

© Н.М.Михеева, Я.Ф.Зверев, Г.И.Выходцева, Ю.Ф.Лобанов, 2014
УДК [616.6-005.8:616-003.215:546.41]-055.2

Н.М. Михеева¹, Я.Ф. Зверев², Г.И. Выходцева³, Ю.Ф. Лобанов¹

ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЯ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

N.M. Mikheeva, Ya.F. Zverev, G.I. Vykhodceva, Yu.F. Lobanov

HYPERCALCIURIA IN CHILDREN WITH THE INFECTION OF THE URINARY SYSTEM

¹Кафедра педиатрии №2, ²кафедра фармакологии, ³кафедра педиатрии №1 с курсом детских инфекций Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить характер метаболических нарушений у детей г. Барнаула с инфекцией мочевого системы (ИМС) и выявить связь между ИМС и идиопатической гиперкальциурией. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование были включены 49 детей с ИМС в возрасте от 1 года до 14 лет (42 девочки и 7 мальчиков, средний возраст $6,6 \pm 3,7$ года), госпитализированных в нефрологическое отделение КГБУЗ «Детская городская больница №1», г. Барнаул. Всем больным было проведено общеклиническое обследование, а также биохимическое исследование крови и мочи с определением уровня кальция, фосфора, креатинина, мочевины и мочевой кислоты, уровня ферментов мочи щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), оценка соотношения кальций/креатинин в моче. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У 49% обследованных детей отмечалось сочетание ИМС с дисметаболической нефропатией, при этом статистически значимо чаще регистрировалась оксалатно-кальциевая кристаллурия. Более чем у 70% детей кальций/креатининовый коэффициент превышал 0,2, что свидетельствует о гиперкальциурии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Инфекции мочевого системы у детей часто сочетаются с идиопатической гиперкальциурией, что свидетельствует о необходимости определения суточной экскреции кальция или соотношения кальций/креатинин в моче у детей с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевого системы и решения вопроса о коррекции метаболических нарушений.

Ключевые слова: инфекция мочевого системы у детей, идиопатическая гиперкальциурия.

ABSTRACT

THE AIM. To study the metabolic abnormalities in children of Barnaul with the infection of the urinary system and to identify the relationship between the infection of the urinary system and idiopathic hypercalciuria. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 49 children with the infection of the urinary system in age from 1 year to 14 years (42 girls and 7 boys, mean age $6,6 \pm 3,7$ years) hospitalized in nephrologic department of the «Town Children Hospital №1» of Barnaul. All patients performed clinical examination and biochemical examination of blood and urine samples with a certain level of calcium, phosphor, creatinine, urea and uric acid levels, urine enzymes alkaline phosphatase, and gamma-glutamyl transferase, the urine calcium/creatinine ratio. **RESULTS.** In 49% of children revealed a combination the infection of the urinary system with metabolic disorders, with statistically significantly more frequently detected the calcium oxalate cristalluria. Over 70% of children had the urine calcium/creatinine ratio greater than 0.2 indicating the idiopathic hypercalciuria. **CONCLUSION.** Urinary tract infection in children is often combined with idiopathic hypercalciuria indicating a need to define the daily excretion of calcium or calcium/creatinine in the urine of children with microbial and inflammatory diseases of the urinary system, and a decision on the correction of metabolic disorders.

Key words: infection of the urinary system in children, idiopathic hypercalciuria.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевого системы (ИМС) широко распространены в детской популяции и характеризуются склонностью к хроническому рецидивирующему течению [1, 2]. Органы мочевого системы относятся к наиболее уязвимым по отношению как к эндогенным, так и экзогенным токсинам в связи с тем, что большинство токсических веществ выводятся через почки. Воздействие неблагоприятных

экологических факторов играет значительную роль в развитии обменных нарушений и повреждении почечных структур [3]. При сравнении распространенности различных хронических заболеваний у детей в экологически благополучных и неблагополучных регионах России отмечено, что нефропатии на загрязненных территориях встречаются в 6 раз чаще, чем на относительно чистых [4]. В структуре заболеваний органов мочевого системы у детей Алтайского края обменные нефропатии имеют тенденцию роста. Анализ заболеваемости дисметаболическими нефропатиями у детей, про-

Михеева Н.М. 656015, г. Барнаул, ул. Деповская, д. 17, кафедра педиатрии №2 ГБОУ ВПО АГМУ, тел.: 8-3852-619-182, e-mail: micheeva.1974@mail.ru

живающих на территории действия неблагоприятных экологических факторов внешней среды Алтайского края, таких как близость Семипалатинского ядерного полигона, резкоконтинентальный климат юга Западной Сибири, позволил установить стабильный рост данного заболевания в 1,5–2 раза за десятилетний период [5]. Анализ работы нефрологического отделения КГБУЗ «Детская городская больница №1» г. Барнаула за период с 1999 по 2011 г. также показывает значительное увеличение удельного веса дисметаболических нефропатий в структуре больных с патологией органов мочевой системы – от 10,9 до 21,1% от общего числа пролеченных больных.

К наиболее распространенным метаболическим нарушениям у детей относится идиопатическая гиперкальциурия. Это полигенно наследуемое мультифакторное заболевание, впервые описанное в 1953 году [6], представляет собой состояние, характеризующееся повышенной экскрецией кальция с мочой на фоне нормокальциемии и нормального плазменного уровня паратиреоидного гормона, и является одной из основных причин кальциевого уrolитиаза и будущего остеопороза [7–11]. У детей этот синдром имеет ряд отличных от взрослых особенностей, которые не всегда удается связать с активацией литогенеза. Среди клинических и лабораторных проявлений идиопатической гиперкальциурии у детей можно выделить различные расстройства мочеиспускания, боли в животе и боку, макро- и микрогематурию, а также инфекции мочевых путей, что особенно актуально в контексте приведенных выше данных [12–14].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы явилась попытка выявить связь между инфекцией мочевой системы и идиопатической гиперкальциурией у детей г. Барнаула.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В наше исследование были включены 49 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с установленным диагнозом «острый пиелонефрит» или «хронический пиелонефрит» в стадии разгара, проходившие стационарное обследование в нефрологическом отделении КГБУЗ «Детская городская больница №1», г. Барнаул. Анализировались результаты генеалогического, биологического и социального анамнеза ребенка, выявляли наличие в семье и у родственников почечной и обменной патологии. При сборе анамнеза заболевания особое внимание обращали на длительность, частоту рецидивов, выраженность экстраренальных и ренальных проявлений. Проводилось изучение соматического

статуса с выявлением дизурического, болевого, интоксикационного синдромов. Всем больным проводились общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко. Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови содержания общего белка и его фракций, уровня β -липопротеидов, холестерина, мочевины, креатинина. При оценке биохимического анализа мочи обращали внимание на уровень кальция и фосфора мочи, мочевины и креатинина мочи, содержание мочевой кислоты, значение кальций/креатининового коэффициента, а также активность ферментов мочи – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). О наличии хронической болезни почек судили по величине скорости клубочковой фильтрации [15, 16]. Состояние органов мочевой системы и наличие обструкции уточняли с помощью ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии. Статистическая обработка материала проведена методами вариационной статистики с использованием пакета статистической программы «Statistica 6,0 for Windows». Для описания распределений применяли среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью t -критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения вариационного ряда использовали χ^2 критерий Пирсона. Значения $p < 0,05$ рассматривали как значимые. Для оценки диагностической эффективности некоторых лабораторных тестов использовали методы доказательной медицины. Расчет диагностической чувствительности (sensitivity, Se) проводили по формуле: $Se = a/(a+c)$, где величине a соответствовало число обследованных, имеющих положительные результаты диагностического теста при наличии заболевания, величине c – число обследованных, имеющих отрицательные результаты диагностического теста при наличии заболевания. Расчет диагностической специфичности (specificity, Sp) проводили следующим образом: $Sp = d/(b+d)$, где b – число обследованных, имеющих положительные результаты теста при отсутствии заболевания, d – число обследованных, имеющих отрицательные результаты диагностического теста при отсутствии заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст обследованных детей составил $6,6 \pm 3,7$ года. На первом году жизни пиелонефрит с

Таблица 1

Частота патологических изменений биохимического анализа крови у детей с пиелонефритом в зависимости от характера течения заболевания и возраста ребенка, абс. (%)

Показатели	Течение		Возраст		
	острое	хроническое	1–3 года	4–6 лет	7–14 лет
Общий белок, г/л:					
–<65,0	2(13,3)	3(8,8)	1(33,3)	1(7)	1(3,1)
–65,0–80,0	13(86,7)	29(85,3)	2(66,7)	12(86)	29(90,6)
–>80,0	–	2(5,9)	–	1(7)	2(6,3)
β –ЛП, ЕД:					
–<35	5(33,3)	10(29,4)	1(33,3)	4(28,5)	8(25)
–35–55	10(66,7)	22(64,7)	2(66,7)	9(64,5)	21(65,6)
–>55	–	2(5,9)	–	1(7)	3(9,4)
Холестерин, ммоль/л:					
–<3,0	2(13,3)	4(11,8)	–	1(7)	3(9,4)
–3,0–6,0	13(86,7)	30(88,2)	3(100)	13(93)	29(90,6)
–>6,0	–	–	–	–	–
Мочевина, ммоль/л:					
–<2,5	3(20)	3(8,8)	1(33,3)	1(7)	2(6,3)
–2,5–8,3	12(80)	31(91,2)	2(67,7)	12(86)	30(93,7)
–>8,3	–	–	–	1(7)	–
Креатинин, ммоль/л:					
–<30,0	–	–	–	–	–
–30,0–88,0	15(100)	34(100)	3(100)	14(100)	32(100)
–>88,0	–	–	–	–	–

Таблица 2

Показатели скорости клубочковой фильтрации в зависимости от характера течения заболевания и возраста ребенка, абс. (%)

Показатель	Течение		Возраст		
	острое	хроническое	1–3 года	4–6 лет	7–14 лет
СКФ					
– <45	–	–	–	–	–
– 45–59	–	2(5,9)	–	–	2(6,3)
– 60–89	8(53,3)	19(55,9)	1(33,3)	8(57,1)	18(56,3)
–>90	7(46,7)	13(38,2)	2(66,6)	6(42,9)	12(37,4)

одинаковой частотой развивался у девочек и у мальчиков (8 и 5,9% соответственно), в более старших возрастных группах преобладали девочки (86%). 15(30,6%) детей имели острое течение заболевания, и у 34(69,4%) человек был зарегистрирован хронический пиелонефрит.

У 31(63%) пациента с пиелонефритом была выявлена обструктивная уропатия. Структура

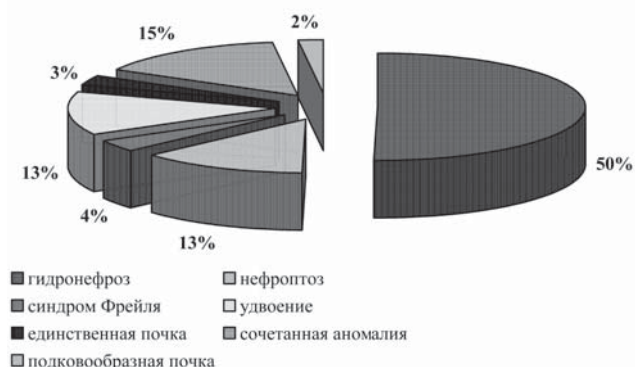


Рис. 1. Структура врожденных аномалий органов мочевой системы у детей с пиелонефритом.

врожденных аномалий органов мочевой системы у обследованных нами детей представлена на рис. 1.

Оценка показателей биохимического анализа крови у обследованных нами детей показала, что уровень таких показателей, как общий белок, холестерин и мочевина, у большей части детей оставался в пределах нормы. Уровень креатинина у 100% пациентов был в норме. Что касается β-липопротеидов, то их количество было снижено в 33,3% случаев при остром и в 29,4% – при хроническом пиелонефрите (табл. 1).

Показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с учетом возраста обследованных пациентов и течения заболевания представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, более чем у 50% обследованных детей отмечалось нарушение фильтрационной функции почек.

Анализируя наличие сопутствующей патологии органов мочевой системы у обследуемых детей, мы выявили, что наиболее часто отмечается сочетание пиелонефрита с дисметаболической нефропатией

Таблица 3

Частота патологических изменений показателей биохимии мочи у детей с пиелонефритом в зависимости от характера течения заболевания и возраста пациентов, абс. (%)

Показатели	Течение		Возраст		
	острое	хроническое	1–3 года	4–6 лет	7–14 лет
Кальций мочи, ммоль/л:					
– <0,95	3(20)	6(17,6)	–	2(14,3)	7(21,9)
– 0,95–2,55	6(40)	12(35,3)	1(33,3)	4(28,6)	13(40,6)
– >2,55	6(40)	16(47,1)	2(66,7)	8(57,1)	12(37,5)
Фосфор мочи, ммоль/л:					
– <12,88	8(53,3)	6(17,7)	2(66,7)	5(35,7)	6(18,8)
– 12,88–43,52	7(46,7)	27(79,4)	1(33,3)	9(64,3)	25(78,1)
– >43,52	–	1(2,9)	–	–	1(3,1)
Креатинин мочи, ммоль/л:					
– <7,96	7(46,7)	12(35,3)	–	7(50)	12(37,5)
– 7,96–26,50	8(53,3)	20(58,8)	3(100)	7(50)	18(56,3)
– >26,50	–	2(5,9)	–	–	2(6,2)
ЩФ мочи, мккат/л:					
– 0,0–0,95	2(13,3)	11(32,4)	1(33,3)	4(28,6)	7(21,9)
– >0,95	13(86,7)	23(67,6)	2(66,7)	10(71,4)	25(78,1)
ГГТ мочи, мккат/л:					
– <0,13	1(6,7)	–	–	–	1(3,1)
– 0,13–0,75	3(20)	3(8,8)	–	2(14,3)	4(12,5)
– >0,75	11(73,3)	31(91,2)	3(100)	12(85,7)	28(87,5)
Кальций/креатининовый коэффициент:					
– 0,025–0,2	2(13,3)	9(26,5)	1(33,3)	3(21,4)	7(21,9)
– >0,2	13(86,7)	25(73,5)	2(66,7)	11(78,6)	25(78,1)

Таблица 4

Сравнительная эффективность лабораторных тестов мочи у детей с пиелонефритом на фоне дисметаболической нефропатии

Показатели	Кальций/креатинин >0,2	ЩФ>0,95 мккат/л	ГГТ>0,75 мккат/л
Диагностическая чувствительность, %	60,7	64,3	82,1
Диагностическая специфичность, %	80,9	23,8	19,0
Диагностическая эффективность, %	69,4	46,9	55,1

(49%). При обследовании детей с пиелонефритом в мочевом осадке были выявлены изменения в виде оксалатно-кальцевой, уратной, фосфатной кристаллурии (рис. 2).

Как следует из рис. 2, более чем у половины детей (52%) с инфекцией мочевой системы в сочетании с метаболическими нарушениями регистрировалась оксалатно-кальцевая кристаллурия.

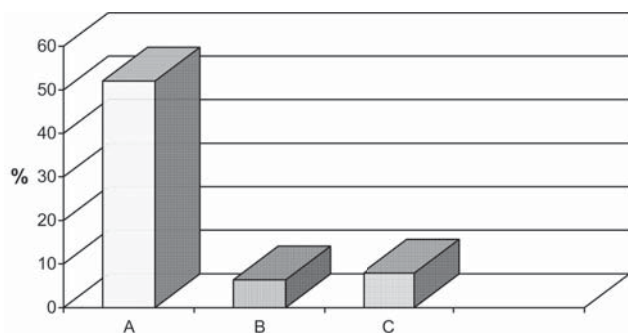


Рис. 2. Частота и характер кристаллурии у детей с пиелонефритом. А – оксалатно-кальцевая; В – уратная; С – фосфатная.

Достоверно реже были выявлены уратная (6,3%) и фосфатная кристаллурия (7,9%).

Важно отметить, что оксалатно-кальцевая кристаллурия, как правило, возникала на фоне сопутствующего увеличения экскреции кальция с мочой. Анализ биохимических параметров мочи показал, что, как видно из табл. 1, у 38(77,6%) детей с пиелонефритом кальций/креатининовый коэффициент превышал 0,2. Хорошо известно, что увеличение соотношения кальций/креатинин в моче свидетельствует о гиперкальциурии [14, 15]. При этом определение концентрации кальция и уровня паратиреоидного гормона в плазме у обследованных детей не выявило существенных отличий от нормальных показателей, что позволяет говорить о наличии идиопатической гиперкальциурии.

Нами была проведена сравнительная оценка эффективности ряда лабораторных биохимических тестов мочи у обследованных нами детей с пиелонефритом. В качестве исследуемых тестов были избраны показатели кальций-креатининового

коэффициента, активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). В качестве неблагоприятных исходов были определены: повышение уровня кальций-креатининового коэффициента более 0,2, активности ЩФ более 0,95 мккат/л и ГГТ более 0,75 мккат/л. Контрольную группу составил 21 ребенок с пиелонефритом без выраженных явлений дисметаболической нефропатии. Группу сравнения составили 28 детей с пиелонефритом на фоне выявленной кристаллурии. Оценивались диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС) и диагностическая эффективность (ДЭ) избранных лабораторных тестов. Полученные результаты приведены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, из трех сравниваемых тестов наибольшую чувствительность показало исследование активности фермента ГГТ – 82,1%, при этом данный тест обладал наименьшей специфичностью – 19%, что можно объяснить широким спектром факторов, сопровождающихся повышением активности этого фермента. Исследование ЩФ при достаточной чувствительности (64,3%) также показало низкую специфичность (23,8%) данного теста для выявления дисметаболической нефропатии, что также может быть связано с многообразием факторов, приводящих к повышению активности ЩФ.

Наибольшей специфичностью обладал показатель кальций-креатининового коэффициента – 80% – при удовлетворительной чувствительности – 60,7%. Этот же тест показал наивысшую эффективность – 69,4%. Следовательно, показатель кальций-креатининового коэффициента является чувствительным, специфичным и при этом диагностически эффективным тестом контроля сочетанного течения пиелонефрита с гиперкальциурией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты указывают на наличие явной связи между инфекционным процессом, локализованным в мочевых путях, и повышенной экскрецией кальция с мочой у детей с идиопатической гиперкальциурией. Подобная связь ранее была обнаружена рядом исследователей, отметивших, что у детей, страдающих инфекционными заболеваниями мочевых путей, идиопатическая гиперкальциурия встречается значительно чаще, чем в контрольных популяциях. Правда, более чем за 25 лет таких наблюдений зафиксировано совсем немного [17–23]. При этом доля детей с ИМС, имевших идиопатическую гиперкальциурию, колебалась от 16 до 44%, что было значительно

выше 7%, выявляемых у пациентов с инфекциями мочевых путей без дисметаболических нефропатий [20–22]. С другой стороны – установлено, что у детей с идиопатической гиперкальциурией присоединение инфекции мочевой системы наблюдается значительно чаще, чем у пациентов с нормальной почечной экскрецией кальция [19, 23, 24]. Отмеченные в приведенных исследованиях колебания, по-видимому, обусловлены значительно отличающимся количеством наблюдений, зависимостью от географического региона, где проводилось исследование, условий питания, а также не всегда учитываемых факторов, таких как острота и рецидивирование инфекционного процесса. И наконец, показано, что достигнутое различными путями снижение экскреции кальция с мочой приводило к прекращению инфекционного процесса в мочевых путях у 61% детей с идиопатической гиперкальциурией и практически полностью предупреждало возникновение рецидивов ИМС [19, 20].

Относительно механизмов, обуславливающих выявленную закономерность, существуют несколько предположений, и хотя они носят в основном умозрительный характер, их можно рассматривать в качестве рабочей гипотезы.

По-видимому, в основе инфекционного повреждения эпителия мочевых путей лежит литогенный процесс, решающую роль в котором играет кристаллурия. Образующиеся микрокристаллы (главным образом оксалата кальция) являются своеобразной матрицей для бактерий, что позволяет последним накапливаться и сохранять свое присутствие в почечной ткани, не подвергаясь вымыванию с током мочи [21–29]. Кроме того, поверхность кристаллов создает прослойку между микроорганизмами и клетками почечных канальцев, а отсутствие прямого контакта с бактериями ослабляет бактерицидные свойства уротелия [30, 31]. Нельзя отрицать и прямое воздействие кристаллов оксалата кальция на эпителий мочевых путей, индуцирующее развитие воспалительного процесса, возможно, через усиление почечными клетками синтеза остеопонтина, который является известным стимулятором каскада воспалительных реакций [32, 33]. Наконец, в экспериментах с использованием крысиной модели идиопатической гиперкальциурии показано, что сама гиперкальциурия продуцирует побочный эффект в отношении клеточной архитектуры уротелия, повреждая эпителиальный барьер мочевого пузыря и мочеточников, что предрасполагает к развитию ИМС [34].

Исходя из вышеизложенного, можно с полным основанием утверждать, что идиопатическая ги-

перкальциурия вносит весомый вклад в патогенез инфекции мочевой системы у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ИМС значительно чаще возникают у детей с идиопатической гиперкальциурией. Дети с ИМС нуждаются в обязательном определении суточной экскреции кальция или соотношения кальций/креатинин в моче. Интенсивное лечение идиопатической гиперкальциурии должно облегчить течение инфекционных заболеваний мочевых путей у значительного количества детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Игнатова МС. Современные представления о заболеваниях почек в детском возрасте. *Материалы VIII Рос. конгр. «Совр. технологии в педиатрии и дет. хирургии»* (Москва, 20-22 октября 2009). М., 2009; 178-183
- Вялкова АА, Бухарин ОВ, Гриценко ВА. Современные представления об этиологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей. *Нефрология и диализ* 2001; 3(4): 463-469
- Гордеева ЕА. Дистрофические нефропатии (оксалурии) у детей: современный подход к лечению. *Леч врач* 2009; (6): 42-44
- Вельтищев ЮЕ. Экологически детерминированная патология детского возраста. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии* 1996; (2): 5-12
- Выходцева ГИ. Межорганные взаимоотношения при гастр- и нефропатиях у детей под действием факторов внешней среды Алтайского края: автореф. дис. ... д-ра мед. наук Новосибирск, 1999: 34 с
- Albright F, Henneman P, Benedict P, Forbes A. Idiopathic hypercalciuria. *A preliminary report. Proc R Soc Med* 1953; (46): 1077-1081
- Freundlich M, Alonzo E, Bellorin-Font E, Weisinger JR. Reduced bone mass in children with idiopathic hypercalciuria and in their asymptomatic mothers. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (8): 1396-1401
- Vezzoli G, Soldati L, Gambaro G. Hypercalciuria revisited: one or many conditions? *Pediatr Nephrol* 2008; (23): 503-506
- Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol* 2008; 28 (2): 120-132
- Zerwekh JE. Bone disease and idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol* 2008; 28 (2): 133-142
- Lau KK. Clinical manifestations of pediatric idiopathic hypercalciuria. *Front Biosci (Elite Ed)* 2009; (1): 52-59
- Penido MGM, Diniz JSS, Moreira MLSF et al. Idiopathic hypercalciuria: presentation of 471 cases. *J Pediatr (Rio J)* 2001; 77 (2): 101-104
- Parekh DJ, Pope JC 4th, Adams MC, Brock JW 3rd. The association of an increased urinary calcium-to-creatinine ratio, and asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *J Urol* 2002; 167 (1): 272-274
- Akl K, Ghawanmeh R. The clinical spectrum of idiopathic hypercalciuria in children: isolated and associated with hypercalciuria/hyperoxaluria. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23 (5): 979-984
- Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ, Кучер АГ. Концепция хронической болезни почек в педиатрии. *Нефрология* 2005; 9(4): 7-12
- Архипов В.В. Концепция хронической болезни почек в педиатрии – следом за взрослыми, или посмотрим, что нам предлагается. *Нефрология* 2006; 10(3): 120-122
- Emamghorashi F, Davami MH, Rohi R. Hypercalciuria in Jahrom's school-age children: what is normal calcium-creatinine ratio? *Iran J Kidney Dis* 2010; 4 (2): 112-115
- Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21 (4): 673-677
- Heiliczer JD, Canonigo BB, Bishof NA, Moore ES. Noncalciuric urinary tract disorders secondary to idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Clin North Am* 1987; (152): 1226-1228
- López MM, Castillo LA, Chávez JB, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13 (5): 433-437
- Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35 (2): 112-116
- Biyikli NK, Alpay H, Gurun T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (10): 1435-1438
- Stojanović VD, Miločević BO, Djapić MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (9): 1291-1295
- Sadeghi-Bojd S, Hashemi M. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections among children in Zahedan, Iran. *J Pak Med Assoc* 2008; 58 (11): 624-626
- Nacaroglu HT, Demircin G, Bülbül M et al. The association between urinary tract infection and idiopathic hypercalciuria in children. *Ren Fail* 2013; 35 (3): 327-332
- Tabel Y, Mir S. The long-term outcomes of idiopathic hypercalciuria in children. *J Pediatr Urol* 2006; (2): 453-458
- Laufer J, Boichis H. Urolithiasis in children: current medical management. *Pediatr Nephrol* 1989; 3 (3): 317-321
- Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc* 1993; 68 (3): 241-248
- Schwaderer A, Srivastava T. Complications of hypercalciuria. *Front Biosci (Elite Ed)* 2009; (1): 306-315
- Mannhardt W, Becker A, Putzer M. Host defense within the urinary tract. I. Bacterial adhesion initiates an uroepithelial defense mechanism. *Pediatr Nephrol* 1996; (10): 568-572
- Mannhardt W, Putzer M, Schulte-Wissermann H. Host defense within the urinary tract. II. Signal transducing events activate the uroepithelial defense. *Pediatr Nephrol* 1996; (10): 573-577
- Жариков АЮ, Зверев ЯФ, Брюханов ВМ, Лампатов ВВ. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. I. Стимуляторы кристаллизации. *Нефрология* 2009; 13 (1): 56-72
- Lieske JC, Hammes MS, Hoyer JR, Toback FG. Renal cell osteopontin production is stimulated by calcium oxalate monohydrate crystals. *Kidney Int* 1997; (51): 679-686
- Akil I, Kavukcu S, Inan S et al. Evaluation of histologic changes in the urinary tract of hypercalciuric rats. *Pediatr Nephrol* 2006; 21 (11): 1681-1689

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 16.11.2013 г.
Принята в печать 13.01.2014 г.