

Ренальные и экстраренальные факторы риска мочекаменной болезни у детей

Э.А. Юрьева¹, Е.С. Воздвиженская¹, Н.Н. Новикова², М.В. Кушнарева¹, С.Л. Морозов¹¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва;²НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

Renal and extra-renal risk factors of urolithiasis in children

E.A. Yuryeva¹, E.S. Vozdvizhenskaya¹, N.N. Novikova², M.V. Kushnareva¹, S.L. Morozov¹¹Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow;²Kurchatov Institute, Moscow, Russia

Представлены данные о содержании и околосуточных изменениях двух кальцийрегулирующих гормонов – паратгормона и кальцитонина, а также о морфологических изменениях ткани почек как факторах риска мочекаменной болезни у детей с различными видами конкрементов в органах мочевой системы, включая двусторонний и односторонний нефролитиаз, конкременты мочеточников и мочевого пузыря. Установлены различия не только в количестве, изменении циркадной периодичности содержания гормонов, но и в соотношении этих двух гормонов по сравнению с нормой. Наиболее выраженные изменения выявлены при двустороннем и одностороннем нефролитиазе.

Ключевые слова: дети, мочекаменная болезнь, паратгормон, кальцитонин.

Для цитирования: Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С., Новикова Н.Н., Кушнарева М.В., Морозов С.Л. Ренальные и экстраренальные факторы риска мочекаменной болезни у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(2): 42–47. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–2–42–47

The data on the content and circadian changes in two calcium regulating hormones, parathyroid hormone and calcitonin, as well as on morphological changes in kidney tissue as risk factors for urolithiasis in children with various kinds of concretions in the organs of the urinary system, including bilateral and unilateral nephrolithiasis, concretions of the ureters and the bladder, are presented. Differences were established not only in the quantity, variation in the circadian periodicity of hormones, but also in the ratio of these two hormones in comparison with the norm. The most pronounced changes were detected with bilateral and unilateral nephrolithiasis.

Key words: children, urolithiasis, parathyroid hormone, calcitonin.

For citation: Yuryeva E.A., Vozdvizhenskaya E.S., Novikova N.N., Kushnareva M.V., Morozov S.L. Renal and extra-renal risk factors of urolithiasis in children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(2): 42–47 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–2–42–47

Мочекаменную болезнь есть все основания считать наиболее осложненным вариантом дисметаболической нефропатии, возникающей в результате нарушенного обмена веществ [1–5]. Болезнь характеризуется оксалатно-кальциевой, фосфатной и/или уратной кристаллурией, часто рецидивирующим воспалительным процессом в интерстиции почек в результате воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, нарушением обмена веществ, в особенности кальций-фосфорного

(минерального). Факторами риска мочекаменной болезни в настоящее время признают генетические аномалии транспортных систем канальцевого эпителия, метаболический синдром, снижение продукции андрогенов у мужчин, ожирение, а также постоянную микропротеинурию как ядрообразующую субстанцию [2, 5–11]. Внутриклеточный и экстраклеточный обмен кальция и фосфатов регулируется тремя гормонами: паратгормоном, кальцитонином и 1,25-дигидроксивитамином D [12–15], контролирующими функции трех органов-мишеней – почек, костей и кишечника. Кроме того, на регуляцию внутриклеточного обмена кальция, фосфора и магния влияют уровень pH, натрий, калий, бикарбонат, хлориды и сульфат; имеет значение и влияние других гормонов [6, 14, 16].

В представленном исследовании основное внимание уделялось влиянию паратгормона и кальцитонина – регуляторов кальций-фосфорного обмена на функции почек при мочекаменной болезни у детей. Паратгормон секретируется главным образом в паращитовидных железах и регулирует обмен кальция в почках, костях и желудочно-кишечном тракте: обуславливает снижение экскреции кальция (но не фосфатов) с мочой, повышает резорбцию костей

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Юрьева Элеонора Александровна – д.м.н., проф., гл. научн. сотр. НИЛ общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
Воздвиженская Екатерина Сергеевна – к.б.н., ст. научн. сотр. НИЛ общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Кушнарева Мария Васильевна – д.м.н., проф., гл. научн. сотр. отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
Морозов Сергей Леонидович – к.м.н., ст. научн. сотр. отдела наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева
Москва 125412, ул.Талдомская, д.2

Новикова Наталья Николаевна – д.ф.-м.н., рук. лаборатории Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»
123098 Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1

[7, 11, 13, 17] и реабсорбцию кальция в желудочно-кишечном тракте. В итоге действия паратормона повышается содержание кальция и фосфатов в циркуляции в ответ на снижение их содержания в крови. Гиперпродукция паратормона в норме ограничивается повышением содержания кальция в крови (обратная связь), активным метаболизмом и элиминацией паратормона почками (в течение 10–15 мин). Кроме того, гиперкальциемический эффект паратормона активирует секрецию гипокальциемического гормона щитовидной железы – кальцитонина [13, 14, 17]. Последний синтезируется в парафолликулярных клетках (С-клетки) щитовидной железы, а также в небольшом количестве в других тканях (легкие). Этот гормон также действует на функции почек: усиливает элиминацию (клиренс) кальция и фосфатов, снижает адсорбцию кальция в желудочно-кишечном тракте и предупреждает резорбцию костей (снижает функцию остеокластов). Синтез кальцитонина саморегулируется в зависимости от содержания кальция в крови: его действие прекращается при гипокальциемии. В значительной степени регуляция содержания обоих гормонов в крови зависит от нормального структурно-функционального состояния почечной ткани и от различных нарушений обменных процессов [18, 23].

Целью работы явилось определение роли нарушения уровня в крови и циркадного ритма кальцийрегулирующих гормонов и структурно-функционального состояния почечной ткани как факторов риска мочекаменной болезни.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 48 детей в возрасте от 3 до 15 лет (12 девочек и 36 мальчиков) с мочекаменной болезнью, проживающих в регионе, эндемичном по мочекаменной болезни и наблюдавшихся в хирургическом стационаре. У 18 детей (16 мальчиков) выявлены аномалии мочевыводящих путей, в том числе гидронефроз, сужение лоханочно-мочеточникового соустья, сужение дистального отдела мочеточника, удвоение почки, пузырно-мочеточниковый рефлюкс; у половины детей диагностирован хронический пиелонефрит. У всех детей с двусторонним нефролитиазом отмечалось расширение и деформация чашечно-лоханочной системы почек. Предъявлялись жалобы на боли в животе и/или в поясничной области, периодически возникающие приступы почечной колики, отхождение мелких конкрементов, песка, дизурические расстройства. В суточной моче у всех детей выявлялись микропротеины с повышенным содержанием микроэлементов, непостоянная микрогематурия. При ремиссии пиелонефрита – умеренная лейкоцитурия, у части – бактериурия до 100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи. При рентгеновском и ультразвуковом исследовании выявлялись хорошо контрастированные камни

высокой плотности. Проводились следующие оперативные вмешательства: односторонняя пиелолитотомия (у 23), двусторонняя пиелолитотомия (у 5), уретеролитотомия (у 9), цистолитотомия (у 11).

Все больные были разделены на 4 группы: 1-я группа – 10 детей с двусторонним нефролитиазом; 2-я группа – 18 детей с односторонними камнями; 3-я группа – 9 детей с камнями мочеточников; 4-я группа – 11 детей с камнями мочевого пузыря. В группу сравнения вошли 10 соматически здоровых детей с грыжами различной локализации, поступивших в стационар для планового оперативного лечения.

У всех детей с мочекаменной болезнью были выявлены нарушения обмена веществ: кристаллурия – оксалатно-кальциевая ($q=0,6$), фосфатно-кальциевая и магниевая ($q=0,22$ и $q=0,77$ соответственно), повышение экскреции оксипролина (метаболит коллагена, $q=0,7$), кальция ($q=0,7$), фосфатов ($q=0,8$), перекисей ($q=0,5$), гидроперекисей липидов ($q=0,9-1,0$; результат деструкции фосфолипидов клеточных мембран). Все изменения были более выражены у детей с двусторонним нефролитиазом.

Для проведения гистоморфологических исследований забор материала производился интраоперационно у 23 больных открытым способом. Проводилась световая микроскопия почечной ткани после окраски гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Выполнялась ШИК-реакция и реакция Косса.

Для определения активности паратормона и кальцитонина в сыворотке крови забор материала производился в дневные (13 ч) и ночные часы (1 ч). Исследование выполняли с использованием наборов ELISA (Франция). Активность ксантинооксидазы исследовалась методом регистрации количества супероксидных анионов, образующихся под действием сывороточной ксантинооксидазы в присутствии гипоксантина (ксантина), нитратетразолиевого синего и азида натрия (ингибитора супероксиддисмутазы). Фибринолитическая активность мочи определялась по И.П.Басковой в модификации Э.А. Юревой на фибриновых пластинках [24].

Результаты и обсуждение

Основные результаты исследования представлены в табл. 1–4. Традиционные биохимические показатели крови и общего анализа крови у наблюдавшихся детей колебались в пределах нормы. Однако у детей всех групп отмечалось постоянное или в отдельные периоды суток повышенное содержание в крови либо паратормона, либо кальцитонина или обоих гормонов. У всех детей была повышена активность основного триггерного фермента перекисидации – ксантинооксидазы (см. табл. 1). Ранее было выявлено, что активация ксантинооксидазы сопровождается признаками повышения перекисных процессов – появлением в моче перекисей, гидроперекисей липидов, снижением антиоксидантной активности мочи, упорной кри-

сталлурией, свидетельствующей о снижении синтеза антикристаллообразующих продуктов митохондрий – неорганических пирофосфатов, цитратов [2].

Влияние паратгормона на активность ксантиноксидазы было определено у взрослых добровольцев (авторы настоящего сообщения) с помощью однократного введения 20 ЕД паратгормона внутримышечно с последующим исследованием активности ксантиноксидазы в крови в течение 48 ч (см. табл. 2). Установлено, что постоянное присутствие паратгормона в крови оказывает выраженное активирующее действие на ксантиноксидазу – один из факторов риска повреждения клеточного гомеостаза кальция (мембранодеструкция).

У всех детей с камнями почек отмечалось снижение фибринолитической активности мочи) либо в дневные и ночные периоды (при двустороннем нефролитиазе), либо в ночные (при одностороннем нефролитиазе). Более сохранным данный показатель был у детей с камнями мочевыводящих путей (см. табл. 3). Во всех случаях у детей с мочекаменной болезнью наблюдалось высокое содержание кальцитонина в крови, превышающее в 5–10 раз его концентрацию в группе сравнения (см. табл. 4). Известно, что кальцитонин снижает уровень кальция и фосфатов в крови, в частности за счет повышения их экскреции с мочой, что, по-видимому, тоже может оказаться фактором риска нефролитиаза.

Общая оценка состояния почечной ткани при нефролитиазе с камнями в почечных лоханках (23 ребенка) показала, что среди обследованных детей ни в одном наблюдении не было обнаружено

нормальной почечной гистоструктуры. При двустороннем литиазе у 3 детей дошкольного возраста при небольшой продолжительности заболевания наблюдалось персистирование эмбриональных почечных элементов, многие из которых подверглись склерозу, т.е. обнаружены проявления аномалии ткани почек. У всех детей с двусторонней мочекаменной болезнью отмечались признаки почечного дизэмбриогенеза с наличием гломерул фетального типа, солевые кристаллы, тяжи интерстициальной инфильтрации и склероза. В ряде наблюдений была выявлена пролиферация клеток юкстагломерулярного комплекса.

При одностороннем нефролитиазе у детей дошкольного возраста с манифестацией болезни в 3–7 лет ($n=6$) определялся ярко выраженный интерстициальный нефрит, очаги лимфогистиоцитарных скоплений, умеренный отек паренхимы, наличие кристаллов солей. У детей школьного возраста старше 10 лет ($n=7$) при одностороннем нефролитиазе почечная структура была сравнительно мало изменена, имелись умеренные признаки пиелонефрита в мозговом веществе почки. Наблюдались типичные для нефролитиаза деструктивно-дистрофические изменения эпителия извитых канальцев с десквамацией апикальных отделов клеток, с наличием хлопьевидного материала в просвете канальцев. Вместе с тем при одностороннем литиазе для детей старшего возраста был характерен сетчатый интерстициальный склероз почек, при котором выявлялось утолщение прослоек стромы между канальцами, особенно прямыми, с развитием функционального тубулоинтерстициального

Таблица 1. Активность паратгормона, кальцитонина и ксантиноксидазы в крови у здоровых детей и у детей с мочекаменной болезнью в утренние часы

Table 1. The activity of parathyroid hormone, calcitonin and xanthine oxidase in blood in healthy children and in children with urolithiasis in the morning hours

Группа	Паратгормон, пкг/мл	Кальцитонин, пкг/мл	Ксантиноксидаза, ммоль/л/с
Практически здоровые дети ($n=10$)	0,48±0,03	0,1±0,01	120±11
Дети с мочекаменной болезнью ($n=40$)	0,85±0,08*	6,0±1,2*	554±42*

Примечание. * $p<0,01$ по сравнению со здоровыми детьми.

Таблица 2. Активность ксантиноксидазы (в ммоль/л/с) в сыворотке крови у 4 взрослых добровольцев до и после однократного введения 20 ЕД паратгормона внутримышечно

Table 2. The activity of xanthine oxidase (mmol/l/sec) in serum in 4 adult volunteers before and after a single injection of 20 units of parathyroid hormone intramuscularly

№ п/п	До введения	После введения паратгормона		
		через 2 ч	через 24 ч	через 48 ч
1	258,3	558,3*	300,0	200,0
2	150,0	683,0*	350,0*	160,0
3	183,0	633,0*	441,0*	191,0
4	183,0	758,0*	333,0*	150,0

Примечание. * $p<0,01$ по сравнению с исходными данными.

блока. В данной возрастной подгруппе это сочеталось с диффузной интерстициальной гиперклеточностью преимущественно в зонах и тяжах прямой части дистальных канальцев, собирательных трубок и других элементов мозгового вещества. При продолжительности клинических проявлений болезни от 2 до 7 лет при одностороннем, но рецидивирующем нефролитиазе характерными изменениями были расширенные просветы канальцев, придававших почечной ткани «кружевной» вид, повышенное количество недоразвитых склерозированных гломерул. Корковое вещество почечной ткани было ишемизировано, в просветах капсул имелось белковое вещество, ишемия прослеживалась и в почечном интерстиции [25].

Таким образом, двусторонний и рецидивирующий нефролитиаз характеризовался диффузными множественными признаками почечного дизэмбриогенеза, кистозными изменениями канальцев, выраженной деструкцией и атрофией канальцевого эпителия. Односторонний нефролитиаз характеризовался только умеренными изменениями почечной структуры без очагов склероза с незначительной диффузной интерстициальной клеточностью, активацией юкстагломерулярного аппарата (с продукцией ренина). Общими признаками для всех детей с мочекаменной болезнью являлось наличие деструкции и атрофии канальцевого эпителия с отложением солей кальция в ткани почек.

При анализе суточного ритма паратгормона и кальцитонина в разных группах детей было выявлено значительное отклонение циркадной периодичности функции паращитовидной и щитовидной желез. Так, если в группе практически здоровых детей определялась ярко выраженная полярная разница между концентрацией паратгормона и кальцитонина, то в разных группах детей с мочекаменной болезнью такие соотношения были нарушены. При двустороннем, рецидивирующем и коралловидном нефролитиазе отмечалось почти полное отсутствие разницы между дневной и ночной концентрацией паратгормона с повышением таковой в течение всех суток. Сопоставление морфологических результатов и биохимических находок в группе детей с двусторонним нефролитиазом позволяет полагать, что имеет место не абсолютное повышение активности паращитовидных желез, а обусловленная дисфункцией почечной ткани задержка паратгормона в циркуляции на более длительные сроки по сравнению с нормой.

У детей с увеличенным содержанием паратгормона в крови отмечалось значительное постоянное повышение активности ксантиноксидазы (см. табл. 1). Такое явление может обусловить включение защитных механизмов для снижения мобилизации кальция из клеточных депо (в основном — из костей и митохондрий) и повышения секреции кальцитонина в щитовидной железе. Во 2-й группе

Таблица 3. Суточный ритм фибринолитической активности мочи пациентов с мочекаменной болезнью (в cm^2)

Table 3. The daily rhythm of fibrinolytic activity of urine in patients with urolithiasis (cm^2)

Группа	Время суток		
	день	ночь	полные сутки
Группа сравнения ($n=10$)	0,82±0,06	0,95±0,1	0,9±0,085
Двусторонние камни почек ($n=10$)	0,27±0,03*	0,24±0,03*	0,25±0,02*
Односторонние камни почек ($n=18$)	1,13±0,1	0,15±0,02*	0,5±0,04*
Камни мочеточников ($n=9$)	0,63±0,07	0,77±0,07	0,7±0,07
Камни мочевого пузыря ($n=11$)	0,75±0,1	0,8±0,15	0,75±0,15

Примечание. Здесь и в табл.4: * $p<0,05$ по отношению к группе сравнения.

Таблица 4. Сравнительная характеристика суточного ритма концентрации паратгормона (ПТГ, пг/мл) и кальцитонина (КТ, пг/мл) в крови у детей с мочекаменной болезнью

Table 4. Comparative characteristics of the daily rhythm of the concentration of parathyroid hormone (PTH, pg/ml) and calcitonin (CT, pg/ml) in the blood in children with urolithiasis

Группа больных	12–13 ч		24–1 ч	
	ПТГ/КТ	ПТГ/КТ	ПТГ	КТ
Двусторонние камни почек ($n=10$)	0,85±0,03*/4,4±0,5	0,42±0,05/4,7±0,4	Днем	Нет
Односторонние камни почек ($n=18$)	0,25±0,01*/9,0±0,5	0,23±0,02*/5,9±0,5	—	Днем
Камни в мочеточниках ($n=9$)	0,63±0,04*/3,7±0,3	0,27±0,02*/5,0±0,4	—	Ночью
Камни мочевого пузыря ($n=11$)	0,56±0,3*/3,2±0,25	0,04±0,01/4,2±0,3	—	—
Группа сравнения ($n=10$)	0,4±0,03/0,3±0,03	0,1±0,01/1,1±0,09	—	—

детей с односторонним нефролитиазом также отмечалось нарушение циркадного ритма концентрации паратгормона в крови. Однако его концентрация не превышала норму днем. В этой группе больных обнаружено наиболее резкое повышение активности кальцитонина по сравнению с другими группами в дневные и ночные часы. Среди причин таких нарушений можно предполагать наличие дисфункции щитовидной железы, одним из гормонов которой является кальцитонин.

В 3-й группе детей с камнями мочеточников отмечалось незначительное нарушение циркадного ритма секреции паратгормона и кальцитонина, имела место разница между дневным и ночным уровнями гормонов. Не было резкого повышения показателя кальцитонина по сравнению с 1-й группой детей, однако отмечалась более высокая концентрация паратгормона в дневные часы, чем ночью. Возможно, в этой группе детей имелось лишь частичное нарушение метаболизма паратгормона в почках, что может свидетельствовать о большей сохранности морфологической структуры почечной ткани, а попадание конкрементов в мочеточники указывает на отсутствие препятствий к оттоку мочи из почки. В 4-й группе детей с камнями мочевого пузыря наблюдалось сохранение полярного ритма секреции паратгормона, хотя его уровень был значительно выше, чем в норме в дневные часы, так же, как и уровень кальцитонина днем и ночью. Одним из возможных факторов риска обра-

зования камней в мочевом пузыре является морфологическая и функциональная его незрелость.

Выводы

1. В патогенезе мочекаменной болезни у детей существенное значение имеют нарушения нейроэндокринной регуляции почечных функций по поддержанию кальциевого гомеостаза, а также гистологическая незрелость ткани почек.
2. У детей с двусторонним камнеобразованием имеет место стойкое повышение активности паратгормона и кальцитонина в крови и нарушение их циркадной периодичности наряду с гистологической незрелостью ткани почек.
3. Двусторонний нефролитиаз характеризуется множественными диффузными признаками дизэмбриогенеза, кистозными изменениями канальцев, очагами склероза, диффузной гиперклеточностью, активацией юкстагломерулярного комплекса. Выраженный дизэмбриогенез ткани почек при двусторонней мочекаменной болезни, по-видимому, препятствует своевременному метаболизму и элиминации паратгормона, способствует задержке его в крови.
4. Несомненным фактором риска нефролитиаза является активирование паратгормоном ксантиноксидазы (для которой характерно образование супероксидного кислорода, мембранодестабилизация и избыточный синтез мочевой кислоты).

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Игнатова М.С., Юрьева Э.А., Раба Г.П., Харина Е.А., Длин В.В., Османов И.М.* Способ определения формирования экообусловленной нефропатии у детей. Патент на изобретение №2160446, 2000. [Ignatova M.S., Yuryeva E.A., Raba G.P., Kharina E.A., Dlin V.V., Osmanov I.M. Method for determining the formation of eco-conditioned nephropathy in children. Patent for invention № 2160446, 2000. (in Russ)]
2. *Длин В.В., Юрьева Э.А., Новиков П.В., Османов И.М.* Мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей: тактика ведения и особенности терапии. *Вестн педиатр фармакол и нутрициол* 2004; 1(2): 63–72. [Dlin V.V., Yuryeva E.A., Novikov P.V., Osmanov I.M. Urolithiasis and nephrocalcinosis in children: tactics of management and features of therapy. *Vestn pediatri farmakol i nutritsiol* 2004; 1(2): 63–72. (in Russ)]
3. *Шатохина О.В., Османов И.М., Длин В.В., Юрьева Э.А., Игнатова М.С.* Сравнительная эффективность различных режимов лечения дисметаболической нефропатии у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2010; 55(1): 78–82. [Shatikhina O.V., Osmanov I.M., Dlin V.V., Yuryeva E.A., Ignatova M.S. Comparative effectiveness of various regimens for the treatment of dismetabolic nephropathy in children. *Ros vestn perinatal i pediatri* 2010; 55(1): 78–82. (in Russ)]
4. *Длин В.В., Игнатова М.С., Османов И.М., Юрьева Э.А., Морозов С.Л.* Дисметаболические нефропатии у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2012; 57(5): 36–44. [Dlin V.V., Ignatova M.S., Osmanov I.M., Yuryeva E.A., Morozov S.L. Dysmetabolic nephropathy in children. *Ros vestn perinatal i pediatri* 2012; 57(5): 36–44. (in Russ)]
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. *Рос вест перинатол и педиатр* 2016; 61(2): 28–34. [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. *Ros vestn perinatal i pediatri* 2016; 61(2): 28–34. (in Russ)]
6. *Зиновьева В.Н., Иезжица И.Н., Спасов А.А.* Гомеостаз магния: механизмы и наследственные нарушения. *Биомед химия* 2007; 53(6): 683–704. [Zinovieva V.N., Iezhitsa I.N., Spasov A.A. Homeostasis of magnesium: mechanisms and hereditary disorders. *Biomed khimiya* 2007; 53(6): 683–704. (in Russ)]
7. *Яровой С.* О связи рецидивирующего нефролитиаза и поражения костной системы. *Врач* 2009; 10: 22–24. [Yaroy S. About the relationship of recurrent nephrolithiasis and lesion of the bone system. *Vrach* 2009; 10: 22–24. (in Russ)]
8. *Bobulescu I.A., Dubree M., Zhang J.* Effect of renal lipid accumulation on proximal tubule Na⁺/H⁺ exchange and ammonium secretion. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294: 1315–1322. DOI:10.1152/ajprenal.00550.2007.
9. *Bobulescu I.A., Dubree M., Zhang J.* Reduction of renal triglyceride accumulation: effects on proximal tubule Na⁺/H⁺ exchange and urinary acidification. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 297: 1419–1426. DOI: 10.1152/ajprenal.00177.2009.
10. *Weinberg J.M.* Lipotoxicity. *Kidney Int* 2006; 70: 1560–1566. DOI: 10.1038/sj.ki.5001834.

11. *Калинченко С.Ю., Тузиков И.А.* Метаболический синдром и уролитиаз (литературный обзор). Медицинский алфавит. Больница 2011; 3: 33–40. [Kalinchenko S.Yu., Tuuzikov I.A. Metabolic syndrome and urolithiasis (literary review). Meditsinskij alfavit. Bol'nitsa 2011; 3: 33–40. (in Russ)]
12. *Holick M.F.* Vitamin D. Photobiology metabolic. Am Society for bone and mineral research. Philadelphia, 1996; 74–81.
13. *Nicolson G.C., D'Santos C.S., Evans T., Mosely J.M. et al.* Calcitonin solubilization of functional receptors. Biochem J 1988; 253–254.
14. *Bikle D.D.* Regulation of bone mineral homeostasis. In: Primer on metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. N-Y: Raven Press, 1993; 76–80.
15. *Tiegs R.D., Body J.J., Wahner H.W.* Calcitonin secretion in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1985; 312: 1097–2000.
16. *Танчева С., Ненов К.* Химический состав конкрементов при хроническом калькулезном пиелонефрите. Нефрология 2009; 13(1): 95–98. [Tancheva S., Nenov K. Chemical composition of concrements in chronic calculous pyelonephritis. Nefrologiya 2009; 13(1): 95–98. (in Russ)]
17. *Волков М.М., Каюков И.Г., Смирнов А.В.* Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция. Нефрология 2010; 14(1): 91–96. [Volkov M.M., Kayukov I.G., Smirnov A.V. Phosphorus-calcium metabolism and its regulation. Nefrologiya 2010; 14(1): 91–96. (in Russ)]
18. *Ekeruo W.O., Tan Y.H., Young M.D.* Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. J Urol 2004; 172: 159–163. DOI: 10.1097/01.ju.0000128574.50588.97
19. *Li W.M., Chou Y.H., Li C.C.* Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. Urol Res 2009; 37: 193–196. DOI: 10.1007/s00240-009-0194-4.
20. *Taylor E.N., Curhan G.C.* Body size and 24-hour urine composition. Am J Kidney Dis 2006; 48: 905–915. DOI: 10.1053/ajkd.2006.09.004.
21. *Sarica K., Eryildirim B., Yencilek F., Kuyumcuoglu U.* Role of overweight status on stoneforming risk factors in children: a prospective study. Urology 2009; 73: 1003–1007. DOI: 10.1016/j.urology.2008.11.038.
22. *Юрвева Э.А., Сухоруков В.С., Царегородцев А.Д., Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н., Новикова Н.Н., Ковальчук М.В.* Изменение белковых молекул при эндогенной интоксикации организма как фактор риска хронических обменных болезней. Молек медицина 2013; 3: 45–52. [Yuryeva E.A., Sukhorukov V.S., Tsaregorodtsev A.D., Vozdvizhenskaya E.S., Kharabadze M.N., Novikova N.N., Kovalchuk M.V. Modification of protein molecules under endogenous intoxication as a risk factor of chronic metabolic diseases. Molek Meditsina 2013; 3: 45–52. (in Russ)]
23. *Pak C.Y., Sakhaee K., Moe O.* Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. Urology 2003; 61: 523–527.
24. *Юрвева Э.А., Длин В.В.* Диагностический справочник нефролога. Клиническая и лабораторная диагностика. М: «Оверлей» 2007; 355. [Yuryeva E.A., Dlin V.V. Diagnostic reference book of the nephrologist. Clinical and laboratory diagnostics. Moscow: «Overlej» 2007; 355. (in Russ)]
25. *Добрынина М.В., Клембовский А.И., Длин В.В., Рыков М.И.* Изменения почечного кровотока у детей с различными морфологическими вариантами гломерулонефрита. Нефрология и диализ 2005; 7(1): 37–41. [Dobrynina M.V., Klembovsky A.I., Dlin V.V., Rykov M.I. Changes in renal blood flow in children with different morphological variants of glomerulonephritis. Nefrologiya i dializ 2005; 7(1): 37–41. (in Russ)]

Поступила 08.12.17

Received on 2017.12.08

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.