

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.62-003.7:616-008.9-056.25-071]-036-053.2

ГОРБАЧЕВСКИЙ
Павел Ромуальдович

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ,
СПОСОБСТВУЮЩИХ РАЗВИТИЮ
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Гродно 2016

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

**Научный
руководитель:**

Парамонова Нэлла Сергеевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий 2-й кафедрой детских болезней
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

**Официальные
оппоненты:**

Ляликов Сергей Александрович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической
лабораторной диагностики и иммунологии
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

Козыро Инна Александровна,
кандидат медицинских наук, доцент
1-й кафедры детских болезней
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»

**Оппонирующая
организация:**

учреждение образования «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Защита состоится 26 апреля 2016 года в 12⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; телефон ученого секретаря (0152) 72 25 04; e-mail: ped2@grsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 25 марта 2016 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

Т.В.Мацюк

ВВЕДЕНИЕ

Важность проблемы мочекаменной болезни (МКБ) у детей велика в связи с хроническим ее течением, материальными затратами на терапию и метафилактику, ухудшением качества жизни пациентов. Кроме увеличения частоты встречаемости, уролитиаз прогрессивно «молодеет» и становится одним из распространенных хронических заболеваний [Владимирская Т.Э., 2013, Вошула В.И., 2007]. Чаще всего диагноз МКБ устанавливается после манифестации приступа почечной колики, когда единственным методом лечения остается хирургический. Вместе с тем хроническое течение заболевания, постепенное его прогрессирование, в итоге – снижение функции почек и инвалидизация пациента диктуют необходимость диагностики МКБ на стадии «предлитиаза», когда камня еще нет, для проведения профилактических мероприятий.

Механизмы формирования МКБ недостаточно изучены. Но бесспорным является тот факт, что в основе камнеобразования лежат изменения в организме, приводящие к нарушению физико-химического и коллоидно-кристаллоидного равновесия мочи [Вошула В.И., 2010], реализующиеся в МКБ при наличии факторов риска [Авдошин В.П., 2015].

Представленные выше сведения обуславливают необходимость комплексного научного исследования для определения основных факторов риска камнеобразования, выявления типов метаболических нарушений при МКБ с целью разработки методов ранней диагностики уролитиаза, что подчеркивает актуальность проведенной работы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами, темами

Тема диссертационной работы соответствует перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь (постановления Совета Министров Республики Беларусь № 512 от 17.05.2005 и № 585 от 19.04.2010, Указ Президента Республики Беларусь № 378 от 22.07.2010).

Работа выполнена в рамках государственной научно-технической программы «Здоровье женщины и ребенка – благополучие семьи и государства», задание 02.01 «Разработать дифференциально-диагностические критерии различных форм мочекаменной болезни у детей», № государственной регистрации 20131152, сроки выполнения 2013–2015 годы; научно-исследовательской работы 2-й кафедры детских болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»:

1. «Клинико-лабораторные маркеры ранних нарушений состояния здоровья у детей с соматической патологией», № государственной регистрации 20100959, сроки выполнения: 01.01.2010–31.12.2014.

2. «Прогнозирование состояния здоровья детей на основании определения клинико-биохимических факторов риска развития соматических заболеваний» № государственной регистрации 20150653, сроки выполнения: 01.01.2015–31.12.2019.

Цель исследования: определить клинико-anamnestические и лабораторные факторы риска формирования основных типов метаболических нарушений, приводящих к развитию мочекаменной болезни.

Задачи исследования:

1. Рассчитать референтные интервалы показателей содержания в суточной моче аналитов: оксалатов, уратов, Са, Р, Mg, К, Na, Cl, в утренней порции мочи – аналогичных субстанций относительно креатинина у детей всех возрастных групп, проживающих на территории Республики Беларусь, а также показатели суточной и утренней экскреции цистина.

2. Выявить основные типы метаболических нарушений, характерные для предлтиаза, согласно данным биохимических показателей мочи.

3. Определить клинико-anamnestические факторы, приводящие к развитию мочекаменной болезни, установить вклад наследственной предрасположенности.

4. Определить связь показателей физического развития и экскреции с мочой веществ, способствующих камнеобразованию.

5. Исследовать биоминералогический состав уролитов детей с МКБ в Республике Беларусь и оценить особенности биохимического анализа мочи в зависимости от характера минералогической структуры камня.

Научная новизна

1. Автором впервые проведено комплексное клинико-anamnestическое и лабораторное обследование пациентов Республики Беларусь с МКБ.

2. Впервые для детей всех возрастных групп, проживающих на территории Беларуси, рассчитаны референтные величины экскреции основных и вспомогательных литогенных субстанций в суточной и утренней порциях мочи, а также цистина.

3. Доказано, что содержание экскретируемых веществ увеличивается с повышением массы тела.

4. Впервые определены наиболее значимые клинико-лабораторные факторы риска, приводящие к развитию мочекаменной болезни у детей.

5. На основании исследования биохимических показателей мочи у детей разного возраста впервые определены основные типы метаболических нарушений, характерные для предлитолиза.

6. Впервые дано биоминералогическое описание уролитов у детей Беларуси и проанализировано сопоставление биохимического анализа мочи с составом камня.

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенные референтные величины экскреции основных и вспомогательных литогенных субстанций в суточной и утренней порциях мочи (Ca, P, Mg, Na, K, оксалаты, ураты, мочевиная кислота, цистин) для детей Республики Беларусь разного возраста позволяют на ранних стадиях диагностировать нарушения метаболических процессов в организме. Частота метаболических нарушений в общей популяции детского населения составляет 9,9%. Из них выявлены: в 60,8% случаев – гипероксалурия, в 44,0% – гиперкальциурия, в 10,4% – оксалатно-кальциевые нарушения и у 12,2% – гиперкальциурия в сочетании с изменениями пуринового обмена.

2. Предикторами формирования МКБ являются: наследственная предрасположенность, неблагоприятное течение беременности, начало искусственного вскармливания до 6 месяцев, введение фруктовых соков в рацион ребенка ранее 4 месяцев жизни, низкая физическая активность.

3. Суточная экскреция литогенных субстанций возрастает при увеличении индекса массы тела. В утренней порции мочи, где значения выражены относительно креатинина, при увеличении ИМТ уменьшается содержание ионов кальция, фосфора, мочевиной кислоты, оксалатов. Взаимосвязь концентрации P в моче с уровнем креатинина, величиной экскреции кальция и мочевиной кислоты, а также с параметрами физического развития позволяет отнести данный элемент к основным литогенным субстанциям.

4. У большинства детей при минералогическом анализе уролитов наблюдается смешанная структура камней с преобладанием того или иного компонента. У 80% обследованных детей с МКБ из разных регионов Беларуси наблюдаются кальциевые уролиты. Из них камни, состоящие из кальция и оксалата, имели место в 90% случаев; из кальция и фосфата – 10%. Мочекислые уролиты выявлены у 12% детей, из цистина – у 8%. У 32% детей наблюдаются камни, в состав которых входит магний-аммоний-фосфат. Всего в 56,2% случаев при исследовании как суточной, так и утренней порций мочи наблюдаются изменения экскреции литогенных субстанций, соответствующих составу камня. Так, при оксалатно-кальциевом уролитиазе соответствующие составу камня изменения в биохимическом анализе суточной мочи

наблюдались в 44% случаев, в утренней порции мочи – в 36%, одновременно в обоих анализах – в 16%.

Личный вклад соискателя

Автором совместно с научным руководителем определена тема, поставлены цель и задачи исследования, определены пути их достижения и объем исследования. Самостоятельно проведен патентно-информационный поиск с анализом современных данных литературы по теме диссертации. Осуществлены планирование и реализация всех этапов работы: отбор участников исследования, формирование групп пациентов, получение информированного согласия родителей на исследование; разработка дизайна; выполнение комплекса обследований, включая сбор анамнеза, клинический осмотр детей с оценкой физического развития; оформление документации; создание компьютерной базы данных; статистическая обработка полученных результатов; написание и оформление диссертационной работы. Определение в моче уровня ионов кальция, оксалатов, креатинина, фосфора, магния, калия, натрия и хлора выполнено с личным участием соискателя (60%).

Автор лично выполнил работу по анализу, количественной оценке, систематизации, классификации и статистической обработке материалов (вклад соискателя 80%). На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы и оптимизированы диагностические подходы к ранней диагностике основных типов метаболических нарушений, приводящих к мочекаменной болезни у детей.

Анализ результатов биохимического исследования крови и мочи проведен совместно с сотрудниками Центральной научно-исследовательской лаборатории БелМАПО: ведущий научный сотрудник НИЛ, канд. мед. наук, доцент Д.М. Ниткин, ведущий научный сотрудник НИЛ, канд. мед. наук, доцент Н.А. Гресь, старший научный сотрудник НИЛ Т.М. Юрага, научный сотрудник НИЛ О.М. Соловей, младший научный сотрудник НИЛ Т.А. Жуковец, лаборант НИЛ Н.Г. Гарбузова.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в научных публикациях. Формирование референтного интервала значений литогенных субстанций мочи у детей Беларуси представлено в статьях [2, 4, 7]. Эпидемиологические аспекты МКБ изложены в статьях [8, 9, 11] и тезисах материалов конференций [24]. Роль наследственных факторов в возникновении мочекаменной болезни отражена в статье [10]. Влияние пола и уровня физического развития на экскрецию литогенных субстанций изложено в статьях [4, 22, 23]. Клинико-анамнестические и лабораторные характеристики детей с уролитиазом отражены в статьях [5, 14, 19, 20] и тезисах докладов в материалах конференций [25]. Биогеохимические особенности и МКБ изложены в

статьях [13, 16]. Влияние ряда факторов на формирование уролитиаза изложено в статьях [6, 12, 15, 21] и тезисах докладов [26]. Основные типы метаболических нарушений, приводящих к мочекаменной болезни, отражены в статьях [4, 17, 18].

Долевое участие соискателя в совместных публикациях составило от 75 до 80%. По теме диссертации подготовлена и утверждена Минздравом Беларуси инструкция по применению [27] – вклад соискателя 90%.

Результаты исследования внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений (УЗ «ГОДКБ», УЗ «МОДКБ», ГУЗ «Детская поликлиника № 1», ГУЗ «Детская поликлиника № 2» г. Гродно), учреждений образования (ГрГМУ, БелМАПО), что подтверждено 8 актами внедрения. Получено удостоверение на рационализаторское предложение № 71/8.

Апробация результатов диссертации

Материалы и основные научные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии», посвященной 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии ГрГМУ (Гродно, 2011); Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры детских болезней ГрГМУ «Педиатрия XXI века» (Гродно, 2012); Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения молодых ученых в медицине» (Гродно, 2014); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2015); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию кафедры детской хирургии «Актуальные вопросы детской хирургии» (Гродно, 2015); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Гродно, 2015); IX Российском форуме с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2015).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (общим объемом 5,4 авторских листа), 1 статья в сборнике, рекомендованном ВАК Республики Беларусь для публикации научных исследований, 18 статей и 3 тезиса докладов в рецензируемых сборниках научных трудов и материалах конференций, 1 инструкция по

применению. Единолично опубликовано 13 научных работ (3,3 авторских листа), из них 1 статья в рецензируемом научном журнале. Соавтор инструкции «Метод определения метаболических нарушений, развивающихся при мочекаменной болезни и дисфункции почечных канальцев у детей» (регистрационный № 032-0515 от 04.09.2015). Получено удостоверение на рационализаторское предложение «Алгоритм этиопатогенетического поиска характера обменных нарушений при различных метаболических типах мочекаменной болезни у детей» № 71/8, выданное в БелМАПО 30.10.2015.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста (основной текст 85 страниц), и состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, библиографического списка (106 русскоязычных, 61 англоязычный), списка публикаций соискателя (27 авторских работ) и приложений, включающих инструкцию по применению, 8 актов внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс, анкету пациента, удостоверение на рационализаторское предложение. Диссертация содержит 11 рисунков и 25 таблиц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Всего в работе принимало участие 800 пациентов. Группа сравнения – скрининговое обследование 700 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 референтных величин биохимического анализа мочи по содержанию литогенных субстанций.

Критерии включения:

- дети всех возрастных групп.

Критерии невключения:

- наличие острых инфекций на момент обследования;
- обострение хронических заболеваний во время обследования;
- прием лекарственных препаратов в течение предыдущих 4-х недель;
- отказ законных представителей ребенка от участия его в исследовании.

На каждого пациента оформлялось информированное согласие законных представителей ребенка на участие его в исследовании.

Далее проводились анализ биохимического исследования мочи, а также клинико-лабораторное и инструментальное обследование 100 пациентов с установленным диагнозом МКБ из разных регионов Беларуси, составивших основную группу.

Критерии включения:

- подтвержденный диагноз МКБ.

Критерии невключения:

- нарушение функции щитовидной железы;
- прием препаратов кальция или витамина D последние 4 недели перед исследованием;
- нарушение функции паращитовидных желез.



Рисунок 1. – Дизайн исследования

Средний возраст обследованных составил 14,5 [9–17] лет (возрастной диапазон 0–17 лет; соотношение мальчики : девочки 1,2:1). Пациенты лечились в урологических отделениях учреждения здравоохранения «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска и учреждения здравоохранения «Детская областная клиническая больница» г. Гродно или обслуживались амбулаторно. Пациенты обследованы согласно «Отраслевым стандартам обследования и лечения детей с патологией мочевыводящей системы в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях», утвержденных

Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 02.09.2011 № 920. Соответственно поставленным цели и задачам основное внимание при анализе данных уделялось биоминералогической классификации уролитов.

Продолжительность заболевания к моменту поступления пациента в стационар составляла от 1 года до 12 лет. Характер жалоб был типичным для данной патологии (болевого синдром, дизурия, изменения в анализах мочи). На каждого пациента заполнялась анкета, содержащая: паспортные данные; антропометрические параметры; данные анамнеза с указанием вида вскармливания и сроков введения прикорма на первом году жизни, диетические предпочтения в настоящее время, характеристика физической активности и среднесуточной (по времени) длительности пребывания у компьютера; наличие сопутствующей патологии; результаты клинического и лабораторно-инструментального обследования с последующим занесением в общую компьютерную базу пациентов.

Для всех детей с МКБ составлена родословная с учетом наследственной отягощенности по уролитиазу и проведен клиничко-генеалогический анализ по D.S. Falconer. Особое внимание уделялось изучению внутрисемейной распространенности нефрологической патологии, особенно нефролитиаза, хронического пиелонефрита, нефроптоза. Наследование оценивали в зависимости от степени подобия между родственниками, выраженное как корреляция или коэффициент регрессии. Коэффициент наследуемости (h^2) вычисляли по коэффициенту регрессии (b) $h^2=2b$ (для родственников I степени родства) и $h^2=4b$ (для родственников II степени родства). Коэффициент наследуемости (h^2) 0,5 (50%) и более свидетельствует о высокой доле наследственных факторов в развитии заболевания.

Определяли: (1) общие свойства мочи – цвет, прозрачность, относительная плотность, рН, обнаружение глюкозы, кетоновых тел экспресс-тестом с помощью диагностических тест-полосок ФАН (Чехия) для полуколичественного анализа мочи. Количественное содержание форменных элементов оценивали с помощью автоматического анализатора элементов мочевого осадка типа UF-1000i (2012 г.). Биохимическое исследование мочи выполнено: в суточной и в утренней порциях мочи с пересчетом на уровень содержания креатинина в моче и выраженным в относительных величинах. Исследование проводили на анализаторе биохимическом полуавтоматическом, при длине волны в диапазоне 320–680 нм. Определение фосфора выполняли колориметрическим методом; концентрацию магния определяли неферментативным спектрофотометрическим методом; исследование калия – турбидиметрическим методом без депротенизации; хлорид-ионы определяли с помощью колориметрического метода; кальций – колориметрическим методом с о-крезолфталейнкомплексом; натрий – энзиматическим колориметрическим

методом; мочевую кислоту в моче – ферментативным методом с применением уриказы, расщепляющей UA. Соли щавелевой кислоты исследовали способом окислительно-восстановительного титрования.

Итоговым показателем оценки уровня кальция, магния, фосфора, калия, хлоридов, натрия оксалатов, UA, мочевины в утренней порции мочи является отношение макроэлемента (ммоль/л) к креатинину (ммоль/л), выраженное в относительных единицах.

Для анализа креатинина использованы коммерческие наборы «Витал-Диагностикс СПб» (Россия). Контроль качества лабораторных показателей осуществлен с применением контрольной сыворотки «HUMATROL» (Германия).

Качественный анализ мочевых камней выполнен согласно методике, изложенной в инструкции «Методика анализа мочевых камней с использованием качественных химических реакций и микрокристаллоскопии» [В.И. Вощула и соавт., 2009].

Статистический анализ материала проводился с использованием статистического пакета программ «Statistica 10.0» с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределение исследуемого признака считали нормальным при $p > 0,05$. Для количественных значений с нормальным распределением применяли параметрические методы сравнения (t-критерий Стьюдента). К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни). Для описания взаимосвязи двух количественных признаков использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку строили четырехпольные таблицы абсолютных частот и использовали точный критерий Фишера или χ^2 Пирсона. Для определения предикторов развития МКБ использовали ОШ и 95% ДИ. Качественная оценка силы связи оценивалась по значению коэффициента корреляции (по шкале Чеддока). Для определения силы связи одного признака с другими был использован коэффициент Крамера (V). Расчет информативности признаков проводился по формуле Кульбака:

$$J_{x_i} = 10 * \lg \frac{P(X_{ij}/A_1)}{P(X_{ij}/A_2)} * 0,5 * [P(X_{ij}/A_1) - P(X_{ij}/A_2)],$$

где J_{x_i} – информативность диапазона, P – вероятность попадания в этот диапазон пациентов с заболеванием A_1 и A_2 и отражает абсолютное значение вклада данного диапазона в приближение к правильному диагностическому порогу. Согласно этому критерию выделяют три группы признаков: высокоинформативные – $J_{x_i} \geq 3,0$; среднеинформативные – $1,0 \leq J_{x_i} < 3,0$ и низкоинформативные (фоновые) – $J_{x_i} < 1,0$. Известно, что трех – четырех

высокоинформативных признаков достаточно для достижения порога, обеспечивающего не более 10% ошибок. ДК (x_{ij}) – диагностический (прогностический) коэффициент.

В зависимости от вида распределения результаты представлены в виде среднего значения ($m \pm$ стандартное отклонение (SD)), медианы (Me) и межквартильного размаха (LQ; UQ), минимального (Min) и максимального значений (Max). За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Частота случаев метаболических нарушений, выражающихся в гиперкальциурии, гипероксалурии, гиперуриатурии и/или гиперфосфатурии, среди обследованных пациентов составила 9,9%. Среди них у 60,8% повышена экскреция оксалатов, в 44% случаев – кальция. Смешанные оксалатно-кальциевые нарушения констатированы в 10,4% случаев. Гиперкальциурия в сочетании с изменением пуринового обмена имела место у 12,2% пациентов. Ввиду того, что в педиатрической практике в основном присутствуют полигенно наследуемые, мультифакториальные нефропатии, у 40,4% детей имеет место сочетание нескольких типов метаболических нарушений.

Уровень литогенных субстанций в суточной порции мочи у детей с метаболическими нарушениями достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения (таблица 1).

Таблица 1. – Среднее содержание Ох, UA и ионов металлов (Ca^{++} , P, Mg^{++} , K^+ , Na^+ , Cl) в суточной моче (ммоль/сутки) у детей Беларуси с метаболическими нарушениями и в группе сравнения ($X \pm Sx$)

Показатель	Дети с метаболическими нарушениями, n=69	Здоровые дети, n=631	P
Кальций	5,34±0,11	1,97±0,05	P<0,001
Фосфор	58,68±1,72	20,09±0,56	P<0,001
Оксалаты	1,22±0,09	0,38±0,01	P<0,001
Мочевая кислота	4,40±0,15	1,60±0,04	P<0,001
Магний	7,86±0,16	3,17±0,07	P<0,001
Калий	56,33±1,67	24,36±0,56	P<0,001
Натрий	202,04±7,59	74,34±1,80	P<0,001
Хлор	178,07±7,06	70,28±1,37	P<0,001

Аналогичные закономерности выявлены и в утренней порции мочи.

**Особенности течения антенатального периода,
характер вскармливания, сроки введения прикормов,
физическая активность и питание в настоящее время**

Анализ течения беременности и родов у матерей детей с МКБ позволил выявить угрозу прерывания в 21% случаев (ОШ=36,949, 95% ДИ 13,56–100,71, $V=0,378$, $\chi^2=114,513$, $p<0,01$), нефропатию и гестоз – по 14% (ОШ=37,822, 95% ДИ 10,654–134,265, $V=0,311$, $\chi^2=77,487$, $p<0,01$), хроническая внутриутробная гипоксия диагностирована у 19% женщин, острая интранатальная асфиксия (отслойка плаценты) – 9%, нарушения нормального течения беременности – 72% (ОШ=57,429, 95% ДИ 32,493–101,499, $V=0,671$, $\chi^2=360,656$, $p<0,01$). У матерей здоровых детей неосложненная беременность констатирована в 70,2% случаев, $p=0,001$. К особенностям питания на первом году жизни у детей, страдающих мочекаменной болезнью, следует отнести короткую продолжительность естественного вскармливания: более 6 месяцев грудью кормили только 18% матерей, в то время как среди здоровых продолжительность естественного вскармливания более полугода составила 49,4% (ОШ=0,225, 95% ДИ 0,132–0,382, $V=0,209$, $\chi^2=34,854$, $p<0,01$); раннее введение соков в рацион ребенка – до 4 месяцев жизни – в 86% случаев, что достоверно выше, чем у здоровых – 37% (ОШ=10,459, 95% ДИ 5,825–18,781, $V=0,327$, $\chi^2=85,654$, $p<0,01$). Характер питания детей с уролитиазом в настоящее время не отличался от такового в остальной детской популяции. Наблюдалась общая тенденция к употреблению большого количества мясных и хлебобулочных изделий, а также газированных напитков. У детей с мочекаменной болезнью отмечено снижение физической активности. В группе сравнения у 13 детей была специальная группа по физкультуре, а из обследованных пациентов с МКБ – у 83% (ОШ=258,014, 95% ДИ 121,002–550,165, $V=0,826$, $\chi^2=545,563$, $p<0,01$). Физическая активность детей оценена как ниже среднего уровня среди детей с уролитиазом в 96% случаев, в группе сравнения – 23% (ОШ=80,348, 95% ДИ 29,101–221,838, $V=0,517$, $\chi^2=213,846$, $p<0,01$).

Содержание литогенных веществ и физическое развитие

В таблице 2 представлены корреляционные связи показателей экскреции анализов с основными параметрами физического развития.

Таблица 2. – Корреляционные связи показателей минерального обмена (ммоль/сутки) с основными параметрами физического развития в суточной моче (r_s – коэффициент корреляции Спирмена, $p < 0,05$)

Показатель	Ca		Mg		P		UA		Ох		Креатинин		Длина тела		Масса тела		Индекс массы тела	
	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д
Ca	–	–	0,86	0,85	0,82	0,77	0,67	0,69	0,67	0,73	0,48	0,40	0,82	0,72	0,82	0,81	0,81	0,80
Mg	0,86	0,85	–	–	0,84	0,79	0,71	0,79	0,69	0,70	0,49	0,44	0,85	0,76	0,85	0,83	0,84	0,82
P	0,82	0,77	0,84	0,79	–	–	0,73	0,73	0,69	0,75	0,51	0,47	0,81	0,76	0,81	0,83	0,80	0,83
UA	0,67	0,69	0,71	0,70	0,73	0,73	–	–	0,61	0,68	0,44	0,45	0,71	0,70	0,71	0,78	0,70	0,77
Ох	0,67	0,73	0,69	0,76	0,69	0,75	0,61	0,68	–	–	0,41	0,40	0,72	0,69	0,72	0,75	0,71	0,74
Креатинин	0,48	0,40	0,49	0,44	0,51	0,47	0,44	0,45	0,41	0,40	–	–	0,46	0,41	0,46	0,44	0,46	0,44

Из приведенной таблицы следует, что, по данным суточной экскреции, все аналиты характеризуются корреляцией высокой силы выраженности ($r_s=0,61-0,86$) как при анализе межэлементных связей, так и в соотношении с показателями физического развития. Сила связи литогенных субстанций одинакова со всеми параметрами физического развития, имеет положительную корреляцию с длиной и массой тела, а также с ИМТ.

Роль наследственных факторов в возникновении мочекаменной болезни у детей

Была проанализирована заболеваемость МКБ среди родственников I (родители, сибсы пробанда) и II (дяди, тети, дедушки, бабушки) степени родства. Анализ родословных показал, что частота заболеваемости моче- или желчнокаменной болезнями в целом по родословным (I и II степень родства) составила 0,83 (83,0%) у детей с МКБ и 0,212 (21,2%) в группе сравнения, что в 3,93 раза выше по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$). При анализе моче- и желчнокаменной болезни отдельно по степени родства установлено, что среди родственников I степени родства у детей с МКБ частота встречаемости данных заболеваний составила 0,44 (44%), среди родственников II степени родства – 0,39 (39,0%). Применение метода D.S. Falconer для оценки коэффициента наследуемости МКБ у родственников I степени родства показало, что среди 44 родственников I степени родства у 10 установлен диагноз каменной болезни. На основании этого рассчитали коэффициент наследуемости предрасположенности – $27,4 \pm 0,2\%$. Среди родственников II степени родства 5 был поставлен диагноз уrolитиаза $h^2=31,2 \pm 0,2\%$. Не только отсутствие разницы, но и несколько больший показатель коэффициента

наследуемости среди родственников II степени родства имеет важное значение, так как доказывает, что пациенты впервые обращаются к врачу по поводу почечной колики в возрасте после 40 лет. В обеих группах пациентов коэффициент наследуемости менее 50%, что свидетельствует о низкой доле наследственных факторов в реализации заболевания. Это подтверждает тот факт, что МКБ не является в чистом виде наследственным заболеванием, а входит в группу так называемых мультифакториальных болезней, при которых реализация наследственной предрасположенности происходит на фоне и под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, играющих более важную роль.

Лабораторная характеристика пациентов с МКБ

В общем анализе мочи все показатели были в пределах нормы у 32 из 100 детей, что составило 32,0%. У остальных детей выявлены: нарушения прозрачности мочи – 36,0%, наличие белка от 0,01 до 0,211 г/л – 31,0%, повышение количества эпителиальных клеток больше 3 – 42,0%, лейкоцитурия – 42,0%, эритроцитурия до 30 в поле зрения – 31,0%. Наличие солей зарегистрировано в 36 случаях, из них оксалаты – 64,0%, ураты – 11,0%, фосфаты – 5,0%, наличие нескольких видов солей было у 20,0% пациентов. Несмотря на то, что средние показатели относительной плотности мочи были в пределах возрастной нормы, максимальные ее величины значительно превышали нормативные значения.

Проведен сравнительный анализ показателей экскреции литогенных субстанций у здоровых и детей с МКБ. Следует отметить, что статистически значимые различия характерны для всех основных литогенных субстанций – кальция, фосфора, оксалатов, креатинина, а также для калия. На рисунках 3–6 представлены показатели суточной экскреции с мочой литогенных субстанций у здоровых и детей с МКБ.

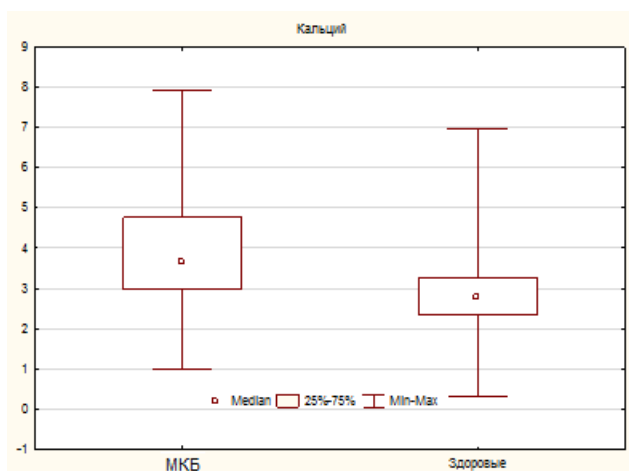


Рисунок 3. – Показатели суточной экскреции кальция с мочой у здоровых и детей с МКБ, ммоль/сутки ($p=0,00001$)

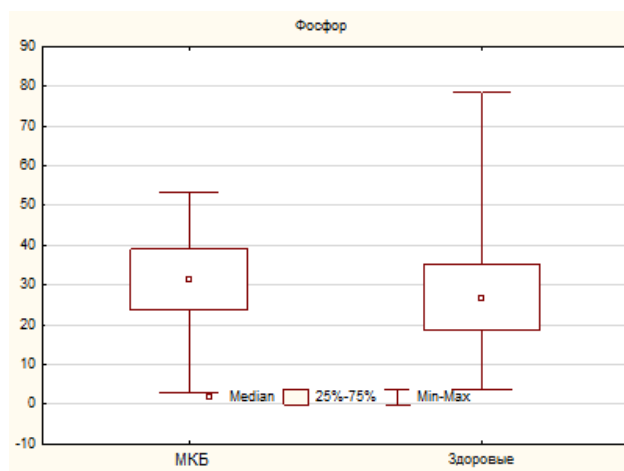


Рисунок 4. – Показатели суточной экскреции фосфора с мочой у здоровых и детей с МКБ, ммоль/сутки ($p=0,01$)

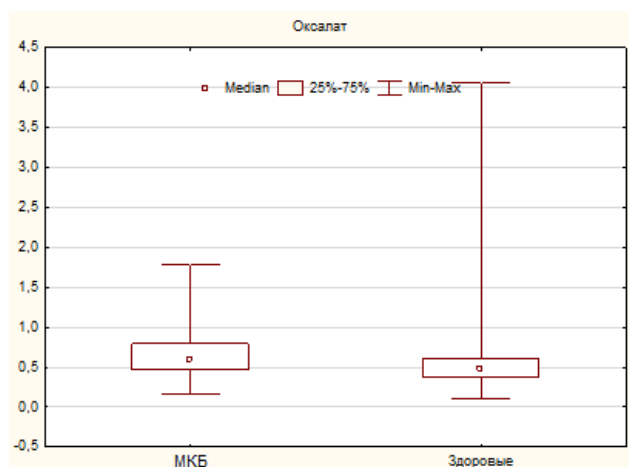


Рисунок 5. – Показатели суточной экскреции оксалатов с мочой у здоровых и детей с МКБ, ммоль/сутки ($p=0,00004$)

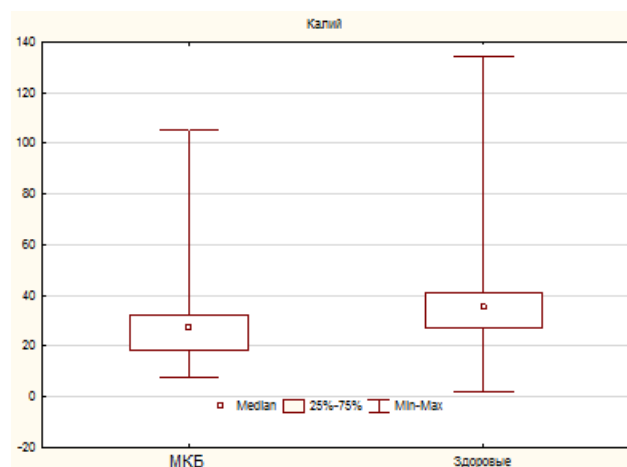


Рисунок 6. – Показатели суточной экскреции калия с мочой у здоровых и детей с МКБ, ммоль/сутки ($p=0,00001$)

Биоминералогическая характеристика уролитов при мочекаменной болезни

У 32 детей (32,0%) произведено хирургическое лечение МКБ и определен биоминералогический состав уролитов. Основную долю (80%) составили кальциевые камни, причем в 90% случаев это была кальций-оксалатная форма уролитиаза, в 10% – кальций-фосфатная. Мочекислый вариант нефролитов выявлен у 12% обследованных. Примесь струвита имелась у каждого третьего пациента (32%). Однако следует отметить, что в процессе анализа химического состава камня, как правило, примесь струвита в виде единичных кристаллов была обнаружена значительно чаще: практически в 90% случаев. Цистиновые камни констатированы в 8% случаев.

Особенности биохимического анализа мочи в зависимости от характера минералогической структуры камня

Результаты биохимического анализа мочи нами сопоставлены со структурой камня. Совпадение химического состава камня и повышение содержания соответствующих литогенных субстанций установлено при наличии цистиновых камней (более 87,9 ммоль/сутки). Высокой была также информативность биохимического анализа мочи у пациентов с оксалатно-кальциевым уролитиазом, определяемая исследованием либо суточной экскреции аналитов (44% подтверждения), либо их содержанием относительно креатинина в утренней порции мочи (совпадение в 36%), одновременно изменением показателей в обоих анализах (16%). Всего в 56,2% случаев при исследовании как суточной, так и утренней порций мочи наблюдались изменения экскреции литогенных субстанций, соответствующих составу камня.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Впервые в Республике Беларусь для детей всех возрастных групп разработаны референтные величины экскреции основных (Са, Р, оксалаты, мочева кислота), и вспомогательных (Mg, Na, K, Cl) литогенных субстанций в суточной и утренней порциях мочи, а также цистина. Концентрация в моче всех веществ, способствующих камнеобразованию, достоверно увеличивается по мере роста ребенка ($p < 0,01$). Количество основных литогенных субстанций у лиц обоих полов как в суточной, так и в утренней порциях мочи достоверных различий не имеет ($p > 0,05$), но содержание калия, натрия и хлора достоверно выше у девочек по сравнению с мальчиками ($p < 0,001$). Частота метаболических нарушений, определяемых по биохимическому составу мочи, среди детского населения составляет 9,9%. Среди пациентов с метаболическими нарушениями у 60,8% повышена экскреция оксалатов (гипероксалурия), в 44% случаев – кальция (гиперкальциурия). Смешанные оксалатно-кальциевые нарушения констатированы в 10,4% случаев. Гиперкальциурия в сочетании с изменением пуринового обмена имела место в 12,2% случаев [2, 4, 7, 20, 27].

2. К факторам риска формирования МКБ следует отнести неблагоприятное течение беременности у матери – 72% (ОШ=57,429, 95% ДИ 32,493–101,499, $V=0,671$, $\chi^2=360,656$, $p < 0,01$), из них угроза прерывания – у 21% (ОШ=36,949, 95% ДИ 13,56–100,71, $V=0,378$, $\chi^2=114,513$, $p < 0,01$), нефропатия и гестоз – по 14% (ОШ=37,822, 95% ДИ 10,654–134,265, $V=0,311$, $\chi^2=77,487$, $p < 0,01$), внутриутробная гипоксия – у 19%, острая интранатальная асфиксия – у 9%; продолжительность естественного вскармливания менее 6 месяцев (ОШ=0,225, 95% ДИ 0,132–0,382, $V=0,209$, $\chi^2=34,854$, $p < 0,01$); введение соков в рацион ребенка до 4 месяцев жизни (ОШ=10,459, 95% ДИ 5,825–18,781, $V=0,327$, $\chi^2=85,654$, $p < 0,01$); низкая физическая активность – 83% детей имели специальную группу по физической культуре по причине либо МКБ, либо другой сопутствующей патологии (ОШ=258,014, 95% ДИ 121,002–550,165, $V=0,826$, $\chi^2=545,563$, $p < 0,01$); отягощенную наследственность: частота заболеваемости моче- или желчнокаменной болезнями среди родственников I и II степени родства составила 83,0% у детей с МКБ и 21,2% в группе сравнения, $p < 0,05$. Среди родственников I степени родства (родители, родные сибсы) у детей с МКБ частота встречаемости данных заболеваний составила 0,44, коэффициент наследуемости предрасположенности составил $h^2=27,4 \pm 0,2\%$, среди родственников II степени родства (дяди, тети, бабушки, дедушки) частота встречаемости – 39,0%, коэффициент наследуемости предрасположенности $h^2=31,2 \pm 0,2\%$ [10, 13, 14, 15, 16, 21, 23].

3. Суточная экскреция литогенных субстанций возрастает при увеличении индекса массы тела (r_s в пределах от 0,61 до 0,86, $p < 0,05$). Взаимосвязь концентрации P в моче с уровнем креатинина ($r_s = 0,47 - 0,51$, $p < 0,05$), кальция ($r_s = 0,77 - 0,82$, $p < 0,05$), мочевой кислоты ($r_s = 0,73 - 0,73$, $p < 0,05$), а также с параметрами физического развития дает возможность отнести данный элемент к основным литогенным субстанциям. Концентрация литогенных субстанций имеет положительную корреляцию с длиной ($r_s = 0,76 - 0,81$, $p < 0,05$), массой тела ($r_s = 0,81 - 0,83$, $p < 0,05$), а также с ИМТ ($r_s = 0,80 - 0,83$, $p < 0,05$). Экскреция креатинина в суточной моче связана с ИМТ ($r_s = 0,41 - 0,46$). В утренней порции мочи, где значения выражены относительно креатинина, при увеличении ИМТ снижается содержание ионов кальция ($r_s = -0,28$, $p < 0,05$), фосфора ($r_s = -0,37 - 0,50$, $p < 0,05$) и мочевой кислоты ($r_s = -0,22 - 0,28$, $p < 0,05$) [4, 11].

4. У 80% обследованных детей с МКБ из разных регионов Беларуси диагностированы кальциевые уролиты. Из них кальций-оксалатные камни выявлены у 90% пациентов, кальций-фосфатные – у 10%. Мочекислые уролиты наблюдались у 12% детей, цистиновые – у 8%. У 32% определены камни, состоящие из магний-аммоний-фосфата. Установлены достоверные различия в суточной экскреции с мочой всех основных литогенных субстанций – кальция ($p < 0,00001$), фосфора ($p = 0,01$), оксалатов ($p = 0,00004$), креатинина ($p = 0,0003$), а также калия ($p < 0,00001$). Суточная экскреция с мочой таких литогенных субстанций, как магний, натрий и хлориды, не имела достоверных различий ($p > 0,05$). У здоровых детей и пациентов с уролитиазом достоверно различались коэффициенты «мочевая кислота/креатинин» ($p < 0,03$) и «фосфор/креатинин» ($p < 0,03$). Информативность биохимического анализа суточной мочи при оксалатно-кальциевом уролитиазе составила 44%, в утренней порции мочи – 36%. Из них одновременно в обоих анализах изменения показателей наблюдались в 16% случаев. Всего в 56,2% случаев при исследовании как суточной, так и утренней порций мочи наблюдались изменения экскреции литогенных субстанций, соответствующих составу камня. У 31,2% имело место увеличение суточной экскреции литогенных субстанций при нормальных показателях индекса «аналит/креатинин». У 10,9% пациентов выявлено превышение референтных значений индекса «аналит/креатинин» при нормальных величинах суточной экскреции литогенных субстанций [4, 5, 17, 18, 19, 20, 25].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Педиатрам рекомендуется использовать в качестве референтных значений рассчитанные показатели экскреции основных (Ca, P, мочевая кислота, оксалаты), вспомогательных (K, Na, Mg, Cl) литогенных субстанций в

суточной и утренней порциях мочи, а также установленные референтные величины для цистина [27].

2. Педиатрам и эндокринологам во время проведения диспансеризации детей с избыточной массой тела, ожирением и отягощенной наследственностью по МКБ целесообразно применять определение экскреции уровня литогенных субстанций в моче для ранней диагностики метаболических нарушений, приводящих к формированию мочекаменной болезни [1, 10, 11, 21].

3. Медицинским работникам и всем членам семей необходимо поощрять раннее начало и поддерживать исключительно естественное вскармливание длительностью не менее 6 месяцев, поскольку такая продолжительность обеспечивает превентивное действие грудного молока в развитии метаболических нарушений и повышении индекса массы тела [21].

4. Разработанный нами «Метод определения метаболических нарушений, развивающихся при мочекаменной болезни и дисфункции почечных канальцев у детей», может быть использован в учреждениях здравоохранения для выявления детей, имеющих нарушения метаболических процессов в организме для ранней их диагностики и разработки программы профилактических мероприятий [27].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК РБ

1. Горбачевский, П. Р. Взаимосвязь показателей физического развития детей и экскреции с мочой основных литогенных субстанций / П. Р. Горбачевский // Журн. ГрГМУ. – 2015. – № 3 (51). – С. 74–77.

2. Горбачевский, П. Р. Формирование референтного интервала значений литогенных субстанций мочи в референтной популяции Беларуси (референтные показатели суточной экскреции с мочой оксалатов, мочевой кислоты и ионов Са, Р, Mg, К, Na, Cl) / П. Р. Горбачевский, Т. М. Юрага, Н. А. Гресь, Д. М. Ниткин, О. М. Соловей // Охрана материнства и детства. – 2015. – № 2 (26). – С. 36–39.

3. Горбачевский, П. Р. Характеристика обменных нарушений при дисметаболической нефропатии у детей / П. Р. Горбачевский, Н. С. Парамонова, О. М. Соловей // Педиатрия. Восточ. Европа. – 2015. – № 2 (10). – С. 40–47.

4. Юрага, Т. М. Формирование референтного интервала значений литогенных субстанций мочи в референтной популяции Беларуси (референтные значения индекса «аналит/креатинин», характеризующего содержание в утренней порции мочи оксалатов, мочевой кислоты и ионов Са, Р, Mg, К, Na, Cl относительно уровня креатинина) / Т. М. Юрага, Н. А. Гресь, Д. М. Ниткин, О. М. Соловей, П. Р. Горбачевский // Лаборатор. диагностика. Восточ. Европа. – 2015. – № 3/4 (15/16). – С. 52–58.

Статьи в сборниках научных трудов, включенных в перечень ВАК РБ

(рекомендуемых ВАК Республики Беларусь для публикации результатов диссертационных исследований)

5. Горбачевский, П. Р. Клинико-лабораторная характеристика детей с мочекаменной болезнью / П. Р. Горбачевский, Н. С. Парамонова // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / РНПЦ «Мать и дитя». – Минск, 2014. – Вып. 7. – С. 266–269.

Статьи в сборниках научных трудов и материалов конференций

6. Горбачевский, П. Р. Физико-химические свойства мочи и их влияние на развитие дисметаболической нефропатии и мочекаменной болезни у детей / П. Р. Горбачевский // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию каф. педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10–11 нояб. 2011 г. / УО «ГрГМУ» ; редкол.: Н. С. Парамонова, В. И. Ковальчук. – Гродно, 2011. – С. 85–89.

7. Горбачевский, П. Р. Определение нормальных величин кальция и оксалатов в моче у здоровых детей Гродненской области / П. Р. Горбачевский // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й каф. внутр. болезней УО «ГрГМУ», Гродно, 12 окт. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно, 2012. – С. 67–69.

8. Горбачевский, П. Р. Распространенность мочекаменной болезни в Республике Беларусь / П. Р. Горбачевский // Педиатрия XXI века : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию каф. дет. болезней УО «ГрГМУ», Гродно, 14 дек. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. Н. С. Парамонова. – Гродно, 2012. – С. 57–60.

9. Горбачевский, П. Р. Эпидемиологические аспекты мочекаменной болезни у детей в Республике Беларусь / П. Р. Горбачевский, Т. М. Юрага // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. работ, посвящ. памяти первого зав. каф. общей гигиены и экологии проф. В. М. Нижегородова, Гродно, 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; гл. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2012. – С. 47–50.

10. Горбачевский, П. Р. Роль наследственных факторов в возникновении мочекаменной болезни у детей / П. Р. Горбачевский // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя». – Минск, 2013. – Вып. 6. – С. 149–153.

11. Горбачевский, П. Р. Частота кристаллурии у детей с различной нефрологической патологией как риск развития дисметаболической нефропатии / П. Р. Горбачевский // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию УО «ГрГМУ», Гродно, 3–4 окт. 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 171–173.

12. Горбачевский, П. Р. Экскреция кальция и креатинина с мочой у детей Гродненской области как фактор риска развития мочекаменной болезни / П. Р. Горбачевский // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 22 янв. 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2013. – С. 193–195.

13. Горбачевский, П. Р. Влияние биогеохимических особенностей Республики Беларусь в формировании обменных нарушений мочеполовой системы у детей / П. Р. Горбачевский, Т. М. Юрага // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2014. – С. 42–45.

14. Горбачевский, П. Р. Клинико-анамнестическая характеристика детей с мочекаменной болезнью / П. Р. Горбачевский, Н. С. Парамонова // Актуальные вопросы педиатрии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Пермь, 9 апр. 2014 г. / Перм. гос. мед. акад. ; редкол.: И. П. Корюкина [и др.]. – Пермь, 2014. – С. 30–34.

15. Горбачевский, П. Р. Предикторы развития мочекаменной болезни у детей / П. Р. Горбачевский // Современные достижения молодых ученых в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., Гродно, 20 нояб. 2014 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2014. – С. 49–51.

16. Горбачевский, П. Р. Роль элементозов в формировании мочекаменной болезни у детей / П. Р. Горбачевский // Новые исследования молодых ученых 2014 : сб. науч. работ, Минск, 2014 г. / Бел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2014. – С. 40–42.

17. Горбачевский, П. Р. Биоминералогическая характеристика уролитов при мочекаменной болезни детей Республики Беларусь / П. Р. Горбачевский, Т. М. Юрага // Актуальные проблемы педиатрии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 5 нояб. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред.: Н. С. Парамонова. – Гродно, 2015. – С. 44–49.

18. Горбачевский, П. Р. Выявление основных типов метаболических нарушений, приводящих к развитию дисметаболической нефропатии и мочекаменной болезни у детей / П. Р. Горбачевский // Актуальные вопросы педиатрии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Пермь, 8 апр. 2015 г. / Перм. гос. мед. ун-т им. акад. Е. А. Вагнера ; редкол.: И. П. Корюкина [и др.]. – Пермь, 2015 г. – С. 30–34.

19. Горбачевский, П. Р. Информативность и корреляция биохимического анализа мочи и состава камня у детей / П. Р. Горбачевский, Н. С. Парамонова, Я. Ф. Салкевич // Актуальные проблемы педиатрии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 5 нояб. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред.: Н. С. Парамонова. – Гродно, 2015. – С. 49–53.

20. Горбачевский, П. Р. Основные типы метаболических нарушений у детей с мочекаменной болезнью / П. Р. Горбачевский, Т. М. Юрага, Н. А. Гресь // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2015 : материалы IX Рос. форума с междунар. участием, Санкт-Петербург, 19-20 мая 2015 г. – Санкт-Петербург, 2015. – С. 52–54.

21. Горбачевский, П. Р. Особенности течения беременности и характер вскармливания на первом году жизни как факторы риска камнеобразования в подростковом возрасте / П. Р. Горбачевский // Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. обл. юбил. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию учреждения здравоохранения «Гродн. обл. клин.

перинат. центр», Гродно, 23 окт. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: Л. В. Гутикова [и др.]. – Гродно, 2015. – С. 97–100.

22. Горбачевский, П. Р. Показатели содержания в суточной моче основных литогенных субстанций у детей в зависимости от пола / П. Р. Горбачевский // Актуальные вопросы детской хирургии : материалы VII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию каф. дет. хирургии, Гродно, 24-25 сен. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред.: В. И. Ковальчук. – Гродно, 2015. – С. 102–104.

23. Горбачевский, П. Р. Связь уролитогенных субстанций утренней порции мочи с параметрами физического развития / П. Р. Горбачевский, Т. М. Юрага // Актуальные проблемы медицины : в 2-х ч. : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2015. – Ч. 1. – С. 160–162.

Тезисы докладов

24. Горбачевский, П. Р. Частота кристаллурии у детей с синдромом гематурии / П. Р. Горбачевский // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр., Минск, 2011 г. / Бел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – Т. 1. – С. 120–121.

25. Горбачевский, П. Р. Базовые литогенные субстанции в моче детей с мочекаменной болезнью / П. Р. Горбачевский, Н. С. Парамонова // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания [Электрон. ресурс] : тез. VI Конгр. педиатров стран СНГ, Минск, 9-10 окт. 2014 г. / Федерация педиатров стран СНГ. – Электрон. текстовые дан. – Минск, 2014. – С. 40. – 1 эл. опт. диск. – Загл. с этикетки диска.

26. Gorbachevsky, P. Risk factors of dysmetabolic nephropathy and urolithiasis in children / P. Gorbachevsky, A. Karcheuski // Abstracts 19th International Students' Scientific Conference, Gdansk, May 12th-14th, 2011. – Gdansk, 2011. – P. 18.

Инструкция по применению

27. Метод определения метаболических нарушений, развивающихся при мочекаменной болезни и дисфункции почечных канальцев у детей : инструкция по применению № 032-0515 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 04.09.2015 / ГУО «БелМАПО», УО «ГрГМУ» ; сост.: Н. А. Гресь, Д. М. Ниткин, Т. М. Юрага, П. Р. Горбачевский, О. М. Соловей, Т. А. Жуковец. – Минск, 2015. – 11 с.

РЭЗІЮМЭ

Гарбачэўскі Павел Рамуальдавіч

Клінічныя і лабараторныя фактары рызыкі метабалічных парушэнняў, якія спрыяюць развіццю мачакаменнай хваробы ў дзяцей

Ключавыя словы: мачакаменная хвароба, літагенныя субстанцыі мачы, біяхімічны аналіз мачы, дзеці.

Мэта даследавання: вызначыць клініка-анамнестычныя і лабараторныя фактары рызыкі фарміравання асноўных тыпаў метабалічных парушэнняў, якія прыводзяць да развіцця мачакаменнай хваробы.

Метады даследавання: клінічныя, анамнестычныя, лабараторныя, статыстычныя; біяхімічныя даследаванні мачы праводзілі на аналізатары біяхімічным паўаўтаматычным, пры даўжыні хвалі ў дыяпазоне 320–680 нм.

Вынікі даследавання і іх навізна. Праведзена комплекснае клініка-анамнестычнае і лабараторнае абследаванне пацыентаў Рэспублікі Беларусь з МКБ. Упершыню для дзяцей усіх узроставых груп, якія пражываюць на тэрыторыі Беларусі, былі разлічаны рэферэнтныя велічыні экскрэцыі асноўных і дапаможных літагенных субстанцый ў сутачнай і ранішняй порцыях мачы, а таксама цысціна. Даказана, што колькасць экскрэцыруемых рэчываў павялічваецца з павышэннем масы цела. Вызначаны найбольш значныя клініка-лабараторныя фактары рызыкі, якія прыводзяць да развіцця мачакаменнай хваробы ў дзяцей. На падставе даследавання біяхімічных паказчыкаў мачы ў дзяцей рознага ўзросту вызначаны асноўныя тыпы метабалічных парушэнняў, характэрныя для прэдлітіазу.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны для выяўлення дзяцей, якія маюць парушэнні метабалічных працэсаў у арганізме з мэтай ранняй іх дыягностыкі, і распрацоўкі праграмы прафілактычных мерапрыемстваў.

Вобласць ужывання: педыятрыя, нефралогія, лабараторная дыягностыка.

РЕЗЮМЕ**Горбачевский Павел Ромуальдович****Клинические и лабораторные факторы риска метаболических нарушений, способствующих развитию мочекаменной болезни у детей**

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, литогенные субстанции мочи, биохимический анализ мочи, дети.

Цель работы: определить клинико-anamнестические и лабораторные факторы риска формирования основных типов метаболических нарушений, приводящих к развитию мочекаменной болезни.

Методы исследования: клинические, анамнестические, лабораторные, статистические; биохимические исследования мочи проводили на анализаторе биохимическом полуавтоматическом, при длине волны в диапазоне 320–680 нм.

Результаты исследования и их новизна. Проведено комплексное клинико-anamнестическое и лабораторное обследование пациентов Республики Беларусь с МКБ. Впервые для детей всех возрастных групп, проживающих на территории Беларуси, рассчитаны референтные величины экскреции основных и вспомогательных литогенных субстанций в суточной и утренней порциях мочи, а также цистина. Доказано, что содержание экскретируемых веществ увеличивается с повышением массы тела. Определены наиболее значимые клинико-лабораторные факторы риска, приводящие к развитию мочекаменной болезни у детей. На основании исследования биохимических показателей мочи у детей разного возраста определены основные типы метаболических нарушений, характерные для предлтиаза.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы для выявления детей, имеющих нарушения метаболических процессов в организме с целью ранней их диагностики, и разработки программы профилактических мероприятий.

Область применения: педиатрия, нефрология, лабораторная диагностика.

SUMMARY

Harbacheuski Pavel

Clinical and laboratory risk factors of metabolic disorders promoting development of urolithiasis in children

Keywords: urolithiasis, lithogenic substances of urine, biochemical analysis of urine, children.

Work purpose: to define clinical-and-anamnestic and laboratory risk factors of formation of the main types of metabolic disorders leading to urolithiasis development.

Research methods: clinical, anamnestic, laboratory, statistical. Biochemical analyses of urine were carried out on the biochemical semi-automatic analyzer, at wavelength in the range of 320-680 nanometers.

Results of research and innovation. Complex clinical-and-anamnestic and laboratory examination of patients of Republic of Belarus with urolithiasis was executed. For the first time for children of all age groups living in Belarus reference amounts of an excretion of the main and additional lithogenic substances in a daily and morning portion of urine, and also cystine are calculated. It is proved that contents of lithogenic substances increases with increase of body weight. The most significant clinical and laboratory risk factors leading to development of urolithiasis in children are defined. On the basis of research of biochemical substances in urine at children of different age, the main types of metabolic disorders, which are typical for pre-lithiasis, are defined.

Recommendations for use: the received results can be used for identification of children, who have metabolic disorders in an organism for their early diagnostics, and development of the program of preventive actions.

Area of application: pediatrics, nephrology, laboratory diagnostics.

Научное издание

ГОРБАЧЕВСКИЙ Павел Ромуальдович

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ,
СПОСОБСТВУЮЩИХ РАЗВИТИЮ
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Подписано в печать 23.03.2016.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Таймс. Ризография.

Усл.-печ. л. **1,40**. Уч.-изд. л. **1,34**. Тираж **60** экз. Заказ **78**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.

