

БОЛАЛАРДА ДИСМЕТОБОЛИК НЕФРОПАТИЯСИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА СИЙДИКДАГИ ЛИТОГЕН АМИНОКИСЛОТАЛАР МИҚДОРINI АНИҚЛАШ АҲАМИЯТИ

Турсунбаев А.К.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Аннотация. Одатда эрта ёшда тузли диатез пайдо бўлиши билан бошланади, сўнгра интерстициал нефрит ёки уролитиёз шаклланиши билан ривожланади. Кўп олимлар уролитиёз аста-секин "ёшариш" бўлишини ва ёшлигида энг кенг тарқалган сурункали касалликлардан бирига айланишини белгилашади. Кўп олимлар уролитиёз аста-секин "ёшариш" бўлишини ва ёшлигида энг кенг тарқалган сурункали касалликлардан бирига айланишини таъкидлашади. Бизнинг илмий ишимизда Ўзбекистон шароитида болаларда нефропатияни учраши ва клинк белгилари ҳамда литоген аминокислоталарни миқдорини аниқлаш касалликни ташхислашда аҳамияти ўрганилди.

Калит сўзлари: нефропатия, уролитиёз, метоболик касалликлар, литоген аминокислоталар, диагностика.

Долзарблиги. Ҳозирги кунда буйрак касалликлари, тананинг гомеостазини сақлаш учун масбул бўлган орган сифатида сурункали касалликлар тузилишида алоҳида ўрин тутади. Буйракнинг микробли шикастланишлар частотасининг пасайиши билан бирга метоболик нефропатияларнинг тарқалиши кўпайди, бу эса охир-оқибат терминал буйрак етишмовчилигининг шакиллигишига олиб келади [1, 2].

Патологик жараённинг ўзи одатда эрта ёшда тузли диатез пайдо бўлиши билан бошланади, сўнгра интерстициал нефрит ёки уролитиёз (МКБ-10) шаклланиши билан ривожланади [3]. Кўп олимлар уролитиёз аста-секин "ёшариш" бўлишини ва ёшлигида энг кенг тарқалган сурункали касалликлардан бирига айланишини таъкидлашади [4-6].

Мавжуд бўлган метоболик касалликларни эрта ташхислаш касалликнинг преклиник, яширин босқичда (туз диатези) аниқлашга имкон беради, фақат хавф омиллари мавжуд бўлганда ва тегишли терапевтик ва профилактика чоралари кўрилганда дисметаболик нефропатия ривожланишининг олдини олишга имкон беради. Аммо, агар бирон бир метоболик касалликлар (оксалат, калций, сийдик кислотаси, цистин) узоқ вақт давомида мавжуд бўлса, буйрак тизимининг "ҳимоя" механизмлари (литоген моддаларни мувозанатли ташиш, меёрий уродинамик, уротелийнинг кристалланишга қарши хусусиятлари, мураккаб биологик муҳофаа тизими, сийдикнинг ўзи) касалликни енгиши мумкин эмас, бу жараён буйракларнинг қувурли тизимини ўз ичига олади, литоген моддаларни тубулаларда ташиш бузилади ва натижада интерстициал нефрит ривожланади [7, 8].

Аксарият муаллифлар МКБ-10да бу полиэтологик касаллик деб билишади, шу билан бир қаторда улар унинг шаклланиши организмдаги метоболик касалликларга асосланганлигига эътироз билдирмайдилар [9-11]. Тош ҳосил

бўлиш жараёнининг бошланғич нуктаси сийдикнинг тош ҳосил бўлишига ёрдам берадиган моддалар билан тўйинганлиги ва сийдикда тош ҳосил бўлишининг ингибиторларининг етишмаслиги деб ҳисоланади [12, 13]. Барча литоген моддалар икки гуруҳга бўлинади: асосийлари калций, оксалатлар, сийдик кислотаси, ноорганик фосфат; ва ёрдамчи моддалар натрий, калий, магний, хлор ҳисобланади [14-16]. Алоҳида-алоҳида, бу литоген аминокислоталар цистин, лизин ва аргинин метаболизмининг бузилиши деб ҳисобланиши керак, уларнинг найчаларида реабсорбция жараёнлари бузилганда сийдикдаги даражаси кескин ошади. Ушбу патология генетик туфайли ривожланади цистин ва диаминомонокарбоксилик аминокислоталарни буйраклар ва ингичка ичакда ва проксимал тубулалар эпителийси томонидан ташиш учун масъул бўлган оқсилнинг детерминистик нуқсонидир. Цистин ёмон эрийдиган аминокислотадир (рН 7,0 бирликда цистиннинг тўйинган эритмасининг концентрацияси 400 мг/л дан ошмайди) ва шунинг учун сийдикда юқори концентрацияси билан, айниқса кислотали сийдик реакцияси шароитида кристаллар осонгина ҳосил бўлади, кейинчалик у цистин тошларини ҳосил қилади. Сийдикнинг физиологик рН даражасида цистиннинг эрувчанлигининг максимал чегараси тахминан 300 мг/л ни ташкил қилади. Аммо цистин тошлари болаларда кунига 75 мг цистин чиқарилиши билан пайдо бўлиши мумкин. Цистин тошлари цистинурия билан оғриган болаларда ҳосил бўлади, деб юритилади [17, 18]. Цистин буйрак тошлари уролитиёз билан оғриган болаларнинг тахминан 10 фоизида топилганига қарамай, касалликнинг эрта бошланиши, литотрипсиядан кейин тез-тез такрорланиш буйрак функциясининг тез пасайишига олиб келади, бу эса батафсил ўрганиш зарурлигини белгилайди [7].

Мақсад. Ушбу тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистон Республикаси ҳудудларида яшовчи барча ёшдаги болаларда цистин, аргинин ва лизин аминокислоталарининг эрталабки қисмидаги таркибнинг мос келадиган чегараларини аниқлаш ва дисметаболик нефропатия билан оғриган беморларда ушбу кўрсаткичларнинг ўзгаришини баҳолаш белгиланди.

Беморлар ва усуллар. Бошланғич тадқиқот 1 ёшдан бошлаб то 18 ёшгача бўлган болаларда дисметаболик нефропати мавжуд 117 беморни, Ўзбекистоннинг турли вилоятларидан келган кўп тармоқли Тошкент тиббёт академиясининг болалар нефрология бўлимига қабул қилинган. Стандарт таркибига кўра сийдикни биокимёвий таҳлил қилишнинг меъёрий кўрсаткичларини ҳисоблаш нефрология бўлимларида мунтазам текширув ва даволаш ўтказилди, тош 0,5 сантиметрдан катта бўлса болалар урология бўлимига ўтказилган. Ўғил /қизларнинг нисбати = 1,1:0,9. Биологик материаллар тўпламидан олдин анамнезни ўрганиш ва назорат гуруҳининг шахсларини шакллантириш учун болаларни объектив текшириш ўтказилди.

Истисно мезонлари қуйидагилар бўлди: текширув вақтида ўткир инфекцияларнинг мавжудлиги; текширув пайтида сурункали касалликларнинг кучайиши; олдинги 4 ҳафта давомида ҳар қандай дори-дармонларни мунтазам қабул қилиш. Шахсий ривожланиш кўрсаткичларига мувофиқ текширилганларнинг ёш даврийлиги тегишли педиатрия ва гигиена

кўрсатмаларида белгиланган стандартларга асосланган эди [19, 20]. Барча болалар умумий клиник қон ва сийдик синовларидан ўтдилар, сийдикнинг кунлик ва эрталабки қисмларини кэнг қўлланиладиган лаборатория қўлланмаларида тасвирланган умумий қабул қилинган биокимёвий усуллар билан биокимёвий таҳлил қилишди [21].

Сийдикдаги цистин, аргинин, лизин аминокислоталарининг концентрацияси автоматик намуна киритиш мосламаси, устунли термостат ва спектрофотометрик нм детектори билан юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида аналитикларни устундан олдин дериватизация қилиш билан амалга оширилди [22]. Сийдикнинг эрталабки қисмидаги аминокислоталар даражасини баҳолаш учун якуний кўрсаткич нисбий бирликларда ифодаланган аналитик (ммол/л) креатининга (ммол/л) нисбати қабул қилинди [23]. Креатинин таҳлили учун "Vital Diagnostics Спб" (Россия) тижорат тўпламлари ишлатилган. Лаборатория параметрлари сифатини назорат қилиш "HUMATROL" (Германия) назорат зардоби ёрдамида амалга оширилди.

Жадвал 1

соғлом болаларда цистин, аргинин ва лизин ммол/куннинг сийдик билан чиқарилишидаги ўртача қийматлар ва тебранишлар диапазони, N=600

кўрсаткич	Боланинг ёши	Цистин		Аргинин		Лизин	
		Ўғил бола	Қиз бола	Ўғил бола	Қиз бола	Ўғил бола	Қиз бола
X±Sx	1 ёш-гача	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*
Меърир кўрсаткич	1-ёш-гача	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
	15-18	0,00-138,90	0,00-166,46	0,00-140,18	0,00-130,40	25,85-352,80	15,65-377,02

Иззох: ёшлар орасидаги аниқлик, p<0,05

Натижаларни статистик таҳлил қилиш "Microsoft Excel 2007" ("Microsoft корпорацияси", АҚШ) ва "СТАТИСТИКА 6.0" ("Стадофт Инс.", АҚШ). Кўрсаткичларни тақсимлаш табиати Kolmogorov-Smirnov тести ёрдамида аниқланди. Кўрсаткичларнинг меёрий тақсимланиши билан вариация сериясининг ўртача арифметикаси (X) ва ўртача арифметик хато (Сх) ҳисоблаб чиқилган. Фарқлар ва алоқаларнинг йўқлиги ҳақидаги нол статистик гипотеза $p < 0.05$ да рад этилди.

Натижалар ва муҳокамалар.

1-жадвалда Ўзбекистон Республикасининг турли вилоятларида яшовчи соғлом болаларда цистин, аргинин ва лизиннинг (ммол/кун) кунлик сийдик чиқарилишидаги ўртача қийматлар ва тебранишлар оралиғи кўрсатилган.

Тақдим этилган жадвалдан кўриниб турибдики, кунлик сийдикда мавжуд бўлган барча аминокислоталарнинг чиқарилиши ёшга қараб ортади. Қизларнинг сийдигида аналитикларнинг юқори даражасига мойиллик билан сезиларли жинсий фарқлар топилмади, бу эса барча болалардаги ажратиш кўрсаткичларини умумий қийматга бирлаштиришга имкон берди.

Цистин, аргинин ва лизиннинг кунлик сийдик чиқарилишининг ўртача қийматларини баҳолаш ёш болаларда (0,05 ёшгача ва 1-3 ёшгача) 11-14 ва 15-17 ёш даврларига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли ($n < 17$) фарқни аниқлади. 4-6 ва 7-10 ёшдаги, шунингдек 11-14 ва 15-17 ёшдаги болалар орасида кунлик сийдикда таҳлил қилинадиган моддалар таркибида сезиларли фарқлар мавжуд эмаслиги сабабли, бу гуруҳларни бирлаштиришга имкон берди ва мос ёзувлар қийматларини тўрт ёш даври шаклида тақдим этинг: 1 ёшгача, 1-3 ёшгача, 4-10 ва 11-17 йил (2-жадвал).

Жадвал 2

Ўзбекистон Республикасида яшовчи соғлом болаларда цистин, аргинин, лизин (ммол/кун) аминокислоталарининг сийдик билан кунлик чиқарилишининг мос қийматлари

Кўрсаткич	Беморларнинг ёши	Цистин	Аргинин	Лизин
Малумот қийматлари, n=117	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

Иззох: ёшлар орасидаги аниқлик, $p < 0,05$

Цистин, аргинин ва лизин таркибидаги кўрсаткичларни креатининнинг чиқарилиш даражасига нисбатан баҳолаш ёш динамикасининг тескари хусусиятини ўрнатди: энг юқори кўрсаткичлар 1 ёшгача бўлган болаларда кузатилди (ўғил болаларда цистин 11,21 ва 1,44; қизларда - 11,28 ва 1,60 ммол / ммол креатинин). унинг пасайиши билан кузатилди. Креатинин миқдори 15-17 ёшларда 1,5-2,5 марта ўғил болаларда (4,24) ва қизларда (7,89) ва 0,63

Ўзбекистонда яшайтган соғлом болаларда креатинин (ммол/ ммол креатинин) учун цистин, аргинин ва лизин нисбатан эрталабки сийдик қисмида ўртача ўзгаришлар қиймати.

Кўрсаткич	Бо-ла ёши	Цистин		Аргинин		Лизин	
		Ўғил бола	Қиз бола	Ўғил бола	Қиз бола	Ўғил бола	Қиз бола
X±Sx	1-3	6,40±0,62	5,64±0,62	9,46±1,15	6,29±0,99	21,28±2,04	19,77±1,64
	4-6	11,88±1,05	11,98±0,95	8,91±0,94	7,58±1,01	28,33±2,62	27,00±2,38
	7-10	8,27±1,10	9,51±0,71	4,79±0,70	6,84±1,27	19,38±2,28	22,01±1,61
	11-14	7,69±0,74	10,14±0,77	5,03±0,61	7,07±0,66	20,13±2,12	21,10±1,49
	15-17	4,24±0,58*	7,89±0,63*	3,48±0,41*	4,88±0,41*	9,55±1,12*	14,56±1,20*
	1 ёш-гача 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
Меърир кўрсаткич	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

Эслатма. * ёшдан ёшгача бўлган фарқларнинг ишончлилиги, $p < 0.05$.

Жадвал 4

Ўзбекистон Республикасида яшовчи соғлом болаларда креатининга (ммол /ммол креатинин) нисбатан сийдикнинг эрталабки қисмида цистин, аргинин, лизиннинг аминокислота таркибининг қийматлари

	Возраст, лет	Цистин	Аргинин	Лизин
Меърир кўрсаткич	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

ммол/ммол креатинин). Бу креатинин қийматлари билан "цистин/креатинин", "аргинин/креатинин" ва "лизин/креатинин" нинг юқори салбий корреляцияси билан ёш билан сийдик креатинин чиқарилишининг сезиларли физиологик ўсиши билан боғлиқ бўлди.

Сийдикнинг эрталабки қисмида цистин, аргинин ва лизин даражасидаги статистик фарқларнинг ишончлилиги, креатинин чиқарилиш бирлигига нисбатан аниқланади (жадвал. 3), у 1 ёшгача ва 15-17 ёшгача бўлган болаларнинг ёш гуруҳлари орасида топилган ($n < 0,05$). 1-14 ёш оралиғида ўрганилаётган параметрлар қийматларининг яқинлиги мавжуд. Натижада биз маълумотларини учта ёш гуруҳида тақдим этдик: бир ёшгача, 1-14 ва 15-17 ёш (4-жадвал).

Дисметаболик нефропатия билан оғриган беморларда ва тегишли ёшдаги соғлом одамларда аминокислоталарнинг сийдик чиқариш маълумотларини таҳлил қилиб, қуйидаги натижаларга эришилди (5-жадвал).

Тақдим этилган жадвалдан кўриниб турибдики, ДМН бўлган болаларда сийдикнинг кунлик ва эрталабки қисмларида таҳлил қилинган аминокислоталарнинг чиқарилиш даражаси таққослаш гуруҳига қараганда анча юқори.

Жадвал 5

Соғлом билан солиштирганда дисметаболик нефропати бўлган болаларда цистин, аргинин, лизин аминокислоталарининг сийдикнинг кунлик ва эрталабки қисмларида чиқарилиш миқдори (X ва Sx)

Гурух	Амино- кислоталар кундалик ажратиш, ммол/кун			Сийдикнинг эрталабки қисмидаги аминокислоталарнинг таркиби, ммол / ммол креатинин		
	Цистин	Аргинин	Лизин	Цистин	Аргинин	Лизин
Малумот аҳолиси, n=137	46,3±1,4*	31,0±0,9*	105,1±2,8*	8,7±0,3*	6,8±0,3*	21,8±0,7*
ДМН мавжуд болалар, n=117	103,8±17,1*	146,4±7,8*	399,3±63,2*	49,6±4,3*	57,4±6,2*	125,1±11,4*

Эслатма.* таққослаш гуруҳига нисбатан дисметаболик нефропати бўлган болалар гуруҳидаги кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончилиги, (n<0.001).

Муҳокама

Литоген аминокислоталарнинг сийдикда цистин, лизин ва аргининнинг кун давомида чиқарилиши ёшга қараб ортиши кузатилди. Қиз болалар сийдиги таҳлил қилинганда моддаларнинг юқори даражаси билан сезиларли жинсий фарқлар аниқланмади, шунинг учун сийдик чиқаришнинг мос ёзувлар қийматлари фақат ёшга қараб тақдим этилади. Сийдикнинг эрталабки қисмида цистин, лизин ва аргинин таркиби креатинин бўйича берилади. Ушбу модданинг даражасига нисбатан биокимёвий параметрларни ўрганиш жинсий фарқларни истисно қилишга имкон беради. Маълумки, сийдикдаги креатинин даражаси ўғил болаларда устунлиги билан гендер хусусиятларига эга, болаларда унинг чиқарилиши ёшга қараб ортиши кузатилди [19, 21, 22]. Эрталаб сийдикда цистеин, аргинин ва лизин даражаларида сезиларли статистик фарқлар 1 ёшдан 15-17 ёшгача бўлган болалар ўртасида топилган (n<0,05) ва 1-14 ёш гуруҳи учун аниқланмаган. Бу турли ёшдаги болаларда сийдик креатинин чиқарилишидаги фарқ билан боғлиқ бўлиши мумкин. Дисметаболик нефропатия ташхиси қўйилган болаларда сийдикнинг кунлик ва эрталабки қисмларида таҳлил қилинган аминокислоталарнинг ажралиш даражаси таққослаш гуруҳига қараганда анча юқори бўлиб, бу касалликнинг патогенезида сийдикни турли моддалар билан тўйинганлигининг ролини яна бир бор таъкидлайди. Шунинг таъкидлаш керакки, цистин, аргинин ва лизиннинг метаболик касалликлари сийдик билан чиқарилиши юқори кўрсаткичларга етиб бормаса, сийдик чўкмасининг ўзгариши билан бирга келмаса ва тош шаклланишига олиб келмаса, касаллик енгил шаклга эга бўлиши мумкин деган хулосага келиш мумкин [7, 26].

Хулоса

Кундалик сийдикда цистин, аргинин ва лизиннинг бемор болаларда чиқарилишининг ўртача қийматлари ёшга қараб ортади ва жинсга боғлиқ эмас. Сийдикнинг эрталабки қисмида креатининга нисбатан цистин, аргинин ва лизиннинг таркиби ёшга тескари пропорционалдир: энг юқори кўрсаткичлар 1 ёшгача бўлган болаларда 1,5-2,5 баравар камайиши билан кузатилган. сийдик креатининининг сезиларли физиологик ўсиши туфайли иккала жинсда ҳам 15-17 ёшда креатинин қиймати билан "цистин/креатинин", "аргинин/креатинин" ва

"лизин/креатинин" кўрсаткичларининг юқори салбий корреляцияси кўрасатилди. Дисметаболик нефропатия билан оғриган беморларда таҳлил қилинган аминокислоталарнинг сийдик билан чиқарилиши соғлом болаларга қараганда анча юқори. Ирсият сабабли касалланган беморларда уролитиёзли болаларни тиббий кўриқдан ўтказишда хавф гуруҳларини аниқлаш ва уролитиёзнинг шаклланишига олиб келадиган метаболик касалликларни эрта ташхислаш учун сийдикда литоген аминокислоталар даражасининг чиқарилишини аниқлашдан фойдаланиш тавсия этилади.

Адабиётлар:

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 YeA. Dismetabolicheskaja nefropatija, mochekamennaja bolezni' 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 mochekamennoj bolezni MIA, M., 2009;.18-64]
4. Турсунбаев А.К. Применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента при заболеваниях почек у детей. С.Петербург, журнал «Нефрология» №4, 2004 год, 57-61 стр.
5. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. Eur Urol Suppl 2010; (9): 802-806.
6. 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, Ereemeeva AV. Dismetabolicheskie nefropatii u detej. Medicina, M., 2007; 29-41]
7. 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]
8. LK Rakhmanova, IR Iskandarova, AK Tursunbaev. Effectivity of immunocorrections in children with treatment of chronic glomerulonephritis. The Ninth European Conference on Biology and Medical Sciences, 61-65.
9. Lifshitz DA, Shalhav AL, Lingeman JE, Evan AP. Metabolic Evaluation of Stone Disease Patients: A Practical Approach. J Endourol 1999;13(9):669-78.
10. 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]

11. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 2001; 40:362-371. PMID:
12. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE et al. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:1129 -1133.
13. Лучанинова ВН, Семешина ОВ. Факторы риска, ранние клинические и лабораторные признаки дизметаболических нефропатий у детей. *Практика педиатра* 2007; (5): 7-11 [Luchaninova VN, Semeshina OV. Faktory riska, rannie klinicheskie i laboratornye priznaki dizmetabolicheskikh nefropatij u detej. *Praktika pediatra* 2007; (5): 7-11]
14. Coe FL, Evan A, Worcester E. Pathophysiology-based treatment of idiopathic calcium kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;(6):2083-92.
15. 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]
16. Игнатова МС, Шатохина ОВ. Клинико-генетические аспекты диагностики нефропатий у детей. *Нефрология и диализ* 2003; 5(1): 8-14 [Ignatova MS, SHatohina OV. *Klinikogeneticheskie aspekty diagnostiki nefropatij u detej.* *Nefrologiya i dializ* 2003; 5(1): 8-14]
17. Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей. С-Пб. «Левша. Санкт-Петербург», 2008; 600. [Papaian AV, Svenkova ND. *Clinical nephrology of childhood: The manual for physicians.* S-Pb. «Levshayu Sankt-Peterburg» 2008; 600]
18. 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]
19. 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]
20. Henderson JW, Ricker RD, Bidlingmeyer 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
21. 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]
22. 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]