

© П.Р.Горбачевский, Н.С.Парамонова, Т.М.Юрага, Н.А.Гресь, 2017  
 УДК 616.61-053.32 : [547.466+577.152.1+577.112.385.2]  
 doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-81-86

*П.Р. Горбачевский<sup>1</sup>, Н.С. Парамонова<sup>1</sup>, Т.М. Юрага<sup>2</sup>, Н.А. Гресь<sup>2</sup>*

## НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ЭКСКРЕЦИИ АМИНОКИСЛОТ ЦИСТИНА, ЛИЗИНА И АРГИНИНА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И У ПАЦИЕНТОВ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, 2-я кафедра детских болезней, г. Гродно, Республика Беларусь, <sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Научно-исследовательская лаборатория, г. Минск, Республика Беларусь

*P. Gorbachevsky<sup>1</sup>, N. Paramonava<sup>1</sup>, T. Juraga<sup>2</sup>, N. Gres<sup>2</sup>*

## REFERENCE VALUES OF THE AMINO ACIDS CYSTINE, LYSINE AND ARGININE EXCRETION IN HEALTHY CHILDREN AND IN PATIENTS WITH DYSMETABOLIC NEPHROPATHY

<sup>1</sup>Grodna Medical State University, 2-nd Department of Pediatrics, Grodno, Belarus, <sup>2</sup>Belarussian postgraduate medical academy Scientific research laboratory, Belarus, Minsk

### РЕФЕРАТ

**ВВЕДЕНИЕ.** Для ранней диагностики обменных нарушений, приводящих к развитию дисметаболической нефропатии (ДМН), необходимо определение в моче экскреции литогенных аминокислот цистина, лизина и аргинина. **ЦЕЛЬ:** определить нормальные значения экскреции в суточной и утренней порциях мочи цистина, аргинина и лизина у здоровых детей и оценить их изменения у пациентов с ДМН. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследовании участвовало 69 пациентов с ДМН 11-17 лет и 600 детей без патологии почек. Выполнены общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ мочи с определением количества цистина, аргинина и лизина. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 6.0». **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Экскреция цистина, лизина и аргинина в суточной моче с возрастом увеличивается. В утренней порции мочи – наоборот: наиболее высокие значения у детей до 1 года (цистин у мальчиков  $11,21 \pm 1,44$ , у девочек –  $11,28 \pm 1,60$ ), при его снижении в возрасте 15-17 лет в 1,5-2,5 раза как у мальчиков ( $4,24 \pm 0,58$ ), так и у девочек ( $7,89 \pm 0,63$ ). У детей с дисметаболической нефропатией все показатели достоверно выше. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Средние значения экскреции цистина, аргинина и лизина в суточной моче увеличиваются с возрастом и не зависят от пола. У пациентов с ДМН показатели экскреции с мочой анализируемых аминокислот достоверно выше уровней у здоровых детей. Во время проведения диспансеризации детей с отягощенной наследственностью по мочекаменной болезни целесообразно применять определение экскреции уровня литогенных аминокислот в моче для выявления групп риска и ранней диагностики метаболических нарушений, приводящих к формированию дисметаболической нефропатии и уролитиаза.

**Ключевые слова:** дети, дисметаболическая нефропатия, уролитиаз, литогенные субстанции, цистин, аргинин, лизин.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** For early diagnostics of metabolic disorders, which leads to dysmetabolic nephropathy (DMN) formation it is necessary to estimate excretion with urine lithogenic amino acids: a cystine, a lysine and arginine. **THE AIM:** to define reference excretion levels of cystine, arginine and lysine in daily and morning portions of urine at healthy children and to estimate their changes in patients with DMN. **PATIENTS AND METHODS.** 69 patients with DMN of 11-17 years and 600 healthy children participated in the research. General blood and urine tests, the biochemical analysis of urine with estimation of cystine, arginine and lysine were performed. The statistical analysis was carried out in the Statistica program (version 6.0). **RESULTS.** The excretion of cystine, lysine and arginine in daily urine increases with age. In a morning portion of urine – on the contrary: the highest levels in children under 1 year (cystine in boys  $11,21 \pm 1,44$ , in girls –  $11,28 \pm 1,60$ ), and its decrease at the age of 15-17 years by 1,5-2,5 times both in boys ( $4,24 \pm 0,58$ ), and in girls ( $7,89 \pm 0,63$ ). In children with a dysmetabolic nephropathy all indices are significantly higher. **CONCLUSION.** Mean values of an excretion of cystine, arginine and lysine in daily urine increase with age and do not depend on sex. Excretion with urine all analyzed amino in patients with DMN was significantly higher than in healthy children. During clinical examination of children hereditary tainted by urolithiasis it is necessary to estimate excretion of the lithogenic amino acids in urine for identification of risk groups and early diagnostics of the metabolic disorders leading to dysmetabolic nephropathy and urolithiasis.

**Key words:** children, dysmetabolic nephropathy, urolithiasis, lithogenic substances, a cystine, arginine, lysine.

Горбачевский П.Р. Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. М. Горького, д. 80.  
 Гродненский государственный медицинский университет, 2-я кафедра  
 детских болезней. Тел.: (+375 15) 272-25-04, E-mail: gorbachevsky26@  
 tut.by

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в структуре хронической патологии особое место занимают заболевания почек, как органа, ответственного за поддержание гомеостаза организма. Наряду с уменьшением частоты микробных поражений возрастает распространенность обменных нефропатий, которые в итоге приводят к развитию терминальной почечной недостаточности [1, 2].

Сам патологический процесс запускается обычно в раннем возрасте с появления солевого диатеза, затем прогрессирует с развитием интерстициального нефрита или мочекаменной болезни (МКБ) [3]. Многие отмечают, что уролитиаз прогрессивно «молодеет» и становится одним из распространенных хронических заболеваний уже в молодом возрасте [4–6].

Ранняя диагностика имеющихся обменных нарушений позволяет выявлять патологию на доклинической, латентной стадии (солевого диатеза), когда присутствуют лишь факторы риска, и при проведении соответствующих лечебно-профилактических мероприятий дает возможность предотвратить развитие дисметаболической нефропатии. Однако, если метаболические нарушения какого-либо из обменов (оксалатного, кальциевого, мочекислотного, цистинового) присутствуют длительное время, то «защитные» механизмы почечной системы (сбалансированный транспорт литогенных веществ, нормальная уродинамика, антикристаллизационные свойства уротелия, сложная биологическая защитная система самой мочи), не могут справиться, в процесс вовлекается тубулярная система почек, происходит нарушение транспорта литогенных веществ в канальцах и развивается интерстициальный нефрит [7, 8].

Большинство авторов расценивают МКБ, как полиэтиологическое заболевание, однако, сходятся во мнении, что в основе его формирования лежат метаболические нарушения в организме [9–11]. Считается, что пусковым моментом в процессе возникновения камня является перенасыщение мочи веществами, способствующими камнеобразованию и недостаток в моче ингибиторов камнеобразования [12, 13]. Все литогенные субстанции разделены на две группы: основные – кальций, оксалаты, мочева кислота, неорганический фосфат; и вспомогательные – натрий, калий, магний, хлор [14–16]. Отдельно следует рассматривать нарушение обмена литогенных аминокислот цистина, лизина и аргинина, уровень которых в моче резко возрастает при нарушении процессов их канальцевой реабсорбции. Данная патология развивается

вследствие генетически детерминированного дефекта белка, отвечающего за транспорт цистина и диаминомонокрбонных аминокислот эпителием проксимальных канальцев почек и тонкой кишки. Цистин является малорастворимой аминокислотой (концентрация насыщенного раствора цистина при рН 7,0 ед. составляет не более 400 мг/л) и поэтому при его высокой концентрации в моче, особенно в условиях кислой реакции мочи, легко образуются кристаллы, формирующие в последующем цистиновые камни. Максимальный предел растворимости цистина при физиологическом уровне рН мочи составляет около 300 мг/л. Однако у детей могут формироваться цистиновые камни уже при экскреции цистина 75 мг/сут. Считается, что цистиновые камни образуются у детей с цистинурией [17, 18]. Несмотря на то, что цистиновые камни в почках обнаруживаются примерно у 10% детей, страдающих мочекаменной болезнью, однако раннее начало заболевания, частое рецидивирование после литотрипсии приводит к быстрому снижению функции почек, что диктует необходимость детального изучения данной обменной патологии [7].

Целью настоящего исследования было определить референсные границы содержания в утренней порции и суточной экскреции с мочой аминокислот цистина, аргинина и лизина у детей всех возрастных групп, проживающих на территории Республики Беларусь, и оценить изменения данных показателей у пациентов с дисметаболической нефропатией.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 69 пациентов с дисметаболической нефропатией в возрасте 11–17 лет, а также 600 случайным образом отобранных детей (минимум по 30 человек) в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев 29 дней, из разных регионов Беларуси (Брестской, Гомельской, Гродненской, Витебской, Могилевской и Минской областей), поступающих в стационары для планового обследования и лечения в отделениях плановой хирургии и урологии, для расчета нормативных показателей биохимического анализа мочи по содержанию литогенных субстанций. Соотношение мальчики/девочки=1,1:0,9. Сбору биологического материала предшествовало изучение анамнеза и объективный осмотр детей для формирования лиц контрольной группы (дети I–II группы здоровья).

Критериями исключения являлись: наличие острых инфекций на момент обследования; обострение хронических заболеваний во время обследования; регулярный прием любых лекарственных

препаратов в течение предыдущих 4-х недель; отказ законных представителей ребенка от участия в исследовании. Возрастная периодизация обследованных в соответствии с показателями индивидуального развития основывалась на нормативах, изложенных в соответствующих педиатрических и гигиенических руководства [19, 20]. Всем детям выполнялись общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ суточной и утренней порций мочи общепринятыми биохимическими методами, изложенными в широко используемых лабораторных руководствах [21].

Концентрацию аминокислот цистина, аргинина, лизина в моче проводили на хроматографе жидкостном «Agilent 1100» с системой градиентного элюирования, устройством автоматического ввода пробы, термостатом колонок и спектрофотометрическим детектором методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с предколоночной дериватизацией аналитов [22]. Итоговым показателем оценки уровня аминокислот в утренней порции мочи является отношение аналита (ммоль/л) к креатинину (ммоль/л), выраженное в относительных единицах [23]. Для анализа креатинина использовали коммерческие наборы «Витал-Диагностикс СПб» (Россия). Контроль качества лабораторных показателей осуществляли с применением контрольной сыворотки «HUMATROL» (Германия).

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2007» («Microsoft Corporation», США) и «STATISTICA 6.0» («StatSoft Inc.», США). Определяли характер распределения показателей с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При нормальном рас-

пределении показателей рассчитывали среднюю арифметическая вариационного ряда ( $\bar{X}$ ), и ошибку средней арифметической ( $S_x$ ). При расчете статистической значимости полученных данных использован t-критерий Стьюдента. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены средние значения и диапазон колебаний суточной экскреции с мочой цистина, аргинина и лизина (мкмоль/сутки) у здоровых детей, проживающих в различных областях республики Беларусь.

Из представленной таблицы видно, что экскреция всех представленных аминокислот в суточной моче с возрастом увеличивается. При тенденции к более высокому уровню аналитов в моче у девочек достоверных половых различий не выявлено, что позволило объединить показатели экскреции у всех детей в общее значение.

Оценка средних значений суточной экскреции с мочой цистина, аргинина и лизина выявила статистически значимое ( $p < 0,05$ ) различие показателей у детей раннего возраста (до года и в 1-3 года) в сравнении периодов 11–14 и 15–17 лет. В виду того, что отсутствуют достоверные различия по содержанию в суточной моче анализируемых веществ среди детей 4–6 и 7–10, а также 11–14 и 15–17 лет, это позволило объединить группы и представить референтные величины в виде четырех возрастных периодизаций: до 1 года, 1–3 года, 4–10 и 11–17 лет (табл. 2).

В табл. 3 представлены средние значение и диапазон колебаний экскреции в утренней порции

Таблица 1

### Средние значения и диапазон колебаний суточной экскреции с мочой цистина, аргинина и лизина мкмоль/сутки в возрастном-половом аспекте у здоровых детей, проживающих в Республике Беларусь, n=600

Показатель	Возраст, лет	Цистин		Аргинин		Лизин	
		м	д	м	д	м	д
X±Sx	До года	11,69±0,69*	9,75±0,65*	6,75±1,02*	8,01±1,42*	27,32±1,78	30,80±2,50*
	1–3	13,07±0,88*	12,97±1,05*	17,78±1,46*	12,58±1,05*	42,07±2,24*	48,39±2,82*
	4–6	34,79±1,93	38,19±1,65	24,58±1,46	21,98±1,43	80,37±3,98	83,55±3,76
	7–10	47,24±3,09	43,57±2,03	26,11±2,19	26,36±3,11	109,16±7,65	107,10±7,08
	11–14	71,30±3,50*	79,86±4,30*	40,59±2,39*	52,35±3,59	174,23±8,10*	163,37±8,08*
	15–17	65,46±4,94*	99,36±5,23*	49,18±3,68*	60,81±4,00	146,52±9,39*	180,86±10,40*
Нормальные значения	До года	5,60–17,92	2,16–16,61	1,75–23,43	1,40–32,90	9,28–46,69	4,10–57,02
	1–3	0,00–54,20	0,00–28,84	0,00–81,65	7,09–38,47	0,00–98,85	0,00–82,68
	4–6	0,00–63,21	4,24–57,43	0,00–72,76	5,80–44,32	0,00–158,34	20,72–128,65
	7–10	0,00–87,90	0,00–65,58	4,14–85,29	6,37–105,66	0,00–274,75	9,05–297,22
	11–14	0,00–128,90	0,00–152,08	0,00–106,68	0,00–120,70	19,62–337,28	14,49–305,67
	15–17	0,00–138,90	0,00–166,46	0,00–140,18	0,00–130,40	25,85–352,80	15,65–377,02

Примечание. \* достоверность межвозрастных различий,  $p < 0,05$ .

мочи цистина, аргинина и лизина относительно креатинина (мкмоль/ммоль креатинина) у здоровых детей, проживающих в Беларуси.

Оценка показателей содержания цистина, аргинина и лизина относительно уровня экскреции креатинина установила обратный характер возрастной динамики: наиболее высокие значения отмечены у детей до 1 года (цистин у мальчиков  $11,21 \pm 1,44$ , у девочек –  $11,28 \pm 1,60$  мкмоль/ммоль креатинина) при его снижении в возрасте 15–17 лет в 1,5–2,5 раза как у мальчиков ( $4,24 \pm 0,58$ ), так и у девочек ( $7,89 \pm 0,63$  мкмоль/ммоль креатинина). Это обусловлено достоверным физиологическим ростом экскреции креатинина мочи с возрастом при высокой отрицательной корреляции показателей «цистин/креатинин», «аргинин/креатинин» и «лизин/креатинин» со значением креатинина.

Достоверность статистических различий уровня содержания цистина, аргинина и лизина в утренней порции мочи, определяемая относительно единицы экскреции креатинина (табл. 3), констатирована между возрастными группами детей до 1 года и 15–17 лет ( $p < 0,05$ ). В возрастном промежутке 1–14 лет имеет место близость значений изучаемых параметров. В итоге данные референса мы представили в трех возрастных группах: до года, 1–14 и 15–17 лет (табл. 4).

Проанализировав данные экскреции с мочой аминокислот у пациентов с дисметаболической нефропатией и здоровых соответствующего возраста, были получены следующие результаты (табл. 5).

Из представленной таблицы видно, что у детей с ДМН как в суточной, так и в утренней порциях

Таблица 2

**Референтные значения суточной экскреции с мочой аминокислот цистина, аргинина, лизина (мкмоль/сутки) у здоровых детей, проживающих в Республике Беларусь**

Показатель	Возраст, лет	Цистин	Аргинин	Лизин
Референтные значения, n=600	До года	2,16–17,92	1,40–32,90	4,10–57,02
	1–3	<54,20	<81,65	<98,85
	4–10	<87,90	<105,66	<297,22
	11–17	<166,46	<140,18	14,49–377,02

Таблица 3

**Средние значения и диапазон колебаний показателей содержания цистина, аргинина и лизина в утренней порции мочи относительно креатинина (мкмоль/ммоль креатинина) в возрастном-половом аспекте у здоровых детей, проживающих в Республике Беларусь, n=600**

Показатель	Возраст, лет	Цистин		Аргинин		Лизин	
		м	д	м	д	м	д
X±Sx	До года	$11,21 \pm 1,44^*$	$11,28 \pm 1,60^*$	$8,02 \pm 2,04^*$	$7,59 \pm 1,04^*$	$22,59 \pm 2,72^*$	$36,98 \pm 5,72^*$
	1–3	$6,40 \pm 0,62$	$5,64 \pm 0,62$	$9,46 \pm 1,15$	$6,29 \pm 0,99$	$21,28 \pm 2,04$	$19,77 \pm 1,64$
	4–6	$11,88 \pm 1,05$	$11,98 \pm 0,95$	$8,91 \pm 0,94$	$7,58 \pm 1,01$	$28,33 \pm 2,62$	$27,00 \pm 2,38$
	7–10	$8,27 \pm 1,10$	$9,51 \pm 0,71$	$4,79 \pm 0,70$	$6,84 \pm 1,27$	$19,38 \pm 2,28$	$22,01 \pm 1,61$
	11–14	$7,69 \pm 0,74$	$10,14 \pm 0,77$	$5,03 \pm 0,61$	$7,07 \pm 0,66$	$20,13 \pm 2,12$	$21,10 \pm 1,49$
	15–17	$4,24 \pm 0,58^*$	$7,89 \pm 0,63^*$	$3,48 \pm 0,41^*$	$4,88 \pm 0,41^*$	$9,55 \pm 1,12^*$	$14,56 \pm 1,20^*$
Нормальные значения	До года	2,64–31,22	1,49–36,19	1,11–39,22	0,68–19,68	3,81–49,63	2,45–127,62
	1–3	0,00–35,42	0,00–14,62	0,00–61,69	0,51–32,12	0,00–104,20	0,00–48,09
	4–6	0,00–38,27	1,09–23,59	0,00–52,96	1,64–39,83	0,00–103,99	5,32–69,08
	7–10	0,00–43,51	0,00–27,18	0,37–25,37	1,14–46,53	0,00–70,59	1,15–54,69
	11–14	0,00–33,57	0,00–31,85	0,00–26,30	0,00–22,10	1,95–98,52	1,65–55,34
15–17	0,00–25,16	0,00–21,01	0,00–13,48	0,00–12,80	1,90–47,45	1,61–48,78	

Примечание. \* достоверность межвозрастных различий,  $p < 0,05$ .

Таблица 4

**Референтные значения показателей содержания аминокислот цистина, аргинина, лизина в утренней порции мочи относительно креатинина (мкмоль/ммоль креатинина) у здоровых детей, проживающих в Республики Беларусь**

Показатель	Возраст, лет	Цистин	Аргинин	Лизин
Референтные значения, n=600	До года	1,49–36,19	0,68–39,22	2,45–127,62
	1–14	<43,51	<61,69	<104,20
	15–17	<25,16	<13,48	1,61–48,78



**Величина экскреции в суточной и утренней порциях мочи аминокислот цистина, аргинина, лизина у детей с дисметаболической нефропатией в сравнении со здоровыми ( $X \pm Sx$ )**

Группа	Суточная экскреция аминокислот, мкмоль/сутки			Содержание аминокислот в утренней порции мочи, мкмоль/ммоль креатинина		
	Цистин	Аргинин	Лизин	Цистин	Аргинин	Лизин
Референтная популяция, n=600	46,3±1,4*	31,0±0,9*	105,1±2,8*	8,7±0,3*	6,8±0,3*	21,8±0,7*
Дети с ДМН, n=69	103,8±17,1*	146,4±7,8*	399,3±63,2*	49,6±4,3*	57,4±6,2*	125,1±11,4*

Примечание. \* достоверность различий показателей в группе детей с дисметаболической нефропатией по отношению к группе сравнения, ( $p < 0,001$ ).

мочи показатели экскреции анализируемых аминокислот достоверно выше, чем в группе сравнения.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Экскреция литогенных аминокислот цистина, лизина и аргинина с мочой в течение суток с возрастом увеличивается. При более высоком уровне анализируемых веществ в моче у девочек достоверных половых различий не выявлено, поэтому референтные величины экскреции представлены только в зависимости от возраста. Содержание цистина, лизина и аргинина в утренней порции мочи приведено в пересчете на креатинин. Исследование биохимических параметров относительно уровня данного вещества позволяет исключить половые различия. Известно, что уровень креатинина мочи имеет гендерные особенности с преобладанием его у мужчин, экскреция его у детей повышается с возрастом [19, 24, 25]. Достоверные статистические различия уровня содержания цистина, аргинина и лизина в утренней порции мочи выявлены между детьми до 1 года и 15–17 лет ( $p < 0,05$ ), и не определены для возрастной группы 1–14 лет. Это может быть обусловлено разницей в экскреции креатинина с мочой у детей разного возраста. У детей с диагнозом дисметаболическая нефропатия как в суточной, так и в утренней порциях мочи показатели экскреции анализируемых аминокислот достоверно выше, чем в группе сравнения, что еще раз подчеркивает роль перенасыщения мочи различными субстанциями в патогенезе заболевания. Следует отметить, что нарушения метаболизма цистина, аргинина и лизина могут иметь легкую форму, когда их экскреция с мочой не достигает высоких цифр, не сопровождаются изменениями в осадке мочи и не приводят к камнеобразованию [7, 26].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Средние значения экскреции цистина, аргинина и лизина в суточной моче увеличиваются с возрастом и не зависят от пола. Содержание цистина, аргинина и лизина относительно креатинина в

утренней порции мочи обратно пропорционально возрасту: наиболее высокие значения отмечены у детей до 1 года при его снижении в 1,5–2,5 раза в возрасте 15–17 лет у лиц обоих полов, что обусловлено достоверным физиологическим ростом экскреции креатинина мочи с возрастом при высокой отрицательной корреляции показателей «цистин/креатинин», «аргинин/креатинин» и «лизин/креатинин» со значением креатинина. У пациентов с дисметаболической нефропатией показатели экскреции с мочой анализируемых аминокислот достоверно выше уровней у здоровых детей. Во время проведения диспансеризации детей с отягощенной наследственностью по мочекаменной болезни целесообразно применять определение экскреции уровня литогенных аминокислот в моче для выявления групп риска и ранней диагностики метаболических нарушений, приводящих к формированию мочекаменной болезни.

*Конфликт интересов.*

Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» согласно отраслевой научно-технической программы «Здоровая мать – здоровое дитя – сильное государство» тема НИР: «Разработать дифференциально-диагностические критерии различных форм мочекаменной болезни у детей» («Современные технологии в медицине. Разработать дифференциально-диагностические критерии различных форм мочекаменной болезни у детей».)

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Длин ВВ, Османов ИМ, Юрьева ЭА. Дисметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. Оверлей, М., 2005; 6–168 [Dlin VV, Osmanov IM, Jur'eva JeA. Dismetabolicheskaja nefropatija, mocheckamennaja bolezn' i nefrokalcinoz u detej. Overlej, M., 2005; 6–168]
2. Мягкова ТВ. Клинико-лабораторное течение нефропатии у больных подагрой с метаболическим синдромом. Укр журнал нефр та діалізу 2006; (10): 21–24 [Mjagkova TV. Kliniko-laboratornoe techenie nefropatii u bol'nyh podagroj s metabolicheskim sindromom. Ukr. zhurnal nefr. ta dializu 2006; (10): 21–24]
3. Колпаков КС. Консервативное лечение мочекаменной болезни МИА, М., 2009; 18–64 [Kolpakov KS. Konservativnoe lechenie mocheckamennoj boleznj MIA, M., 2009; 18–64]
4. Вошула ВИ, Ниткин ДМ, Лелюк ВЮ и др. Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси. Эксперим и клин урология 2013; (2): 18–24 [Voshula VI, Nitkin DM, Leljuk VJu i dr. Statistika i faktory riska mocheckamennoj boleznj v Belarusi.

Jeksperim. i klin. urologija 2013; (2): 18–24]

5. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. *Eur Urol Suppl* 2010; (9): 802–806. doi:10.1016/j.eursup.2010.11.006

6. Горбачевский ПР. Взаимосвязь показателей физического развития детей и экскреции с мочой основных литогенных субстанций. *Журн ГрГМУ* 2015; 51(3): 74–77 [Gorbachevskij PR. Vzaimosvyaz' pokazatelej fizicheskogo razvitiya detej i ehkskrecii s mochoj osnovnyh litogennyh substancij. *ZHurn. GrGMU* 2015; 51(3): 74–77]

7. Коровина НА, Гаврюшова ЛП, Мумладзе ЭБ и др. *Дисметаболические нефропатии у детей*. Медицина, М., 2007; 29–41 [Korovina NA, Gavryushova LP, Mumladze EB, Tvorogova TM, Zaharova IN, Eremeeva AV. *Lipmetabolicheskie nefropatii u detej*. Medicina, M., 2007; 29–41]

8. Игнатова МС. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале 21 века. *Педиатрия* 2007; (6): 6–14 [Ignatova MS. Aktual'nye problemy nefrologii detskogo vozrasta v nachale 21 veka. *Pediatriya* 2007; (6): 6–14]

9. Тиктинский ОЛ, Александров ВП. *Мочекаменная болезнь* Питер, Санкт-Петербург, 2000; 5–136 [Tiktinskij OL, Aleksandrov VP. *Mochekamennaya bolezni* Piter, Sankt-Peterburg, 2000; 5–136]

10. Lifshitz DA, Shalhav AL, Lingeman JE, Evan AP. Metabolic Evaluation of Stone Disease Patients: A Practical Approach. *J Endourol* 1999; 13(9):669–78. doi: 10.1089/end.1999.13.669

11. Горбачевский ПР, Парамонова НС, Соловей ОМ. Характеристика обменных нарушений при дисметаболической нефропатии у детей. *Педиатрия Восточ Европа* 2015; 10(2): 40–47 [Gorbachevskij PR, Paramonova NS, Solovej OM. Harakteristika obmennyh narushenij pri dismetabolicheskoj nefropatii u detej. *Pediatriya. Vostoch. Evropa* 2015; 10(2): 40–47]

12. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001; 40:362–371. PMID: 11713390

13. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE et al. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23:1129–1133. doi: 10.1007/s00467-008-0769-2

14. Лучанинова ВН, Семешина ОВ. Факторы риска, ранние клинические и лабораторные признаки дисметаболических нефропатий у детей. *Практика педиатра* 2007; (5): 7–11 [Luchaninova VN, Semeshina OV. Faktory riska, rannije klinicheskie i laboratornye priznaki dizmetabolicheskikh nefropatij u detej. *Praktika pediatria* 2007; (5): 7–11]

15. Coe FL, Evan A, Worcester E. Pathophysiology-based treatment of idiopathic calcium kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; (6):2083–92. doi: 10.2215/CJN.11321210

16. Ткачук ВН, Аль-Шукри СХ, Дубинский ВЯ. Мочекаменная болезнь. *Новые Санкт-Петербург врачев ведомости* 2000; (4) 24–28 [Tkachuk VN, Al'-SHukri SH, Dubinskij VY. Mochekamennaya bolezni'. *Novye Sankt-Peterb. vracheb. vedomosti* 2000; (4) 24–28]

17. Игнатова МС, Шатохина ОВ. Клинико-генетические аспекты диагностики нефропатий у детей. *Нефрология и диализ* 2003; 5(1): 8–14 [Ignatova MS, Shatohina OV. Kliniko-geneticheskie aspekty diagnostiki nefropatij u detej. *Nefrologiya i dializ* 2003; 5(1): 8–14]

18. Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей. С-Пб. «Левша. Санкт-Петербург», 2008; 600. [Parayan AV, Savenkova ND. *Clinical nephrology of childhood: The manual for physicians*. S-Pb. «Levsha Sankt-Peterburg» 2008; 600]

19. Альбицкий ВЮ. *Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2009 18–125 [Al'bickij VYU. *Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj pediatrii*. GEHOTAR-Media, M., 2009 18–125]

20. Лавриненко ГВ, Болдина НА. *Факторы риска и донозологическая диагностика заболеваний детей и подростков: метод. рекомендации*. Бел. гос. мед. ун-т, Минск., 2004; 3–18 [Lavrinenko GV, Boldina NA. *Faktory riska i donozologicheskaya diagnostika zabolevanij detej i podrostkov: metod. rekomendacii*. Bel. gos. med. un-t, Minsk., 2004; 3–18]

21. Камышников ВС. *Клиническая лабораторная диагностика. Методы и трактовка лабораторных исследований* МЕДпресс-информ, Минск, 2015; 125-418 [Kamyshnikov VS. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. Metody i traktovka laboratornyh issledovanij* MEDpress-inform, Minsk, 2015; 125-418]

22. Henderson JW, Ricker RD, Lindlingmeyer BA, Woodward

C. *Technical Note: Rapid, Accurate, Sensitive and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids. Amino Acid Analysis Using Zorbax Eclipse-AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC*. Printed in USA Part No. 5980-1193E

23. Рыбина ИЛ, Камышников ВС, Зубовская ЕТ, Вошула ВИ. *Лабораторные методы диагностики метаболических нарушений при мочекаменной болезни: инструкция по применению № 61-6505*. БелМАПО, Минск, 2005; 2–8 [Rybina IL, Kamyshnikov VS, Zubovskaya ET, Voshchula VI. *Laboratornye metody diagnostiki metabolicheskikh narushenij pri mochekamennoj bolezni: instrukciya po primeneniyu № 61-6505*. BelMAPO, Minsk, 2005; 2–8]

24. Назаренко ГИ, Кишкун АА. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*. Медицина, М., 2000; 4–199 [Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij*. Medicina, M., 2000; 4–199]

25. Тиц НУ. *Клиническое руководство по лабораторным тестам*. Медицина, М., 2003; 936–941 [Tic NU. *Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam*. Medicina, M., 2003; 936–941]

26. Игнатова МС. Наследственные и врожденные нефропатии. В: Тареева ИА, ред. *Нефрология*. Медицина, М., 2000; 337-371 [Ignatova MS. Nasledstvennye i vrozhdennye nefropatii. V: Tareeva IA, red. *Nefrologiya*. Medicina, M., 2000; 337-371]

#### Сведения об авторах:

Проф. Парамонова Нэлла Сергеевна

Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. М. Горького, д. 80. Гродненский государственный медицинский университет, 2-я кафедра детских болезней, д.м.н., профессор. Тел.: (+375 15) 272-25-04, E-mail: pulmon@bk.ru

Prof. Nella S. Paramonava MD, PhD.

Affiliations: Belarus, 230009, Grodno, M. Gorkogo str., Grodno State Medical University, 2-nd Department of Paediatrics, MD, PhD, professor. Phone: (+375 29) 785-66-59, E-mail: pulmon@bk.ru

Доц. Гресь Ника Александровна

Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3. Белорусская медицинская академия последипломного образования, Научно-исследовательская лаборатория, доцент. Тел.: (+375 17) 265-46-43, E-mail: n-gres@mail.ru

Associate prof. Nika A. Gres MD, PhD.

Affiliations: Belarus, 223040, Minsk region, Lesnoy village, 31, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Central Scientific Research Laboratory, chair. Phone: (+375 29) 387-87-37, E-mail: n-gres@mail.ru

Юрага Тамара Михайловна

Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3. Белорусская медицинская академия последипломного образования, Научно-исследовательская лаборатория, доцент. Тел.: (+375 17) 265-46-43, E-mail: 6914593@mail.ru

Tamara M. Juraga

Affiliations: Belarus, 223040, Minsk region, Lesnoy village, 31, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Central Scientific Research Laboratory. Phone: (+375 29) 691-45-93, E-mail: 6914593@mail.ru

Горбачевский Павел Ромуальдович

Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. М. Горького, д. 80. Гродненский государственный медицинский университет, 2-я кафедра детских болезней, ассистент. Тел.: (+375 15) 272-25-04, E-mail: gorbachevsky26@tut.by

Pavel R. Harbacheuski.

Affiliations: Belarus, 230009, Grodno, M. Gorkogo str., Grodno State Medical University, 2-nd Department of Paediatrics, assistant. Phone: (+375 29) 781-49-11, E-mail: gorbachevsky26@tut.by

Поступила в редакцию: 25.10.2016 г.

Принята в печать: 31.03.2017 г.