 © Авторы статьи / Authors of the article

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ/UROLOGY AND ANDROLOGY

DOI: https://doi.org/10.62993/CMED.2026.10.5 EDN: NWLGKO

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦИСТИНУРИИ ТИПА В, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАТОГЕННЫМ ВАРИАНТОМ C.614DUPA И НОВЫМ, РАНЕЕ НЕ ОПИСАННЫМ ВАРИАНТОМ C.1328 A>G (P.SER379GLY) В ГЕНЕ *SLC7A9* У ПАЦИЕНТКИ С ПСОРИАЗОМ

Научная статья

Леонова Е.И.[1,] *, Гаджиев Н.К.[2], Гелиг В.А.[3], Кириллов О.А.[4], Романович А.Э.[5], Сопова Ю.В.[6]
[1, 4, 5, 6] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2, 3] Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (1102.elena[at]gmail.com)

Предложена: 06.08.2026; Принята: 15.10.2026; Опубликована: 23.10.2026

Аннотация

Цистинурия — наследственное заболевание, характеризующееся нарушением транспорта цистина и развитием рецидивирующего нефролитиаза. Представлен клинический и молекулярно-генетический анализ случая цистинурии у молодой женщины.

Описание клинического случая: пациентка 24 лет, страдающая псориазом и мочекаменной болезнью с дебютом заболевания в возрасте 18 лет. В 2023 г., в возрасте 21 года, у пациентки были выявлены правосторонний гидронефроз и множественные конкременты чашечно-лоханочной системы правой почки. Было проведено этапное урологическое лечение: стентирование правого мочеточника в апреле 2023 г. и перкутанная нефролитолапаксия с лазерной литотрипсией в октябре 2023 г. В январе 2024 г., в возрасте 22 лет, было выполнено повторное перкутанное вмешательство на правой почке с достижением «stone-free» статуса. Анализ состава удаленных конкрементов показал содержание цистина 95–100%. Экскреция цистина с мочой варьировала от 267,98 до 1197,4 мг/сут. Молекулярно-генетическое исследование (панель генов нефролитиаза) выявило в гене *SLC7A9* гетерозиготный патогенный вариант c.614dupA (p.Asn206GlufsTer3) и новый, ранее не описанный миссенс-вариант c.1328A>G (p.Ser379Gly), классифицированный как вариант с неопределенным клиническим значением (VUS).

Диагноз цистинурии типа В подтвержден совокупностью клинических, биохимических и молекулярно-генетических данных. Выявление известного патогенного варианта и нового ранее не описанного варианта c.1328A>G (p.Ser379Gly), рассматриваемого как потенциально патогенный, но в настоящее время классифицированного как VUS, подчеркивает значение молекулярно-генетической диагностики для верификации цистинурии и необходимость дальнейших исследований редких генетических вариантов. Представленный случай также демонстрирует важность индивидуального междисциплинарного подхода к ведению пациентов с сопутствующей аутоиммунной патологией (псориазом).

Ключевые слова: цистин, цистиновые камни, цистинурия, SLC7A9, c.614DupA, p.Asn206GlufsTer3, мочекаменная болезнь.

A CLINICAL CASE OF TYPE B CYSTINURIA ASSOCIATED WITH THE PATHOGENIC VARIANT C.614DUPA AND A NEW, PREVIOUSLY UNKNOWN VARIANT C.1328 A>G (P.SER379GLY) IN THE *SLC7A9* GENE IN A FEMALE PATIENT WITH PSORIASIS

Research article

Leonova E.I.[1,] *, Gadzhiev N.K.[2], Gelig V.A.[3], Kirillov O.A.[4], Romanovich A.E.[5], Sopova J.V.[6]
[1, 4, 5, 6] St Petersburg University, Saint-Petersburg, Russian Federation
[2, 3] Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint-Petersburg, Russian Federation

* Corresponding author (1102.elena[at]gmail.com)

Suggested: 06.08.2026; Accepted: 15.10.2026; Published: 23.10.2026

Abstract

Cystinuria is an inherited disorder characterised by impaired cystine transport and the development of recurrent nephrolithiasis. A clinical and molecular-genetic analysis of a case of cystinuria in a young woman is presented.

A clinical case description: a 24-year-old female patient suffering from psoriasis and urolithiasis, which first manifested at the age of 18. In 2023, at the age of 21, the patient was diagnosed with right-sided hydronephrosis and multiple calculi in the right renal pelvis and calyces. Staged urological treatment was carried out: stenting of the right ureter in April 2023 and percutaneous nephrolithotomy with laser lithotripsy in October 2023. In January 2024, at the age of 22, a repeat percutaneous procedure was performed on the right kidney, resulting in ‘stone-free’ status. Analysis of the composition of the removed stones showed a cystine content of 95–100%. Cystine excretion in the urine ranged from 267,98 to 1197,4 mg/day. Molecular genetic testing (nephrolithiasis gene panel) identified a heterozygous pathogenic variant c.614dupA (p.Asn206GlufsTer3) in the SLC7A9 gene and a new, previously unknown missense variant c.1328A>G (p.Ser379Gly) in the SLC7A9 gene, classified as a variant of uncertain clinical significance (VUS).

The diagnosis of type B cystinuria has been confirmed by a combination of clinical, biochemical and molecular genetic data. The identification of a known pathogenic variant and a new, previously unknown variant, c.1328A>G (p.Ser379Gly),

 © Авторы статьи / Authors of the article

which is considered potentially pathogenic but is currently classified as a VUS, highlights the importance of molecular genetic diagnosis for the verification of cystinuria and the need for further research into rare genetic variants. The presented case also demonstrates the importance of an individualised, multidisciplinary approach to the management of patients with concomitant autoimmune conditions (psoriasis).

Keywords: cystine, cystine stones, cystinuria, SLC7A9, c.614DupA, p.Asn206GlufsTer3, urolithiasis.

Введение

Цистинурия — наследственное заболевание канальцев почек, характеризующееся нарушением реабсорбции дибазовых аминокислот (цистина, орнитина, аргинина, лизина) в клетках проксимальных почечных канальцев и желудочно-кишечного тракта [1]. Нарушение почечной реабсорбции цистина в сочетании с его низкой растворимостью приводит к образованию камней в мочевыводящих путях, что приводит к ранней манифестации мочекаменной болезни, рецидивирующим коликам, обструктивным осложнениям и хронической болезни почек. За транспорт цистина ответственны две субъединицы гетеродимерного переносчика: тяжелая каталитическая субъединица rBAT (кодируется геном *SLC3A1*, хромосома 2p21) и легкая субъединица b^{0},+AT (кодируется геном *SLC7A9*, хромосома 19q13.11). Мутации в этих генах лежат в основе цистинурии типов A (мутации в *SLC3A1*) и B (мутации в *SLC7A9*) соответственно [2], [3]. Заболевание отличается высокой генетической гетерогенностью, описано более 500 вариантов в этих генах, что осложняет молекулярную диагностику. Характер наследования цистинурии сложен. У некоторых пациентов наблюдается классическое аутосомно-рецессивное наследование. Однако экскреция цистина и двуосновных аминокислот с мочой может значительно варьировать среди гетерозигот и приводить к нефролитиазу [4], [5]. Гетерозиготы были классифицированы биохимически как тип I, при котором наблюдается нормальный паттерн экскреции аминокислот (что соответствует аутосомно-рецессивному наследованию), и не-I тип, при котором наблюдается гиперэкскреция цистина с мочой, иногда приводящая к образованию камней. Манифестирующие гетерозиготы предполагают, что заболевание также может передаваться по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью [6].

Было показано, что мутации в гене *SLC7A9*, расположенные в предполагаемых трансмембранных доменах белка b(0,+)AT и затрагивающие консервативные аминокислотные остатки с небольшой боковой цепью, приводят к тяжелому фенотипу, в то время как мутации в неконсервативных остатках обусловливают легкий фенотип. Эти данные впервые устанавливают корреляцию генотип-фенотип при цистинурии не I типа и показывают, что легкий фенотип у гетерозигот может быть связан с мутациями, сохраняющими значительную остаточную транспортную активность [7].

Несмотря на изученные генетические механизмы, клинические проявления заболевания существенно варьируют из-за высокой аллельной гетерогенности и влияния дополнительных факторов, таких как диета, питьевой режим и сопутствующие заболевания. Особый интерес представляет данный клинический случай в связи с выявлением двух вариантов, включающих как известный патогенный вариант, так и новый вариант с неопределенным клиническим значением, а также наличием у пациентки псориаза, что требует индивидуального планирования долгосрочной метафилактики и междисциплинарного ведения пациентки. Международное цистинурическое сообщество (International Cystinuria Foundation) подчеркивает важность подобных клинических описаний для улучшения диагностики и лечения пациентов во всем мире.

Методы и принципы исследования

Для секвенирования по Сэнгеру экзонов генов *SLC3A1* и *SLC7A9* использовали образцы венозной крови, полученные у пациента с установленной цистинурией и у контрольного донора без данного заболевания. Геномную ДНК выделяли из образцов крови с использованием набора для выделения ДНК компании «Биолабмикс» (Россия). Качество и концентрацию выделенной ДНК оценивали методом агарозного электрофореза и флуориметрии на приборе Qubit 2.0 (Invitrogen, США) с применением набора GenFluor dsDNA HS Assay Kit (GenTerra, Россия).

Фрагменты, включающие экзоны и прилегающие сплайс-сайты генов *SLC3A1* и *SLC7A9*, амплифицировали с использованием набора HS-Taq (+$MgCl_2$) («Биолабмикс», Россия) и специфических олигонуклеотидных праймеров (производство «Бигль»; см. Приложение 1). Полученные ПЦР-продукты очищали с помощью набора для выделения нуклеиновых кислот («Биолабмикс», Россия).

Секвенирование очищенных фрагментов выполняли на секвенаторе AB 3500 (Thermo Fisher Scientific, США) в ресурсном центре СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточных технологий». Анализ хроматограмм проводили в программе UGENE v.48.1 (Unipro, Россия). Нуклеотидные последовательности выравнивали с референсными геномными последовательностями генов *SLC3A1* (NC_000002.12) и *SLC7A9* (NC_000019.10) из базы данных NCBI GenBank. Нуклеотидные замены выявляли с помощью программы UGENE.

Найдено пять генетических вариантов (Таблица 1). Диагностически значимыми являются два гетерозиготных варианта в 6 и 11 экзонах гена *SLC7A9* (13 экзонов). Ранее было показано, что у пациентов гетерозиготных носителей варианта c.614dupA (p.Asn206GlufsTer3) были классифицированы как пациенты с цистинурией не 1 типа на основании экскреции аминокислот с мочой, что подтверждает тот факт, что мутации в гене *SLC7A9* наследуются по аутосомно-доминантному типу [15].

© Авторы статьи / Authors of the article

Таблица 1 - Результаты молекулярно-генетического тестирования пациентки

DOI: https://doi.org/10.62993/CMED.2026.10.5.1

Ген	Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	rsID	Тип мутации	Гомо/ гетерозиготность	Клиническая значимость	Частота аллели*
SLC3A1	c. 1332+7 C>T	-	rs3738984	Интронный вариант	гетерозигота	Непатогенный вариант	T=0,670129
SLC7A9	c.-172T>A	-	rs2287876	Вариант, локализованный в 5’-некодирующей области	гетерозигота	непатогенный вариант	A=0,24646
SLC7A9, 6 экзон	c.614DupA	p.Asn206GlufsTer3	rs745319034	Сдвиг рамки считывания	гетерозигота	Патогенный вариант	AAAA=0,00041
SLC7A9, 11 экзон	c.1143C>T	p.Ala381=	rs2287881	Синонимичная замена	гетерозигота	Непатогенный вариант	T=0,190110

© Авторы статьи / Authors of the article

Ген	Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	rsID	Тип мутации	Гомо/ гетерозиготность	Клиническая значимость	Частота аллели*
SLC7A9, 11 экзон	c. 1328 A>G	p.Ser379Gly		миссенс-мутация	гетерозигота	Не описана (VUS)	

*Примечание: * — частота аллелей приведена согласно данным базы ALFA Allele Frequency для европейской популяции (ncbi.nlm.nih.gov/snp)*

 © Авторы статьи / Authors of the article

Патогенный вариант c.614dupA (p.Asn206GlufsTer3), ранее описан как 800-801insA [7] и как 799insA [16]. Данный вариант приводит к сдвигу рамки считывания и образованию преждевременного стоп-кодона на 3-ем аминокислотном остатке после места мутации (p.Asn206GlufsTer3). Вероятным следствием является деградация транскрипта по механизму нонсенс-опосредованного распада (NMD) или синтез сильно укороченного нефункционального белка. Вариант неоднократно описан у пациентов с цистинурией и является характерным для европейской популяции [7], [16].

Миссенс-вариант с неопределенным клиническим значением c.1328A>G (p.Ser379Gly) - приводит к замене серина на глицин в положении 379 белка b^0,+AT. Вариант отсутствует в основных популяционных (gnomAD) и клинических (ClinVar) базах данных и ранее не был описан. Вместе с тем в этой же аминокислотной позиции известен другой миссенс-вариант — p.Ser379Arg (rs142270619), который классифицирован как патогенный. Это свидетельствует о функциональной значимости остатка Ser379 и позволяет рассматривать выявленный вариант p.Ser379Gly как потенциально клинически значимый. Однако прямых доказательств его патогенности в настоящее время недостаточно, поскольку отсутствуют функциональные исследования и клинические наблюдения, подтверждающие его влияние на функцию белка. В связи с этим вариант c.1328A>G (p.Ser379Gly) был классифицирован как вариант с неопределенным клиническим значением (VUS).

Клинический случай

У представленной пациентки с неотягощенным анамнезом по мочекаменной болезни в возрасте 18 лет впервые был выявлен конкремент правой почки размером 12 мм. Пациентка нормостенического телосложения, без особенностей роста и развития. Из сопутствующей патологии стоит отметить псориаз, который у 10-20% пациентов сопровождается гиперкальциемией и, зачастую, гиперкальциурией [8]. По данным опроса у пациентки отсутствовали пищевые предпочтения и длительный прием лекарственных препаратов и биологически активных добавок, которые могли бы рассматриваться в качестве значимых этиопатогенетических факторов камнеобразования.

В возрасте 19 лет произошло отхождение конкремента правого мочеточника. В 21 год мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выявила правосторонний гидронефроз и множественные конкременты лоханки и чашечек правой почки размером от 5 до 16 мм и плотностью от +647 до +1012 HU. Было проведено этапное оперативное лечение: стентирование правого мочеточника в апреле 2023 г., перкутанная нефролитолапаксия с лазерной литотрипсией в октябре 2023 г. и повторное перкутанное вмешательство в январе 2024 г., с достижением «stone-free» статуса. Резидуальный конкремент перед последним оперативным вмешательством представлен на рисунке 1. Стоит отметить, что отсутствие патогномоничных рентгенологических признаков цистинового нефролитиаза ограничивает диагностические возможности стандартной одноэнергетической мультиспиральной компьютерной томографии, поскольку она не может достоверно определить цистиновую природу камня [9].

Рисунок 1 - Мультиспиральная компьютерная томография почек и мочевыводящих путей
DOI: https://doi.org/10.62993/CMED.2026.10.5.2

Примечание: в чашечках средней группы правой почки определяется конкремент размерами 17,7x14,7x13,7 мм, плотностью от +647 до +787HU; лоханка правой почки незначительно расширена до 11 мм; в синусе правой почки множественные парапельвикальные кисты размерами до 23x18 мм

У данной пациентки цистиновая природа нефролитиаза была определена при анализе состава удаленных конкрементов методом инфракрасной спектроскопии, выполненном двукратно (цистин 100%, цистин 95% с минорной примесью карбонатапатита 5%). После диагностирования цистинового нефролитиаза пациентке было рекомендовано снижение потребления поваренной соли до 3–5 грамм в сутки, ограничение потребления продуктов с высоким содержанием метионина и животного белка до 80–100 грамм в сутки, ведение пищевого дневника и обильное питье для достижения диуреза более 2.5 литров мочи. В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по мочекаменной болезни с целью определения тяжести литогенных изменений в моче и планирования профилактики

 © Авторы статьи / Authors of the article

камнеобразования пациентке было проведено обследование в объеме определения суточной экскреции цистина и основных литогенных веществ и ингибиторов камнеобразования.

Результаты анионного и катионного состава суточной мочи, определенного методом ионселективных электродов (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцария) от 01.08.2024 представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Анионный и катионный состав суточной мочи

DOI: https://doi.org/10.62993/CMED.2026.10.5.3

Название/показатель	Результат, ммоль/сут	Референсные значения
Кальций	2,48	2,5–6,5
Оксалат	0,23	0,1–0,5
Мочевая кислота	3,53	1,48–4,75
Цитрат	3,75	> 1,7
Магний	4,61	2,46–6,17
Натрий	207,64	40–220
Калий	57,15	25–125
Хлор	153,79	110–250
Фосфор	34,65	12,9–42
Мочевина	282 ммоль/сут	250–670
Креатинин	10,88 ммоль/сут	5,3–17,7
Диурез	3750 мл	

Выполненный анализ установил нормальную или сниженную экскрецию основных камнеобразующих веществ (кальций, оксалат, мочевая кислота, фосфор) и высокую экскрецию цитрата, являющегося ингибитором кристаллизации. Свойственная части пациентов с псориазом гиперкальциурия, что существенно снижает риски формирования кальций-оксалатных, фосфатных и мочекислых конкрементов. Двухкратное определение суточной экскреции цистина показало превышение нормального показателя в 30 мг/сут. Наблюдаемая высокая вариабельность экскреции (267,98 мг/сут и 1197,4 мг/сут) согласуется с литературными данными. В значительной степени она обусловлена диетическими факторами, в первую очередь потреблением белка и поваренной соли [10], [11]. Считается, что при pH мочи 7,0 растворимость цистина составляет около 250–300 мг/л, поэтому достижение и удержание высокого диуреза в совокупности с ощелачиванием мочи является важной стратегией профилактики [12]. Целью гидратационной терапии является поддержание суточного диуреза более 3-х литров, что требует от пациента потребления не менее 4-х литров жидкости в день. Исследования, проведенные еще в 1960-х годах, показали, что лишь одна гидратация может предотвратить рецидив камнеобразования у трети пациентов, что впоследствии было подтверждено и более поздними работами [13], [14]. Неоднократный анализ крови пациентки показал отсутствие изменений в клиническом анализе крови и биохимических показателях, включая уровень гликозилированного гемоглобина, глюкозы, инсулина, общего билирубина, кальция, железа, фолата, креатинина, липидного спектра, уровня антител к тиреоглобулину, тиреопероксидазе, уровне свободного трийодтиронина, свободного тироксина, тиреотропного гормона, лютеинизирующего гормона, прогестерона, пролактина, эстрадиола, паратиреоидного гормона, за исключением снижения уровня витамина D 25-OH до 19.2 нг/мл, соответствующего недостаточности витамина Д. По данным последней МСКТ конкременты отсутствуют, таким образом, длительность безрецидивного периода после последней операции составляет уже 2 года. Пациентка продолжает соблюдать диетические рекомендации, ведет электронный пищевой дневник, но не принимает лекарственные препараты, предотвращающие кристаллизацию цистина.

Обсуждение

В представленном клиническом случае у молодой пациентки с псориазом и рецидивирующим нефролитиазом был подтвержден диагноз цистинурии типа B. Диагноз был установлен на основании состава конкремента, значительной экскреции цистина с мочой и данных генетического тестирования. Заболевание осложнилось формированием крупных конкрементов в чашечно-лоханочной системе почки, что потребовало малоинвазивного, но технически сложного хирургического вмешательства — перкутанной нефролитолапаксии. Такое течение характерно для цистинурии, которая часто приводит к образованию крупных и коралловидных камней.

Молекулярно-генетический анализ выявил два варианта в гене *SLC7A9*: патогенный c.614dupA и новый вариант c.1328 A>G (p.Ser379Gly) с неопределенным клиническим значением. Выявление известного патогенного варианта c.614dupA подтверждает молекулярно-генетический диагноз цистинурии типа B. Клиническая значимость нового варианта VUS в 11 экзоне требует дальнейшего изучения, в частности функционального исследования транспортной активности белка либо выявления данного варианта у других пациентов с аналогичным фенотипом. Хотя клиническая значимость варианта c.1328A>G окончательно не установлена, в пользу его возможной патогенности свидетельствует

 © Авторы статьи / Authors of the article

тот факт, что другая замена в этой же аминокислотной позиции p.Ser379Arg (rs142270619) классифицирована как патогенная. Наличие у пациентки псориаза представляет дополнительный клинический фактор, который следует учитывать при выборе тактики ведения. Хотя убедительных данных о прямой патогенетической связи между псориазом и цистинурией в настоящее время нет, отдельные исследования свидетельствуют о возможном влиянии псориаза на риск нефролитиаза. Так, у пациентов с псориазом описаны изменения метаболического профиля мочи, включая гипоцитратурию, гиперурикозурию и гипернатриурию, которые могут способствовать камнеобразованию [17]. Кроме того, описаны отдельные случаи нефропатии, ассоциированной с кристаллизацией мочевой кислоты [18], а некоторые методы системной терапии псориаза (например, эфиры фумаровой кислоты) могут сопровождаться развитием синдрома Фанкони [19]. Также сообщалось о повышении концентрации ряда аминокислот, включая цистин, в плазме крови пациентов с тяжелыми формами псориаза [20]. Несмотря на ограниченность имеющихся данных, совокупность этих наблюдений указывает на необходимость индивидуального и мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с сочетанием цистинурии и псориаза.

Заключение

Представлен клинический случай цистинурии типа B у молодой женщины, осложненной формированием крупного конкремента, потребовавшего перкутанного хирургического вмешательства. Диагноз подтвержден совокупностью клинических, биохимических и молекулярно-генетических данных. Молекулярно-генетическое исследование выявило в гене *SLC7A9* патогенный вариант c.614dupA и новый вариант c.1328A>G (p.Ser379Gly), рассматриваемый как потенциально клинически значимый, но в настоящее время классифицированный как VUS. Выявление нового варианта c.1328 A>G расширяет спектр генетических вариантов, описанных при цистинурии, и подчеркивает важность функциональных исследований для классификации VUS. Ограничениями настоящего исследования являются отсутствие функциональной оценки варианта c.1328A>G (p.Ser379Gly), а также невозможность определения в каких аллелях расположены выявленные варианты вследствие отсутствия тестирования родственников.

Зафиксированная вариабельность мочевой экскреции цистина у данной пациентки и наличие длительного безрецидивного периода на фоне только соблюдения диета и режима гидратации без приема каких-либо лекарственных препаратов согласуются с литературными данными о течении цистинового нефролитиаза.

Для пациентки с установленным диагнозом и сопутствующим псориазом рекомендована пожизненная, строго индивидуализированная профилактика рецидивов камнеобразования (адекватная гидратация, ощелачивание мочи, возможно, тиол-содержащая терапия) под совместным наблюдением уролога, нефролога и дерматолога.

Дополнительные материалы

Дополнительные материалы доступны на онлайн-странице статьи.

Supplementary materials

Supplementary materials are available online on the article's webpage.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке Санкт-Петербургского государственного университета, проект ID 148726920.

Funding

The work was supported by Saint-Petersburg State University (project ID 148726920).

Благодарности

Анализ концентрации ДНК и секвенирование по Сэнгеру проводили на базе Ресурсного центра Развития Молекулярных и Клеточных Технологий СПбГУ.

Acknowledgement

DNA concentration analysis and Sanger sequencing were carried out at the Resource Centre for the Development of Molecular and Cellular Technologies at St Petersburg State University.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Scriver C.R. Garrod's Croonian Lectures (1908) and the charter 'Inborn Errors of Metabolism': Albinism, alkaptonuria, cystinuria, and pentosuria at age 100 in 2008 / C.R. Scriver // Journal of Inherited Metabolic Disease. — 2008. — Vol. 31. — № 5. — P. 580–598.
2. Palacín M. The molecular bases of cystinuria and lysinuric protein intolerance / M. Palacín // Current Opinion in Genetics & Development. — 2001. — Vol. 11. — № 3. — P. 328–335.
3. Feliubadaló L. Non-type I cystinuria caused by mutations in SLC7A9, encoding a subunit (bo,+AT) of rBAT / L. Feliubadaló, M. Font, J. Purroy [et al.] // Nature Genetics. — 1999. — Vol. 23. — № 1. — P. 52–57.
4. Botzenhart E. Cystinuria in children: Distribution and frequencies of mutations in the SLC3A1 and SLC7A9 genes / E. Botzenhart, U. Vester, C. Schmidt [et al.] // Kidney International. — 2002. — Vol. 62. — № 4. — P. 1136–1142.
5. Bisceglia L. Large rearrangements detected by MLPA, point mutations, and survey of the frequency of mutations within the SLC3A1 and SLC7A9 genes in a cohort of 172 cystinuric Italian patients / L. Bisceglia, L. Fischetti, P. De Bonis [et al.] // Molecular Genetics and Metabolism. — 2010. — Vol. 99. — № 1. — P. 42–52.

 © Авторы статьи / Authors of the article

6. Barbosa M. Clinical, biochemical and molecular characterization of Cystinuria in a cohort of 12 patients / M. Barbosa, A. Lopes, C. Mota [et al.] // Clinical Genetics. — 2012. — Vol. 81. — № 1. — P. 47–55.

7. Font M. Functional analysis of mutations in SLC7A9, and genotype–phenotype correlation in non-Type I cystinuria / M. Font, L. Feliubadaló, X. Estivill [et al.] // Human Molecular Genetics. — 2001. — Vol. 10. — № 4. — P. 305–316.

8. Mehta T.K. A Study of 300 Cases of Psoriasis / T.K. Mehta, R.N. Shah, L. Marquis // Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. — 1976. — Vol. 42. — № 2. — P. 67–70.

9. Torricelli F.C.M. Predicting Urinary Stone Composition Based on Single-energy Noncontrast Computed Tomography: The Challenge of Cystine / F.C.M. Torricelli, G.S. Marchini, S. De [et al.] // Urology. — 2014. — Vol. 83. — № 6. — P. 1258–1264.

10. Kowalczyk N.S. Cystinuria: Review of a Life-long and Frustrating Disease / N.S. Kowalczyk, A.L. Zisman // The Yale Journal of Biology and Medicine. — 2021. — Vol. 94. — № 4. — P. 681–686.

11. Rodman J.S. The effect of dietary protein on cystine excretion in patients with cystinuria / J.S. Rodman, P. Blackburn, J.J. Williams [et al.] // Clinical Nephrology. — 1984. — Vol. 22. — № 6. — P. 273–278.

12. Gelig V.A. Cystine nephrolithiasis: contemporary approaches to patient management / V.A. Gelig, E.I. Leonova, D.S. Gorelov [et al.] // Urology Herald. — 2025. — Vol. 13. — № 3. — P. 126–136.

13. Bhatt N.P. Pharmacological interventions for the management of cystinuria: a systematic review / N.P. Bhatt, A.V. Deshpande, M.R. Starkey // Journal of Nephrology. — 2024. — Vol. 37. — № 2. — P. 293–308.

14. Dent C.E. Treatment of Cystinuria / C.E. Dent, M. Friedman, H. Green [et al.] // BMJ. — 1965. — Vol. 1. — № 5432. — P. 403–408.

15. Francés F. Variaciones en el gen SLC7A9: impacto de trece mutaciones frecuentes en la etiología de la cistinuria en población mediterránea española / F. Francés, O. Portolés, D. Corella [et al.] // Medicina Clínica. — 2006. — Vol. 127. — № 5. — P. 161–166.

16. Leclerc D. SLC7A9 mutations in all three cystinuria subtypes / D. Leclerc, M. Boutros, D. Suh [et al.] // Kidney International. — 2002. — Vol. 62. — № 5. — P. 1550–1559.

17. Oğuz I.D. Relationship between psoriasis and urolithiasis / I.D. Oğuz, U. Oğuz, M. Usta [et al.] // The Journal of Dermatology. — 2024. — Vol. 51. — № 2. — P. 280–286.

18. Ellis J. Erythrodermic Psoriasis Causing Uric Acid Crystal Nephropathy / J. Ellis, J. Lew, S. Brahmbhatt [et al.] // Case Reports in Medicine. — 2019. — Vol. 2019. — P. 1–4.

19. Balak D.M.W. Drug-induced Fanconi syndrome associated with fumaric acid esters treatment for psoriasis: a case series / D.M.W. Balak, J.N. Bouwes Bavinck, A.P.J. de Vries [et al.] // Clinical Kidney Journal. — 2016. — Vol. 9. — № 1. — P. 82–89. — DOI: 10.1093/ckj/sfv114.

20. Kamleh M.A. LC–MS Metabolomics of Psoriasis Patients Reveals Disease Severity-Dependent Increases in Circulating Amino Acids That Are Ameliorated by Anti-TNFα Treatment / M.A. Kamleh, S.G. Snowden, D. Grapov [et al.] // Journal of Proteome Research. — 2015. — Vol. 14. — № 1. — P. 557–566.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Scriver C.R. Garrod's Croonian Lectures (1908) and the charter 'Inborn Errors of Metabolism': Albinism, alkaptonuria, cystinuria, and pentosuria at age 100 in 2008 / C.R. Scriver // Journal of Inherited Metabolic Disease. — 2008. — Vol. 31. — № 5. — P. 580–598.

2. Palacín M. The molecular bases of cystinuria and lysinuric protein intolerance / M. Palacín // Current Opinion in Genetics & Development. — 2001. — Vol. 11. — № 3. — P. 328–335.

3. Feliubadaló L. Non-type I cystinuria caused by mutations in SLC7A9, encoding a subunit (bo,+AT) of rBAT / L. Feliubadaló, M. Font, J. Purroy [et al.] // Nature Genetics. — 1999. — Vol. 23. — № 1. — P. 52–57.

4. Botzenhart E. Cystinuria in children: Distribution and frequencies of mutations in the SLC3A1 and SLC7A9 genes / E. Botzenhart, U. Vester, C. Schmidt [et al.] // Kidney International. — 2002. — Vol. 62. — № 4. — P. 1136–1142.

5. Bisceglia L. Large rearrangements detected by MLPA, point mutations, and survey of the frequency of mutations within the SLC3A1 and SLC7A9 genes in a cohort of 172 cystinuric Italian patients / L. Bisceglia, L. Fischetti, P. De Bonis [et al.] // Molecular Genetics and Metabolism. — 2010. — Vol. 99. — № 1. — P. 42–52.

6. Barbosa M. Clinical, biochemical and molecular characterization of Cystinuria in a cohort of 12 patients / M. Barbosa, A. Lopes, C. Mota [et al.] // Clinical Genetics. — 2012. — Vol. 81. — № 1. — P. 47–55.

7. Font M. Functional analysis of mutations in SLC7A9, and genotype–phenotype correlation in non-Type I cystinuria / M. Font, L. Feliubadaló, X. Estivill [et al.] // Human Molecular Genetics. — 2001. — Vol. 10. — № 4. — P. 305–316.

8. Mehta T.K. A Study of 300 Cases of Psoriasis / T.K. Mehta, R.N. Shah, L. Marquis // Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. — 1976. — Vol. 42. — № 2. — P. 67–70.

9. Torricelli F.C.M. Predicting Urinary Stone Composition Based on Single-energy Noncontrast Computed Tomography: The Challenge of Cystine / F.C.M. Torricelli, G.S. Marchini, S. De [et al.] // Urology. — 2014. — Vol. 83. — № 6. — P. 1258–1264.

10. Kowalczyk N.S. Cystinuria: Review of a Life-long and Frustrating Disease / N.S. Kowalczyk, A.L. Zisman // The Yale Journal of Biology and Medicine. — 2021. — Vol. 94. — № 4. — P. 681–686.

11. Rodman J.S. The effect of dietary protein on cystine excretion in patients with cystinuria / J.S. Rodman, P. Blackburn, J.J. Williams [et al.] // Clinical Nephrology. — 1984. — Vol. 22. — № 6. — P. 273–278.

12. Gelig V.A. Cystine nephrolithiasis: contemporary approaches to patient management / V.A. Gelig, E.I. Leonova, D.S. Gorelov [et al.] // Urology Herald. — 2025. — Vol. 13. — № 3. — P. 126–136.

 © Авторы статьи / Authors of the article

13. Bhatt N.P. Pharmacological interventions for the management of cystinuria: a systematic review / N.P. Bhatt, A.V. Deshpande, M.R. Starkey // Journal of Nephrology. — 2024. — Vol. 37. — № 2. — P. 293–308.

14. Dent C.E. Treatment of Cystinuria / C.E. Dent, M. Friedman, H. Green [et al.] // BMJ. — 1965. — Vol. 1. — № 5432. — P. 403–408.

15. Francés F. Variaciones en el gen SLC7A9: impacto de trece mutaciones frecuentes en la etiología de la cistinuria en población mediterránea española [Variations in the SLC7A9 gene: the impact of thirteen common mutations on the aetiology of cystinuria in the Spanish Mediterranean population] / F. Francés, O. Portolés, D. Corella [et al.] // Medicina Clínica. — 2006. — Vol. 127. — № 5. — P. 161–166. [in Spanish]

16. Leclerc D. SLC7A9 mutations in all three cystinuria subtypes / D. Leclerc, M. Boutros, D. Suh [et al.] // Kidney International. — 2002. — Vol. 62. — № 5. — P. 1550–1559.

17. Oğuz I.D. Relationship between psoriasis and urolithiasis / I.D. Oğuz, U. Oğuz, M. Usta [et al.] // The Journal of Dermatology. — 2024. — Vol. 51. — № 2. — P. 280–286.

18. Ellis J. Erythrodermic Psoriasis Causing Uric Acid Crystal Nephropathy / J. Ellis, J. Lew, S. Brahmbhatt [et al.] // Case Reports in Medicine. — 2019. — Vol. 2019. — P. 1–4.

19. Balak D.M.W. Drug-induced Fanconi syndrome associated with fumaric acid esters treatment for psoriasis: a case series / D.M.W. Balak, J.N. Bouwes Bavinck, A.P.J. de Vries [et al.] // Clinical Kidney Journal. — 2016. — Vol. 9. — № 1. — P. 82–89. — DOI: 10.1093/ckj/sfv114.

20. Kamleh M.A. LC–MS Metabolomics of Psoriasis Patients Reveals Disease Severity-Dependent Increases in Circulating Amino Acids That Are Ameliorated by Anti-TNFα Treatment / M.A. Kamleh, S.G. Snowden, D. Grapov [et al.] // Journal of Proteome Research. — 2015. — Vol. 14. — № 1. — P. 557–566.