалась 7-ю годами. В качестве маркеров поиска были использованы такие ключевые слова, как «exchange nephropathy», «children», «calcium oxalate crystalluria», «therapy», «обменная нефропатия», «дети», «оксалатно-кальциевая кристаллурия», «терапия». Отбор научных работ проведен в зависимости от их научной ценности касаясь темы исследования. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном обзоре было проанализировано 74 источника литературы. Для дальнейшего анализа было отобрано 50 статей, где было представлено обсуждение различных видов нефропатий.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Диагностические критерии обменных нефропатий

#### *Оксалатно-кальциевая кристаллурия*

Одной из наиболее распространенных кристаллурий у детей в наше время остается оксалатно-кальциевая кристаллурия. В среднем по России частота ОН с оксалатно-кальциевой кристаллурией составляет 1,4:1000 детского населения [1]. Следует помнить, что не всякая оксалатная кристаллурия является ОН. Очень важно тщательно и подробно собрать анамнез заболевания, уточнить данные о наследственности (наличие у родственников обменных нарушений, аллергических реакций, МКБ, остеохондроза, сахарного диабета, ожирения, заболеваний ЖКТ), выявить возможную причину обнаружения оксалатов в моче, оценить характер и длительность мочевого синдрома, назначить необходи-



Рис. 1. Схема оценки литературных источников.  
Fig. 1. Literature analysis workflow.

мые лабораторные анализы. Важно не забывать, что оксалатная кристаллурия является группой риска по развитию ОН [5–7].

Такой признак, как гиперкальциурия, определяемый в общем анализе мочи (ОАМ), обнаруживается, даже если не выявляется нарушений в метаболизме оксалатов или повышенной их экскреции с мочой.

Оксалат вырабатывается эндогенно в результате процессов метаболизма глиоксиловой и аскорбиновой кислот или всасывается из пищевых источников в ЖКТ. На всасывание пищевого оксалата в кишечнике в значительной степени

влияет его растворимость (биодоступность). Поглощенный пищевой оксалат поступает в почки, где он фильтруется и либо секретируется, либо реабсорбируется. При условии повышения оксалатов в моче в незначительном количестве появляется очень высокая вероятность выпадения в осадок кристаллов  $\text{CaOx}$  [1, 4, 8].

При увеличенном всасывании оксалатов в пищеварительном тракте или при повышенном эндогенном синтезе возникают гипероксалурические состояния (рис. 2) [4, 5, 8].

Кишечная гипероксалурия (вариант вторичной гипероксалурии) встречается при таких заболе-

Экзогенные причины	Эндогенные причины
Повышенное поступление с пищей продуктов, богатых ЩК Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) Кишечные анастомозы Нарушения микрофлоры кишечника	Воспалительные процессы в почках и по ходу мочевых путей Врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (МВП), особенно с нарушением оттока мочи, что приводит к повышению концентрации веществ, из которых образуются мочевые камни (оксалаты, кальций, мочевая кислота, молекулы цистина)

Рис. 2. Причины гипероксалурии.

Fig. 2. Causes of hyperoxaluria.

ваниях, как синдром слепой кишки, энтерит, болезнь Крона, и возникает, когда имеются нарушения в работе ЖКТ, которые характеризуются усиленным всасыванием оксалатов [1, 3]. У таких детей будет наблюдаться стеаторея, а затем разовьется и гипероксалурия. Эти нарушения возникают вследствие повышенного количества жирных кислот в содержимом толстого кишечника [4, 5, 9].

Воздействие алиментарных оксалатов на уровень экскреции ЩК с мочой зависит от количества кальция, который мы употребляем с пищей. Чрезмерное потребление оксалатов и низкое потребление кальция за один прием пищи может временно увеличить абсорбцию оксалатов и повлиять на перенасыщение мочи  $\text{CaOx}$  [4, 5, 10].

Кишечной микробиоте в последнее время уделяется большое внимание, так как она занимает немаловажную роль в генезе ОН с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

*Oxalobacter formigenes* — это грамотрицательный облигатный анаэроб, местом обитания которого является толстая кишка и который использует оксалаты в качестве исключительного источника энергии [11, 12]. Заселение кишечника бактерией происходит далеко не с первых минут появления ребенка на свет и продолжается в течение всей его жизни. У 6–8-летних мальчиков почти всегда анализ кала дает положительный результат на *O. formigenes*. В более зрелом возрасте наблюдается снижение колонизации этой бактерией. Она образует симбиотическую связь с организмом человека и использует оксалаты как источник питания, таким образом, у ребенка в просвете кишечника снижается абсорбция оксалатов. *O. formigenes* — это защитный фактор, снижающий концентрацию оксалатов в плазме крови в 3 раза и тем самым способствующий уменьшению развития рецидивов образования оксалатных камней. Ежедневно этот грамотрицательный микроорганизм катаболизирует от 70 до 100 мг оксалатов, которые поступают с пищей [1]. Фактором, который предрасполагает к образованию кальций-оксалатных камней, является

гипероксалурия. Она образуется, когда при отсутствии или низкой колонизации *O. formigenes* создаются подходящие условия для повышенной абсорбции алиментарного оксалата в просвете толстого кишечника. На колонизацию этого анаэроба в толстой кишке влияет использование антибиотиков. Известно, что применение антибактериальных лекарств приводит к снижению колонизации кишечника этим микроорганизмом [1, 4, 12–16].

Первые признаки ОН с оксалатно-кальциевой кристаллурией являются чаще всего случайной находкой и выявляются в возрасте 1–6 лет [1]. Клиническая картина развития данной патологии проявляется интоксикацией, головной болью, лабильностью пульса и артериального давления, рецидивирующими болями в животе. Как правило, эти дети склонны к развитию аллергических реакций и ожирению. Иногда жалуются на боль при мочеиспускании, особенно если имеет место присоединение инфекции мочевой системы. Обострения заболевания наблюдаются в периоды интенсивного роста и полового созревания. Но чаще всего клинические признаки заболевания у детей протекают латентно и выявляются уже у лиц трудоспособного возраста [2, 5, 17, 18].

Для ОН с оксалатно-кальциевой кристаллурией характерен смешанный мочевой синдром — осадок серо-желтого цвета, рН — 5,0–7,0 (этот показатель не так важен для оксалатов — важна концентрация, если моча концентрирована, то выпадет осадок), гематурия, микропротейнурия, лейкоцитурия, гиперстенурия (повышение удельного веса мочи до 1030 г/л и более). Абактериальный характер лейкоцитурии имеет эта ОН. Микроскопически в моче определяют кристаллы оксалатов. Также характерна и гипероксалурия, повышенная экскреция с мочой этаноламина и липидов и снижение антикристаллообразующей способности (АКОСМ), которая связана с уменьшением в моче естественных стабилизаторов (пирофосфатов, полифосфатов, АТФ). Практически у каждого ребенка имеет место никтурия [2, 4, 7, 10].

Такой метод, как биохимическое исследование, мы используем, когда обнаруживаем кристаллы в ОАМ. При данном анализе определяются оксалаты, мочевиная кислота, кальций, фосфор, глюкоза, титруемая кислотность, аммиак, рН. Тест на кальцифилаксию позволит выявить имеющееся нарушение в клеточном гомеостазе кальция, приводящее к процессу патологической кальцификации клеток и тканей.

Еще одним методом, используемым при оксалурии, является тест на перекиси в моче, который оценивает активность процессов перекисного окисления липидов цитомембран. Признаком нестабильности цитомембран будет являться обнаруженное в результате проведенного теста повышение уровня перекисей.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) характеризуется малой специфичностью. На УЗИ-картине мы можем увидеть признаки очагового или диффузного повышения эхогенности паренхимы почек за счет отложения в ней кристаллов. КТ проводится, когда по результатам УЗИ обнаруживаются микролиты или включения, которые дают эффект эхонегативной дорожки [1, 5, 19, 20].

#### **Фосфатная нефропатия (фосфатурия)**

Фосфатурия чаще наблюдается у детей при хроническом протекании инфекции МВС. Бактерии, обладающие уреазной активностью, играют огромную роль в этом процессе. При воздействии уреазы на мочевины происходит ощелачивание мочи с последующим перенасыщением ее фосфатами магния и аммония. Для дальнейшего формирования камней необходима щелочная реакция мочи. Очень опасными являются фосфатные камни с гладкой поверхностью, склонные увеличиваться в размерах. Наиболее крупные из них называются коралловыми, и они являются главной причиной проведения операций по удалению почки [10, 21].

Первичная фосфатурия (истинная) встречается при заболеваниях ЦНС. Фосфатно-кальциевая и оксалатно-кальциевая кристаллурии зачастую встречаются вместе, но степень выраженности первой значительно меньше.

Лабораторная картина представлена помутнением мочи с выпадением осадка молочно-белого цвета, рН мочи выше 7,0, лейкоцитурией, микропротеинурией, кристаллами трипельфосфатов, суточной экскрецией фосфатов >2,5–4,0 мг, увеличением индекса фосфор/креатинин, наличием в моче микроорганизмов с уреазной активностью (*Proteus*, *Pseudomonas*) [10, 21].

#### **Уратная нефропатия (уратурия)**

Об уратной подагрической нефропатии стоит говорить, когда речь идет о нарушениях в обмене пуринов или наблюдается избыточное выведение солей мочевиной кислоты почками. Вследствие этих процессов развивается уратный нефролитиаз или тубулоинтерстициальный нефрит [4].

У детей и их родственников в результате обследования была выявлена закономерность, которая связана с семейным характером выявленных нарушений обмена. Уратная нефропатия, которая протекает на фоне таких болезней, как ожирение, инсулинорезистентный сахарный диабет, представляет собой метаболический синдром, носящий семейный характер. Развитие гиперурикозурии может послужить также прием таких лекарственных препаратов, как диуретики, анальгетики, цитостатики [1, 22, 23].

Клиническая симптоматика уратных нефропатий схожа с оксалатно-кальциевой кристаллурией и будет представлена дизурическими проявлениями, рецидивирующими болями в животе, в поясничной области. В случае развития уролитиаза (5–41%) разовьется клиническая картина почечной колики, вплоть до развития подагры в особо тяжелых случаях [22, 23].

В лабораторной диагностике мочевиной синдром представлен выпадением осадка кирпичного цвета; кислой реакцией мочи (рН 5,5–5,7); гиперстенурией (1028–1030 г/л и выше); умеренной протеинурией; микроальбуминурией; гематурией; лейкоцитурией абактериального характера; уратурией; кристаллами бочкообразной формы; повышенной экскрецией Na с мочой (10–115 ммоль/л сут.); гиперурикемией (более 0,37 ммоль/л); гиперурикозурией (более 0,4 ммоль/л); увеличением индекса мочевиная кислота/креатинин.

По УЗИ-картине — очаговое повышение эхогенности почечной паренхимы, уплотнение стенок лоханок [22, 23].

#### **Цистиновая нефропатия (цистинурия)**

Цистинурия — это заболевание, носящее наследственный характер с аутосомно-рецессивным типом, которое характеризуется нарушением реабсорбции 4 аминокислот в канальцах почки и тощей кишке (цистина, лизина, орнитина и аргинина). Хотя все эти аминокислоты достигают высоких концентраций в моче, но из них только цистин не растворяется в моче, поэтому камни в почках и мочевом пузыре образуются, когда почечные канальцы не могут реабсорбировать аминокислоту обратно в кровоток [4,

24–27]. Распространенность данной патологии среди детского населения составляет 1 случай на 7000 новорожденных [24]. Генетический вариант не определяет тяжесть проявления заболевания.

Хотя камни могут образовываться в любом возрасте, цистинурия чаще выявляется в грудном и раннем возрасте, характеризуется отставанием в физическом развитии, повышением температуры, дизурическими расстройствами, болями в животе, рецидивирующими инфекциями мочевой системы. Примерно у 50% пациентов их первый камень развивается в первое десятилетие жизни и у 25–40% в подростковом возрасте. Около 75% из них будут иметь двусторонние камни. Если у ребенка имеется отягощенный семейный анамнез, специфический янтарный окрас мочи, гематурия, то необходимо заподозрить цистинурию. Важно понимать, что наличие цистина в моче — это признак явной патологии. И прогноз при данном заболевании весьма неблагоприятный в связи с прогрессированием в ХБП [27–29].

При микроскопическом исследовании мочи можно увидеть характерные для цистинурии гексогональные кристаллы, не имеющие цвета, с равными или неравными сторонами. Поскольку никакой другой кристалл мочи не имеет этой характеристики, это открытие является патогномоничным для цистинурии; однако кристаллы можно пропустить, если моча остается при комнатной температуре и подщелачивается бактериальной уреазой [24].

Цистинурию можно определить химически с помощью цианид-нитропруссидного теста — он позволяет определять дефекты обмена серосодержащих аминокислот (качественное определение цистина и гомоцистина). К 0,5 мл мочи добавляется 200 мкл 5% цианида натрия. Через 10 минут добавляют 2 капли 5% раствора нитропруссиды натрия. Реакция будет считаться положительной при проявлении различной степени окрашивания зеленого цвета. Если этот качественный тест на цистинурию положительный, это предполагает выделение цистина >75 мг/л. Затем следует количественно определить экскрецию цистина с мочой. Можно провести генетическое обследование у ребенка, когда в семье известен случай развития цистинурии, чтобы как можно раньше назначить диету и лечение [29–34]. При рентгенологическом обследовании цистиновые камни имеют однородную структуру и вид «матового стекла» [24].

### Контроль процессов уродинамики

Нарушение уродинамики играет существенную роль в развитии ОН и ее последующей транс-

формации в МКБ. Отсутствие навыка регулярного мочеиспускания является важным моментом, приводящим к развитию расстройств мочеиспускания.

Инфекция мочевой системы часто является сопутствующей в развитии ОН. Развитие мочевой инфекции либо является фактором кристаллообразования (уреазная активность микроорганизмов повышает pH мочи и приводит к снижению растворимости и выпадению кристаллов солей), либо его следствием (вторичный пиелонефрит на фоне ОН) [10, 30–39].

### Диета при обменных нефропатиях

Нерациональное питание занимает приоритетное место в образовании метаболических расстройств. У детей чаще всего школьного возраста питание не сбалансировано по пищевым ингредиентам и по режиму питания, однообразное, гиповитаминозированное. Немаловажным является то, что большинство школьников употребляют высокоуглеводные напитки и не соблюдают регулярность водного режима. Смена вкусовых привычек в семье, организация правильного сбалансированного питания являются важными составляющими по поддержанию здорового образа жизни.

Важными факторами реализации ОН являются характер питания и питьевой режим. При оксалурии, цистинурии, уратурии дополнительно назначается до 0,5–2,0 л жидкости в сутки к показателям возрастной потребности (диурез более 40 мл/кг/сут.). Пить желательно натощак и поддерживать высокожидкостный режим в ночные часы, так как ночью моча более концентрирована, что создает условия для кристаллизации солей. Рекомендовано использовать минеральные воды низкой или средней минерализации с ощелачивающим эффектом. При фосфатурии, наоборот, ограничивается диурез (менее 25 мл/кг/сут.) и используются минеральные воды с подкисляющим эффектом [10]. Назначаются дифференцированные диеты, учитывающие роль характера питания для коррекции биохимических сдвигов [21, 40].

Учет содержащейся в продуктах питания ЩК очень важен в лечении оксалатной нефропатии. Содержащиеся в рационе ребенка оксалаты в количестве более 50 мг необходимо исключить, а содержание ЩК уменьшить до 50 мг на 100 г продукта (рис. 3).

Положительный эффект при оксалурии имеет назначение диеты на основе продуктов с высоким содержанием кальция и низким содержанием ЩК (капуста, картофель). Оксалаты вы-

водятся с каловыми массами, в этом процессе принимает участие  $\text{Ca}^{2+}$ .

Следует отметить, что чрезмерное потребление оксалатов и низкое потребление кальция за один прием пищи может временно увеличить абсорбцию оксалатов и повлиять на перенасыщение мочи оксалатами. Ограничение потребления продуктов с высоким содержанием оксалатов и нормальное потребление кальция в рационе питания ограничивает риск образования камней в почках [5, 10, 35, 36, 41, 42].

Такие витамины, как  $\text{B}_6$  и А, в рационе питания рекомендуется увеличить, так как первый из них нормализует обмен ЩК, а второму принадлежит важная роль в поддержании нормального состояния слизистых оболочек мочевых путей.

Что касается витамина С, то его употребление в сутки с продуктами и лекарственными средствами не должно превышать 150–200 мг, поскольку при избыточном употреблении этого витамина растет образование ЩК [35, 43, 44].

Необходим контроль и других пищевых компонентов, способных оказать существенное влияние на эндогенное производство оксалатов, например гидроксипролина. [2, 10]. Количество *O. formigenes* при оксалурии в кишечнике снижается, но при помощи капустной клетчатки удается нормализовать жизнедеятельность кишечной микрофлоры и стабилизировать двигательную функцию [15].

При фосфатной кристаллурии в диете необходимо ограничить продукты, богатые фосфором и кальцием (стол № 14 по Певзнеру) [10, 21, 50].

Продукты, которые содержат повышенное количество пуриновых веществ, при уратной нефропатии исключаются (стол № 6 по Певзнеру).

Детям предпочтительно употреблять в пищу отварное мясо, так как во время приготовления оно теряет около 50% пуринов. Животные белки употребляют в первую половину дня — 100–150 мг в сутки 3 раза в неделю.

Использовать в рационе питания копченые и жареные мясные продукты не рекомендуется, потому что по содержанию в них пуриновых оснований и их абсорбции в пищеварительном тракте они значительно превосходят мясо в отварном виде. Пищевой рацион у ребенка с уратурией должен включать овощи (капуста, картофель, кабачки, морковь, свекла) и фрукты (груши, яблоки, сливы, виноград, цитрусовые) [10, 22, 23].

Диета при цистинурии заключается в исключении продуктов, богатых метионином и другими серосодержащими аминокислотами. Суточная

Продукты	Содержание щавелевой кислоты (мг/100г)
<i>Крупы и мучные продукты</i>	
Рис	0,0
Белый хлеб	4,9
Овсяная крупа	41,0
Крекер	207,0
Пророщенные зерна пшеницы	269,0
<i>Молочные продукты</i>	
Сливочное масло	0,0
Молоко	0,15
<i>Мясо, рыба, яйца</i>	
Морская рыба	0,3
Свинина	1,7
Сардины	4,8
Печень	7,1
<i>Фрукты</i>	
Яблоко	3,0
Апельсин	4,0
Персик	5,0
Виноград	25,0

Рис. 3. Содержание щавелевой кислоты в некоторых продуктах питания.

Fig. 3. Oxalic acid content in selected foodstuffs.

потребность в аминокислоте при такой диете сокращается до 0,7 г. Длительное применение диеты нельзя допускать из-за потребностей в метионине для растущего организма, и уже через один месяц диетотерапии рацион питания необходимо вернуть к обычному, но со строгим исключением таких продуктов как рыба, творог, яйца.

### Медикаментозное лечение обменных нефропатий

Показано применение средств, которые стабилизируют клеточные мембраны: антиоксиданты, димефосфон, ксидифон, соли калия, повторяющиеся курсы витаминов  $\text{B}_6$ , А, Е [36, 45, 46].

Препараты магния у детей применяются с особой осторожностью, так как может произойти выпадение солей Mg при их чрезмерном употреблении. Необходимость назначения этого лекарственного средства заключается в том, что он препятствует накоплению кальция в тканях и жидкостях, поскольку является его естественным физиологическим антагонистом [40, 47–49].

Алгедрат + магния гидроксид назначается для того, чтобы снизить всасывание P и Ca в кишечнике. При обнаружении трипельфосфатов в моче обязательным компонентом лечения является антибактериальная терапия и санация хронических очагов МВС [10, 21, 50].

Методом лечения цистинурии является подщелачивание мочи до показателей pH 7,5–8,0 с помощью цитратных смесей, блемарена. Повышают растворимость и предупреждают образование кристаллов цистина с помощью D-пенициллина и тиопропина. Хотя эти лекарства не изменяют основной дефект цистинурии, но способствуют уменьшению процессов камнеобразования на 32–65% [24, 25, 27, 30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика поражения почек обменного характера возможна при правильной интерпретации клинических, лабораторных

и инструментальных данных. Важно обращать внимание на изменения в ОАМ, так как клиническая картина в большинстве случаев протекает скрыто. В наши дни роли микрофлоры кишечника уделяется большое внимание как одному из главных звеньев патогенеза в развитии вторичной гипероксалурии.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

## FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Обухова А.Н., Халецкая О.В., Туш Е.В. Роль кишечной микрофлоры в патогенезе вторичной гипероксалурии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(4): 41–46. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-41-46
2. Colliou E., Mari A., Delas A., Delarche A., Faguer S. Oxalate nephropathy following vitamin C intake within intensive care unit. *Clin. Nephrol.* 2017; 88(12): 354–358. DOI: 10.5414/CN109118
3. Liu M., Nazzal L. Enteric hyperoxaluria: role of microbiota and antibiotics. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2019; 28(4): 352–359. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000518
4. Чугунова О.Л., Шумихина М.В., Павлушкина Л.В. Основные факторы риска развития мочекаменной болезни у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2018; 97(5): 93–101. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-93-103
5. Юрьева Э.А., Длин В.В., Кудин М.В., Новикова Н.Н., Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н., Князева Д.Л. Обменные нефропатии у детей: причины развития, клинико-лабораторные проявления. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 61(2): 28–34. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-28-34
6. Batagello C.A., Monga M., Miller A.W. Calcium Oxalate Urolithiasis: A Case of Missing Microbes? *J. Endourol.* 2018; 32(11): 995–1005. DOI: 10.1089/end.2018.0294
7. Fargue S., Milliner D.S., Knight J., Olson J.B., Lowther W.T., Holmes R.P. Hydroxyproline metabolism and oxalate synthesis in primary hyperoxaluria. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 29(6): 1615–1623. DOI: 10.1681/ASN.2017040390
8. Mitchell T., Kumar P., Reddy T., Wood K.D., Knight J., Assimios D.G., Holmes R.P. Dietary oxalate and kidney stone formation. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2019; 316(3): F409–F413. DOI: 10.1152/ajprenal.00373.2018
9. Siener R., Hoppe B., Löhr P., Müller S.C., Latz S. Metabolic profile and impact of diet in patients with primary hyperoxaluria. *Int. Urol. Nephrol.* 2018; 50(9): 1583–1589. DOI: 10.1007/s11255-018-1939-1
10. Daudon M., Frochot V. Crystalluria. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2015; 53 Suppl 2: s1479–s1487. DOI: 10.1515/cclm-2015-0860
11. Arvans D., Jung Y.C., Antonopoulos D., Koval J., Granja I., Bashir M., Karrar E., Roy-Chowdhury J., Musch M., Asplin J., Chang E., Hassan H. Oxalobacter formigenes-derived bioactive factors stimulate oxalate transport by intestinal epithelial cells. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 28(3): 876–887. DOI: 10.1681/ASN.2016020132
12. Hoppe B., Niaudet P., Salomon R., Harambat J., Hulton S.A., Van't Hoff W., Mochhala S.H., Deschênes G., Lindner E., Sjögren A., Cochat P. A randomized phase I/II trial to evaluate the efficacy and safety of orally administered Oxalobacter formigenes to treat primary hyperoxaluria. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32(5): 781–790. DOI: 10.1007/s00467-016-3553-8
13. Liu M., Koh H., Kurtz Z.D., Battaglia T., PeBenito A., Li H., Nazzal L., Blaser M.J.. Oxalobacter formigenes-associated host features and microbial community structures examined using the American Gut Project. *Microbiome.* 2017; 5(1): 108. DOI: 10.1186/s40168-017-0316-0
14. Miller A.W., Oakeson K.F., Dale C., Dearing M.D. Effect of dietary oxalate on the gut microbiota of the mammalian herbivore neotoma albigula. *Appl. Environ. Microbiol.* 2016 Apr 18;82(9):2669–2675. DOI: 10.1128/AEM.00216-16
15. Canales B.K., Hatch M. Oxalobacter formigenes colonization normalizes oxalate excretion in a gastric bypass model of hyperoxaluria. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13(7): 1152–1157. DOI: 10.1016/j.soard.2017.03.014
16. Canales B.K., Hatch M. Oxalobacter formigenes colonization normalizes oxalate excretion in a gas-

- tric bypass model of hyperoxaluria. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13(7): 1152–1157. DOI: 10.1016/j.soard.2017.03.014
17. Bamberger J.N., Blum K.A., Kan K.M., Parkhomenko E., Gallante B., Gupta M. Clinical and metabolic correlates of calcium oxalate stone subtypes: implications for etiology and management. *J. Endourol.* 2019; 33(9): 755–760. DOI: 10.1089/end.2019.0245
18. Roodnat J.I., de Mik-van Egmond A.M.E., Visser W.J., Berger S.P., van der Meijden W.A.G., Knauf F., van Agteren M., Betjes M.G.H., Hoorn E.J. A Successful approach to kidney transplantation in patients with enteric (secondary) hyperoxaluria. *Transplant. Direct.* 2017; 3(12): e331. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000748
19. Knight J., Madduma-Liyanage K., Mobley J.A., Assimos D.G., Holmes R.P. Ascorbic acid intake and oxalate synthesis. *Urolithiasis.* 2016; 44(4): 289–97. DOI: 10.1007/s00240-016-0868-7
20. Ermer T., Eckardt K.U., Aronson P.S., Knauf F. Oxalate, inflammasome, and progression of kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2016; 25(4): 363–371. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000229
21. Krieger N.S., Asplin J.R., Frick K.K., Granja I., Culbertson C.D., Ng A., Grynblas M.D., Bushinsky D.A. Effect of potassium citrate on calcium phosphate stones in a model of hypercalciuria. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26(12): 3001–3008. DOI: 10.1681/ASN.2014121223
22. Klimesova K., Whittamore J.M., Hatch M. Bifidobacterium animalis subsp. lactis decreases urinary oxalate excretion in a mouse model of primary hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2015; 43(2): 107–117. DOI: 10.1007/s00240-014-0728-2
23. Lieske J.C. Probiotics for prevention of urinary stones. *Ann. Transl. Med.* 2017; 5(2): 29. DOI: 10.21037/atm.2016.11.86
24. Pereira D.J., Schoolwerth A.C., Pais V.M. Cystinuria: current concepts and future directions. *Clin. Nephrol.* 2015; 83(3): 138–146. DOI: 10.5414/cn108514
25. Woodard L.E., Welch R.C., Veach R.A., Beckermann T.M., Sha F., Weinman E.J., Iking T.A., Tischfield J.A., Sahota A., Wilson M.H. Metabolic consequences of cystinuria. *BMC Nephrol.* 2019; 20(1): 227. DOI: 10.1186/s12882-019-1417-8
26. Moussa M., Papatsoris A.G., Abou Chakra M., Moussa Y. Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable Rare. Dis. Res.* 2020; 9(2): 71–78. DOI: 10.5582/irdr.2020.03006
27. Usawachintachit M., Sherer B., Hudnall M., Tzou D.T., Taguchi K., Hsi R.S., Stoller M., Chi T. Clinical outcomes for cystinuria patients with unilateral versus bilateral cystine stone disease. *J. Endourol.* 2018; 32(2): 148–153. DOI: 10.1089/end.2017.0335
28. Obaid A., Nashabat M., Al Fakeeh K., Al Qahtani A.T., Alfadhel M. Delineation of cystinuria in Saudi Arabia: A case series. *BMC Nephrol.* 2017; 18(1): 50. DOI: 10.1186/s12882-017-0469-x
29. Andreassen K.H., Pedersen K.V., Osther S.S., Jung H.U., Lildal S.K., Osther P.J. How should patients with cystine stone disease be evaluated and treated in the twenty-first century? *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 65–76. DOI: 10.1007/s00240-015-0841-x
30. Yang Y., Albanyan H., Lee S., Aloysius H., Liang J.J., Kholodovych V., Sahota A., Hu L. Design, synthesis, and evaluation of l-cystine diamides as l-cystine crystallization inhibitors for cystinuria. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2018; 28(8): 1303–1308. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.03.024
31. Fattah H., Hambaroush Y., Goldfarb D.S. Cystine nephrolithiasis. *Transl. Androl. Urol.* 2014; 3(3): 228–233. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.07.04
32. Sumorok N., Goldfarb D.S. Update on cystinuria. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2013; 22(4): 427–31. DOI: 10.1097/MNH.0b013e3283621c5d
33. Sahota A., Tischfield J.A., Goldfarb D.S., Ward M.D., Hu L. Cystinuria: genetic aspects, mouse models, and a new approach to therapy. *Urolithiasis.* 2019; 47(1): 57–66. DOI: 10.1007/s00240-018-1101-7
34. Wong K.A., Pardy C., Pillay S., Athanasiou T., Rottenberg G., Bultitude M., Chandra A., Thomas K. Can the presence of crystalluria predict stone formation in patients with cystinuria? *J. Endourol.* 2016; 30(5): 609–614. DOI: 10.1089/end.2015.0692
35. Burns Z., Knight J., Fargue S., Holmes R., Assimos D., Wood K. Future treatments for hyperoxaluria. *Curr. Opin. Urol.* 2020; 30(2): 171–176. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000709
36. Letavernier E., Daudon M. Stiripentol identifies a therapeutic target to reduce oxaluria. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2020; 29(4): 394–399. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000621
37. Clark B., Baqdues M.W., Kunkel G.M. Diet-induced oxalate nephropathy. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(9): e231284. DOI: 10.1136/bcr-2019-231284
38. Asplin J.R. The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 33–43. DOI: 10.1007/s00240-015-0846-5
39. Holmes R.P., Knight J., Assimos D.G. Lowering urinary oxalate excretion to decrease calcium oxalate stone disease. *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 27–32. DOI: 10.1007/s00240-015-0839-4
40. Assadi F., Moghtaderi M. Preventive kidney stones: continue medical education. *Int. J. Prev. Med.* 2017; 8: 67. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_17\_17
41. Boushey C.J., Spoden M., Zhu F.M., Delp E.J., Kerr D.A. New mobile methods for dietary assessment: review of image-assisted and image-based dietary assessment methods. *Proc. Nutr. Soc.* 2017; 76(3): 283–294. DOI: 10.1017/S0029665116002913
42. Ellis D., Lieb J. Hyperoxaluria and genitourinary disorders in children ingesting almond milk products. *J. Pediatr.* 2015; 167(5): 1155–1158. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.08.029

43. Gao J., Xue J.-F., Xu M., Gui B.-S., Wang F.-X., Ouyang J.-M. Comparison of physicochemical properties of nano- and microsized crystals in the urine of calcium oxalate stone patients and control subjects. *Journal of Nanomaterials*. 2014; 2014: 1–9. DOI: 10.1155/2014/790473
44. Crivelli J.J., Mitchell T., Knight J., Wood K.D., Assimos D.G., Holmes R.P., Fargue S. Contribution of dietary oxalate and oxalate precursors to urinary oxalate excretion. *Nutrients*. 2020; 13(1): 62. DOI: 10.3390/nu13010062
45. Langman C.B., Grujic D., Pease R.M., Easter L., Nezzar J., Margolin A., Brettman L. A Double-blind, placebo controlled, randomized phase 1 cross-over study with ALLN-177, an orally administered oxalate degrading enzyme. *Am. J. Nephrol.* 2016;44(2):150–158. DOI: 10.1159/000448766
46. Noori N., Honarkar E., Goldfarb D.S., Kalantar-Zadeh K., Taheri M., Shakhssalim N., Parvin M., Basiri A. Urinary lithogenic risk profile in recurrent stone formers with hyperoxaluria: a randomized controlled trial comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-style and low-oxalate diets. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 63(3): 456–463. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.11.022
47. Patel M., Yarlagadda V., Adedoyin O., Saini V., Assimos D.G., Holmes R.P., Mitchell T. Oxalate induces mitochondrial dysfunction and disrupts redox homeostasis in a human monocyte derived cell line. *Redox Biol.* 2018; 15: 207–215. DOI: 10.1016/j.redox.2017.12.003
48. Robertson W.G. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis*. 2015; 43 Suppl 1: 93–107. DOI: 10.1007/s00240-014-0737-1
49. Williams J., Holmes R.P., Assimos D.G., Mitchell T. Monocyte mitochondrial function in calcium oxalate stone formers. *Urology*. 2016; 93: 224.e1–224.e6. DOI: 10.1016/j.urology.2016.03.004
50. Prochaska M., Taylor E., Ferraro P.M., Curhan G. Relative supersaturation of 24-hour urine and likelihood of kidney stones. *J. Urol.* 2018; 199(5): 1262–1266. DOI: 10.1016/j.juro.2017.10.046

## REFERENCES

1. Obukhova A.N., Khaletskaya O.V., Tush E.V. Intestinal micro biota and its role in the pathogenesis of secondary hyperoxaluria in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020; 65(4): 41–46 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-41-46
2. Colliou E., Mari A., Delas A., Delarche A., Faguer S. Oxalate nephropathy following vitamin C intake within intensive care unit. *Clin. Nephrol.* 2017; 88(12): 354–358. DOI: 10.5414/CN109118
3. Liu M., Nazzal L. Enteric hyperoxaluria: role of microbiota and antibiotics. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2019; 28(4): 352–359. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000518
4. Chugunova O.L., Shumikhina M.V., Pavlushkina L.V. The main risk factors for urolithiasis in children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2018; 97(5): 93–101 (In Russ., English abstract). DOI:10.24110/0031-403X-2018-97-5-93-103
5. Yuryeva E.A., Dlin V.V., Kudin M.V., Novikova N.N., Vozdvizhenskaya E.S., Kharabadze M.N., Knyazeva D.L. Metabolic nephropathies in children: Causes, clinical and laboratory manifestations. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016; 61(2): 28–34 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-28-34
6. Batagello C.A., Monga M., Miller A.W. Calcium Oxalate Urolithiasis: A Case of Missing Microbes? *J. Endourol.* 2018; 32(11): 995–1005. DOI: 10.1089/end.2018.0294
7. Fargue S., Milliner D.S., Knight J., Olson J.B., Lowther W.T., Holmes R.P. Hydroxyproline metabolism and oxalate synthesis in primary hyperoxaluria. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 29(6): 1615–1623. DOI: 10.1681/ASN.2017040390
8. Mitchell T., Kumar P., Reddy T., Wood K.D., Knight J., Assimos D.G., Holmes R.P. Dietary oxalate and kidney stone formation. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2019; 316(3): F409–F413. DOI: 10.1152/ajprenal.00373.2018
9. Siener R., Hoppe B., Löhr P., Müller S.C., Latz S. Metabolic profile and impact of diet in patients with primary hyperoxaluria. *Int. Urol. Nephrol.* 2018; 50(9): 1583–1589. DOI: 10.1007/s11255-018-1939-1
10. Daudon M., Frochot V. Crystalluria. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2015; 53 Suppl 2: s1479–s1487. DOI: 10.1515/cclm-2015-0860
11. Arvans D., Jung Y.C., Antonopoulos D., Koval J., Granja I., Bashir M., Karrar E., Roy-Chowdhury J., Musch M., Asplin J., Chang E., Hassan H. Oxalobacter formigenes-derived bioactive factors stimulate oxalate transport by intestinal epithelial cells. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 28(3): 876–887. DOI: 10.1681/ASN.2016020132
12. Hoppe B., Niaudet P., Salomon R., Harambat J., Hulton S.A., Van't Hoff W., Mochhala S.H., Deschênes G., Lindner E., Sjögren A., Cochat P. A randomized phase I/II trial to evaluate the efficacy and safety of orally administered Oxalobacter formigenes to treat primary hyperoxaluria. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32(5): 781–790. DOI: 10.1007/s00467-016-3553-8
13. Liu M., Koh H., Kurtz Z.D., Battaglia T., PeBenito A., Li H., Nazzal L., Blaser M.J.. Oxalobacter formigenes-associated host features and microbial community

- structures examined using the American Gut Project. *Microbiome*. 2017; 5(1): 108. DOI: 10.1186/s40168-017-0316-0
14. Miller A.W., Oakeson K.F., Dale C., Dearing M.D. Effect of dietary oxalate on the gut microbiota of the mammalian herbivore neotoma albigula. *Appl. Environ. Microbiol.* 2016 Apr 18;82(9):2669–2675. DOI: 10.1128/AEM.00216-16
15. Canales B.K., Hatch M. Oxalobacter formigenes colonization normalizes oxalate excretion in a gastric bypass model of hyperoxaluria. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13(7): 1152–1157. DOI: 10.1016/j.soard.2017.03.014
16. Canales B.K., Hatch M. Oxalobacter formigenes colonization normalizes oxalate excretion in a gastric bypass model of hyperoxaluria. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2017; 13(7): 1152–1157. DOI: 10.1016/j.soard.2017.03.014
17. Bamberger J.N., Blum K.A., Kan K.M., Parkhomenko E., Gallante B., Gupta M. Clinical and metabolic correlates of calcium oxalate stone subtypes: implications for etiology and management. *J. Endourol.* 2019; 33(9): 755–760. DOI: 10.1089/end.2019.0245
18. Roodnat J.I., de Mik-van Egmond A.M.E., Visser W.J., Berger S.P., van der Meijden W.A.G., Knauf F., van Agteren M., Betjes M.G.H., Hoorn E.J. A Successful approach to kidney transplantation in patients with enteric (secondary) hyperoxaluria. *Transplant. Direct.* 2017; 3(12): e331. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000748
19. Knight J., Madduma-Liyanage K., Mobley J.A., Assimos D.G., Holmes R.P. Ascorbic acid intake and oxalate synthesis. *Urolithiasis.* 2016; 44(4): 289–97. DOI: 10.1007/s00240-016-0868-7
20. Ermer T., Eckardt K.U., Aronson P.S., Knauf F. Oxalate, inflammasome, and progression of kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2016; 25(4): 363–371. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000229
21. Krieger N.S., Asplin J.R., Frick K.K., Granja I., Culbertson C.D., Ng A., Grynepas M.D., Bushinsky D.A. Effect of potassium citrate on calcium phosphate stones in a model of hypercalciuria. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26(12): 3001–3008. DOI: 10.1681/ASN.2014121223
22. Klimesova K., Whittamore J.M., Hatch M. Bifidobacterium animalis subsp. lactis decreases urinary oxalate excretion in a mouse model of primary hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2015; 43(2): 107–117. DOI: 10.1007/s00240-014-0728-2
23. Lieske J.C. Probiotics for prevention of urinary stones. *Ann. Transl. Med.* 2017; 5(2): 29. DOI: 10.21037/atm.2016.11.86
24. Pereira D.J., Schoolwerth A.C., Pais V.M. Cystinuria: current concepts and future directions. *Clin. Nephrol.* 2015; 83(3): 138–146. DOI: 10.5414/cn108514
25. Woodard L.E., Welch R.C., Veach R.A., Beckermann T.M., Sha F., Weinman E.J., Ikizler T.A., Tischfield J.A., Sahota A., Wilson M.H. Metabolic consequences of cystinuria. *BMC Nephrol.* 2019; 20(1): 227. DOI: 10.1186/s12882-019-1417-8
26. Moussa M., Papatsoris A.G., Abou Chakra M., Mousa Y. Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable Rare. Dis. Res.* 2020; 9(2): 71–78. DOI: 10.5582/irdr.2020.03006
27. Usawachintachit M., Sherer B., Hudnall M., Tzou D.T., Taguchi K., Hsi R.S., Stoller M., Chi T. Clinical outcomes for cystinuria patients with unilateral versus bilateral cystine stone disease. *J. Endourol.* 2018; 32(2): 148–153. DOI: 10.1089/end.2017.0335
28. Obaid A., Nashabat M., Al Fakeeh K., Al Qahtani A.T., Alfadhel M. Delineation of cystinuria in Saudi Arabia: A case series. *BMC Nephrol.* 2017; 18(1): 50. DOI: 10.1186/s12882-017-0469-x
29. Andreassen K.H., Pedersen K.V., Osther S.S., Jung H.U., Lildal S.K., Osther P.J. How should patients with cystine stone disease be evaluated and treated in the twenty-first century? *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 65–76. DOI: 10.1007/s00240-015-0841-x
30. Yang Y., Albanyan H., Lee S., Aloysius H., Liang J.J., Kholodovych V., Sahota A., Hu L. Design, synthesis, and evaluation of l-cystine diamides as l-cystine crystallization inhibitors for cystinuria. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2018; 28(8): 1303–1308. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.03.024
31. Fattah H., Hambaroush Y., Goldfarb D.S. Cystine nephrolithiasis. *Transl. Androl. Urol.* 2014; 3(3): 228–233. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.07.04
32. Sumorok N., Goldfarb D.S. Update on cystinuria. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2013; 22(4): 427–31. DOI: 10.1097/MNH.0b013e3283621c5d
33. Sahota A., Tischfield J.A., Goldfarb D.S., Ward M.D., Hu L. Cystinuria: genetic aspects, mouse models, and a new approach to therapy. *Urolithiasis.* 2019; 47(1): 57–66. DOI: 10.1007/s00240-018-1101-7
34. Wong K.A., Pardy C., Pillay S., Athanasiou T., Rottenberg G., Bultitude M., Chandra A., Thomas K. Can the presence of crystalluria predict stone formation in patients with cystinuria? *J. Endourol.* 2016; 30(5): 609–614. DOI: 10.1089/end.2015.0692
35. Burns Z., Knight J., Fargue S., Holmes R., Assimos D., Wood K. Future treatments for hyperoxaluria. *Curr. Opin. Urol.* 2020; 30(2): 171–176. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000709
36. Letavernier E., Daudon M. Stiripentol identifies a therapeutic target to reduce oxaluria. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2020; 29(4): 394–399. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000621
37. Clark B., Baqdunes M.W., Kunkel G.M. Diet-induced oxalate nephropathy. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(9): e231284. DOI: 10.1136/bcr-2019-231284
38. Asplin J.R. The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 33–43. DOI: 10.1007/s00240-015-0846-5
39. Holmes R.P., Knight J., Assimos D.G. Lowering urinary oxalate excretion to decrease calcium oxalate stone disease. *Urolithiasis.* 2016; 44(1): 27–32. DOI: 10.1007/s00240-015-0839-4

40. Assadi F., Moghtaderi M. Preventive kidney stones: continue medical education. *Int. J. Prev. Med.* 2017; 8: 67. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_17\_17
41. Boushey C.J., Spoden M., Zhu F.M., Delp E.J., Kerr D.A. New mobile methods for dietary assessment: review of image-assisted and image-based dietary assessment methods. *Proc. Nutr. Soc.* 2017; 76(3): 283–294. DOI: 10.1017/S0029665116002913
42. Ellis D., Lieb J. Hyperoxaluria and genitourinary disorders in children ingesting almond milk products. *J. Pediatr.* 2015; 167(5): 1155–1158. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.08.029
43. Gao J., Xue J.-F., Xu M., Gui B.-S., Wang F.-X., Ouyang J.-M. Comparison of physicochemical properties of nano- and micro-sized crystals in the urine of calcium oxalate stone patients and control subjects. *Journal of Nanomaterials.* 2014; 2014: 1–9. DOI: 10.1155/2014/790473
44. Crivelli J.J., Mitchell T., Knight J., Wood K.D., Assimos D.G., Holmes R.P., Fargue S. Contribution of dietary oxalate and oxalate precursors to urinary oxalate excretion. *Nutrients.* 2020; 13(1): 62. DOI: 10.3390/nu13010062
45. Langman C.B., Grujic D., Pease R.M., Easter L., Nezer J., Margolin A., Brettman L. A Double-blind, placebo controlled, randomized phase 1 cross-over study with ALLN-177, an orally administered oxalate degrading enzyme. *Am. J. Nephrol.* 2016;44(2):150–158. DOI: 10.1159/000448766
46. Noori N., Honarkar E., Goldfarb D.S., Kalantar-Zadeh K., Taheri M., Shakhssalim N., Parvin M., Basiri A. Urinary lithogenic risk profile in recurrent stone formers with hyperoxaluria: a randomized controlled trial comparing DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-style and low-oxalate diets. *Am. J. Kidney Dis.* 2014; 63(3): 456–463. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.11.022
47. Patel M., Yarlagadda V., Adedoyin O., Saini V., Assimos D.G., Holmes R.P., Mitchell T. Oxalate induces mitochondrial dysfunction and disrupts redox homeostasis in a human monocyte derived cell line. *Redox Biol.* 2018; 15: 207–215. DOI: 10.1016/j.redox.2017.12.003
48. Robertson W.G. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis.* 2015; 43 Suppl 1: 93–107. DOI: 10.1007/s00240-014-0737-1
49. Williams J., Holmes R.P., Assimos D.G., Mitchell T. Monocyte mitochondrial function in calcium oxalate stone formers. *Urology.* 2016; 93: 224.e1–224.e6. DOI: 10.1016/j.urology.2016.03.004
50. Prochaska M., Taylor E., Ferraro P.M., Curhan G. Relative supersaturation of 24-hour urine and likelihood of kidney stones. *J. Urol.* 2018; 199(5): 1262–1266. DOI: 10.1016/j.juro.2017.10.046

## ВКЛАД АВТОРОВ

### Бурлуцкая А.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

### Коваленко Н.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных.

### Статова А.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

### **Burlutskaya A.V.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

### **Kovalenko N.S.**

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation and presentation of the published work with data visualisation and display.

### **Statova A.V.**

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

## Сведения об авторах / Information about the authors

**Бурлуцкая Алла Владимировна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

**Коваленко Наталья Станиславовна\*** — ординатор второго года обучения кафедры педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4321-6149>

Контактная информация: e-mail: [KovalenkoNS94@yandex.ru](mailto:KovalenkoNS94@yandex.ru), тел.: +7(918) 938-00-75;

пл. Победы, д. 1, г. Краснодар, 350007, Россия.

**Статова Анастасия Васильевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

**Alla V. Burlutskaya** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

**Natalya S. Kovalenko\*** — Clinical Resident (2nd year), Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-4321-6149>

Contact information: e-mail: [KovalenkoNS94@yandex.ru](mailto:KovalenkoNS94@yandex.ru), тел.: +7(918) 938-00-75;

Pobedy sq., 1, Krasnodar, 350007, Russia.

**Anastasia V. Statova** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author