

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Ш.А.Абдуразакова

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И
ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

Монография

Ташкент - 2025
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»
Председатель Научно-технического
совета Министерства здравоохранения
Ш.К. Атаджанов
_____ 2025 г.
« _____ » _____

Ш.А.Абдуразакова

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА
ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И
ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА
У ДЕТЕЙ

(Монография)

Ташкент – 2025

В монографии представлены результаты собственных клинических, лабораторных и инструментальных исследований совершенствование профилактики метаболического риска воздействия литогенных факторов на развитие нефролитиаза у детей. Применение вычисленных математическим анализом дифференциально-диагностических критериев формирования нефролитиаза у детей, позволяет дифференцировать степени риска, что существенно увеличивает эффективность индивидуального проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение нефролитиаза у детей. Применение полученных результатов в практике нефрологов и педиатров позволит оптимизировать профилактику МКБ, что повысит общее здоровье детского, а в последствии и взрослого населения Узбекистана.

Данная монография предназначена педиатрам, нефрологам, магистрам, клиническим ординаторам и врачам общей практики которые найдут ответ на интересующий их вопрос.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ДС** – диагностическая специфичность
- ДМН** - дисметаболическая нефропатия
- ДУВЛ** – дистанционная ударно-волновая литотрипсия
- ДЧ** – диагностическая чувствительность
- ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт
- КГ** – контрольная группа
- КОСЗ** – коэффициент отклонения от среднего значения
- МВП** – мочевыводящие пути
- МВС** – мочевыделительная система
- МКБ** – мочекаменная болезнь
- МС** – метаболический синдром
- МСКТ** – мультиспиральная компьютерная томография
- НИП** – нормированный интенсивный показатель
- НЛ** – нефролитиаз
- НПВС** – нестероидные противовоспалительные средства
- НПП** – неоднородная последовательная процедура
- ОГ** – основная группа
- ОР** – относительный риск
- ОШ** – отношение шансов
- ПОЛ** – перекисное окисление липидов
- ПЦ-** – предсказательная ценность отрицательного результата
- ПЦ+** – предсказательная ценность положительного результата
- СКФ** – скорость клубочковой фильтрации
- ЧПНЛ** – чрескожная пункционная нефролитоэкстракция

В В Е Д Е Н И Е

Во всем мире в последние годы эпидемиологические исследования показывают, что отмечается значительное увеличение частоты заболеваний органов мочевой системы у детей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...частота заболеваемости нефролитиазом у детей возрастала на 6-10% ежегодно в течение последних 20 лет в Соединенных Штатах, по оценкам современной среднегодовой заболеваемости от 36 до 57 в год на 100 000 детей. Поскольку до 40% детей диагноз ставится случайно (например, после первой или рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей) из-за высокой доли неспецифических симптомов, точная частота может быть недооценена...»¹. На сегодняшний день рост числа заболеваемости нефролитиазом, особенно среди детей, недостаточная изученность патогенетических механизмов, особенности клинического течения, частые рецидивы и осложнения обуславливают необходимость совершенствования ранней диагностики и разработки эффективных профилактических мер.

В мире немаловажное значение имеет принятие решений о схемах лечения должно основываться на тщательной оценке основных факторов риска, так как нарушения обмена веществ обнаруживаются у почти 80% детей с НЛ. Диагностическая оценка включает исследование метаболических нарушений, приводящих к повышенной экскреции с мочой литогенного фактора или снижению экскреции антилитогенного вещества, а также анатомических нарушений, инфекций и аномалиях развития мочевыводящих путей, недостаточного баланса жидкости. Все это подчеркивает целесообразность проведения дальнейших исследований,

¹Penido MG, Alon US. Infantile urolithiasis. // *Pediatr Nephrol.* 2021 May;36(5):1037-1040.

направленных на оценку диагностической ценности лабораторных маркеров НЛ и оценки факторов риска его формирования.

В системе здравоохранения нашей страны проводится большая работа по совершенствованию системы здравоохранения и социальной защиты населения, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний. В поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень были определены задачи, направленные по «...улучшению качества первичной медико-санитарной помощи, оказываемой населению, поддержке и повышению эффективности деятельности медицинских работников...»¹. В этой связи, приоритетным направлением остается изучение факторов риска развития нефролитиаза в детском возрасте, определение ведущих динамических маркеров риска развития нефролитиаза, разработка комплексных мероприятий по профилактике нефролитиаза.

Во всем мире учеными получены масштабные успехи, достигнутые в диагностике и лечения МКБ, как широко распространенной во всем мире патологии, встречающейся на всех континентах и климатических зонах, в каждой расе и народности, в каждой стране с любым уровнем экономического развития (Bacallao-Méndez R.A., 2021; Gadzhiev N., 2021, Kachroo N., 2021). Этиология и патогенез МКБ до настоящего времени полностью не исследованы, а множество теорий лишь объясняют некоторые звенья патогенеза нефролитиаза, остается открытым вопрос о взаимодействии факторов риска (Riley M.J., Kim H., 2021) и

¹Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг»

этиологических предикторов, постоянных или периодически влияющих, например пусковых механизмов (Taylor E.N., Ferraro P.M., 2017).

По данным ученых СНГ основой патогенеза НЛ является изменения поступления и выведения некоторых элементов и их химических производных вследствие воздействия определённых метаболических и физико-химических влияний, обуславливающих камнеобразование и препятствующих ему, т.е. литогенных и антилитогенных факторов (Клочков В.В., 2021). Это обуславливает изменения качества и количества экскреции с мочой комплекса разнообразных литогенных веществ и их соединений, ионов химических элементов, изменения рН мочи и снижение ее общего объема (Голованов С.А., Сивков А.В., Дрожжева В.В., Анохин Н.В., 2017)

В Узбекистане проведены ряд научных исследований о ведущих факторах НЛ, таких как: «наследственный (68%) и экологический (86%) факторы, недоношенность (16%), воздействие токсических веществ на организм матери до и во время беременности (курение, работа на токсических производствах) – 32%, осложненное ее течение (токсикоз, гестоз) – 31% (Дехканов К.А., Утегенов Н.У., Шагиязова Л.М., Реймбергенова С.Т., 2016), а количество и качество потребляемой в пищу воды, характер молочного вскармливания детей, сроки введения прикорма увеличивают риск развития уролитиаза (Шарипов А.М., Артикова М.А., Хамзаев К.А., 2018)».

Стоит отметить, что в отечественной и зарубежных научных работах не проводились исследования по определению силы влияния определенных факторов риска НЛ и метаболических изменений экскретируемой мочи на частоту формирования и развития НЛ. В связи с этим, изучение индивидуальной оценки риска формирования

камнеобразования, определение ведущих динамических маркеров риска развития НЛ, с последующей разработкой комплексных мероприятий по профилактике НЛ, даст возможность, предотвратит прогрессирование заболевания и развитие осложнений, что обосновывает актуальность и важность выбранной темы данной монографии.

Исследованию монографии - направлено на выявление, прогнозирование и оптимизацию профилактических мер метаболического риска, связанного с воздействием литогенных факторов на развитие нефролитиаза в детской популяции.

Задачи:

- Определить факторы риска развития нефролитиаза у детей и составить прогностическую матрицу для комплексной оценки риска;
- Определить клинико-лабораторные особенности течения нефролитиаза у детей;
- Определить литогенные и антилитогенные факторы камнеобразования у детей с нефролитиазом;
- Разработать прогностические критерии метаболического риска камнеобразования у детей.

Объектом исследования явились 120 детей в возрасте от 1 года до 7 лет, которые наблюдались за период 2021–2023 гг. в клинике Национального детского медицинского центра и контрольная группа (КГ) из 30 практически здоровых детей.

Предметом исследования явились клинико-anamнестические данные, сыворотка крови, моча для лабораторных исследований.

Методы исследования. В ходе исследования использованы общеклинические, лабораторные статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что повышение показателей мочевины, мочевой кислоты, ионов Ca^{++} , P^+ , Cl^- , Na^+ , K^+ и оксалатов, на фоне снижения уровня Mg^{++} и цитратов и средних, высоких показателей креатинина в биохимическом анализе утренней порции мочи, соответственно при МКБ, ТИН и ДМН по пяти уровням концентрации (низкий, ниже среднего, средний, выше среднего и высокий), определяют выраженность метаболических нарушений у детей;

доказано, что выше среднего и высокие концентрациотношений литогенных веществ к креатинину (Ca/Cr , оксалат/ Cr , $\text{МК}/\text{Cr}$, P^+/Cr , Cl^-/Cr , Na^+/Cr , K^+/Cr) и низкие, ниже среднего уровни антилитогенных факторов (Mg^{++}/Cr , цитраты/ Cr) являются достоверными диагностическими маркерами высокого метаболического риска развития нефролитиаза;

на основе показателей анамнеза детей и их матерей, разработана прогностическая матрица с поддиапазонами риска формирования нефролитиаза в балльной системе: слабый (106,9–371,8 баллов), средний (371,9–636,7) и высокий (636,8–952,7), что обеспечивает надежный скрининг;

доказана эффективность программы профилактики (изменение привычек питания, высокожидкостный питьевой режим, режим принудительного мочеиспускания каждые 2,5-3 часа) и медикаментозной коррекции (витамин В6, окись магния, цитрат калия) метаболических нарушений со снижением риска камнеобразования у детей в 2,6 раза.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

1.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Мочекаменная болезнь (МКБ), или уролитиаз (нефролитиаз (НЛ)) – это широко распространенная во всем мире патология, встречающаяся на всех континентах и климатических зонах, в каждой расе и народности, в каждой стране с любым уровнем экономического развития. Около 2% всего мирового населения минимум единожды испытали симптоматику этой патологии на себе, зачастую в возрасте 20-30 лет широко распространенное во всем мире заболевание. Заболеваемость НЛ колеблется в пределах 0,5–5,5% ежегодно, а определенных эндемичных поданной патологии зонах – в пределах 13–20% [7, 4-14; 96, 801-805].

Среди всех урологических патологий НЛ или МКБ находится на втором месте, уступая лишь инфекционным патологиям мочевыводящих путей (МВП) [8, 10-17]. Среди всех пациентов урологических отделений стационаров доля МКБ варьирует в пределах 30-50% [2, 135-140; 91, 319-326].

МКБ – одно из самых распространённых хронических патологий, распространенность которой колеблется в пределах 3,5-9,6%, а число пациентов с МКБ достигает 40% от всех пациентов с заболеваниями МВП, хотя этот параметр изменчив в зависимости от государств и социальных групп населения [99, 160–165]. Литературные источники в новом тысячелетии констатируют неуклонный рост распространенности НЛ во

всех группах населения всех возрастов не зависимо от гендерной и расовой принадлежности [93, 86–96].

Социальное значение МКБ обусловлено ее широкой распространенностью и большим удельным весом, рецидивирующим течением, высокой частотой экстренных состояний и инвалидности, и таким обстоятельством, как-то, что избавление больных от конкрементов не избавляет от самой патологии и ее рецидивов [17, 100–106; 39, 85–89].

Непрерывное увеличение распространенности МКБ присуще всем возрастам, включая детей, особенно заметна эта тенденция среди представителей пожилого возраста, так как их доля в экономически развитых странах неуклонно растет и соответственно риск НЛ возрастает со средних 10% за жизнь до 30% в пожилом и старческом возрасте [78, 105-112; 91, 319-326].

Для НЛ характерно высокая частота рецидивов, а у каждого шестого пациента рецидив образования конкрементов констатируется в течение трех лет с первой манифестации патологии [91, 319-326].

Среди урологических патологий, обуславливающих первичную инвалидность, НЛ занимает четвертое место и приводит к 6–14,4% инвалидности, при этом из них 76% – это пациенты с единственной почкой, а 90% инвалидов после МКБ находится в трудоспособном возрасте [8, 10-17].

Новое тысячелетие характеризуется увеличением частоты и удельного веса развития сложных форм НЛ в пределах 45–68%: «коралловидные и крупные (более 20 мм) лоханочные камни, билатеральные камни почек, камни единственной почки» [13, 56-60; 14, 158-159; 21, 22, 53-55; 24, 43-47; 23, 48-53; 35, 3-6; 75, 337-342].

Достаточно длительная реабилитация больных с НЛ, особенно в детском возрасте, существенная доля потери или ограничения трудоспособности переводит МКБ из сугубо медицинской проблемы в раздел актуальнейших медико-социальных проблем [6, 4-10].

Исследования констатируют высокую распространенность НЛ среди мужского населения Европы (15% мужского населения старше 40 лет) [11, 24-26]. В Соединенных Штатах лица мужского пола составляют 62% всех больных НЛ [108, 543-546].

Аполихин О.И. с соавторами приводят данные: общее количество больных МКБ в России в 2012 г. достигло 787 555 человек, на 100 000 населения – 550,5 больных, а за 10 лет с 2002 г. прирост заболеваемости МКБ равен 25,1% [6, 4-10;7, 4-14]. Ученые констатируют резкий прогресс прироста распространенности МКБ на территории Российской Федерации, так за 12 лет эта цифра достигла 43%, а заболеваемость составила 27,7% [7, 4-14].

В Москве у лиц мужского пола констатируется тенденция увеличения заболеваемости НЛ – 52,2% в 1990-2000 гг. и 57,2% в 2005-2009 гг. [16, 34-38]. А в некоторых государствах констатировано преобладание представительниц женского пола среди больных МКБ [117, 697-701].

Все приведенные выше данные невольно наталкивает на мысль о необходимости углубленного изучения и большего понимания нюансов патогенеза НЛ, особенно у детей мужского пола, что обусловлено исходящим в их организмах гормональным дисбалансом и некоторым изменением общего гормонального фона, так как доказана роль андрогенного дефицита в качестве предиктора НЛ у лиц мужского пола [45, 108-116].

Таким образом, все вышеописанное побуждает заострять внимание на проблеме МКБ, оптимизацию ранней диагностики, улучшение первичной профилактики и совершенствование лечения данной патологии, планирования тактики комплексного медикаментозного и хирургического лечения, а также лекарственной профилактики рецидивирования патологии.

1.2. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Непрерывный рост распространенности НЛ обуславливает необходимость и актуальность проведения исследований патогенеза данной патологии [45, 108-116]. Однако и в новом тысячелетии до сих пор не разработана всеобъемлющая единая патогенетическая концепция, которая бы могла объяснить формирование конкрементов всех фенотипов [36, 17-21].

МКБ – это полиэтиологичная патология с экзогенными и эндогенными этиологическими факторами, которые периодически образуют сложные сплетения воздействий с невозможностью определить преобладающую причину формирования конкрементов [36, 17-21].

Экзогенными этиологическими факторами считают: «характер питания (большое количество в рационе белка, недостаточное потребление жидкости, дефицит некоторых витаминов и др.), гиподинамию, возраст, пол, экологические, географические, климатические факторы, жилищные условия, условия труда (профессия), прием некоторых лекарственных препаратов» [82, 203-212; 83, 145-150].

Эндогенными этиологическими факторами считают: «генетические факторы, инфекции МВП и их анатомические изменения, обуславливающие нарушения оттока и экскреции мочи, эндокринопатии, метаболические и сосудистые нарушения в организме и почке» [50, 43-48; 51, 76-84].

Однако выделены далеко не весь комплекс формирования НЛ, в новом тысячелетии все чаще высказывается мнение, что развитие НЛ вследствие какого-то одного этиологического фактора практически не возможно, но лишь при сочетании разнообразных факторов и воздействий формируется МКБ [73, 201-208; 80, 199-210; 87, 105-112; 100, 288-294; 114, 340-346].

Остается дискуссионным этиологическое влияние особенностей рациона и получаемых лекарственных средств на формирование и развитие МКБ [114, 340-346]. Особенности питания, как этиологическому фактору НЛ отводят 57% [73, 201-208].

МКБ в детской возрастной группе является важной причиной заболеваемости во всем мире [56,39-44;102,318-327]. Обследование ребенка с МКБ должно быть направлено на выявление физико-химических, анатомических, метаболических и генетических факторов, предрасполагающих к данной патологии [83,145-150;95,77-82]. Из-за потенциальной заболеваемости и риска рецидива оценка метаболизма показана всем детям с нефролитиазом [82, 203-212].

Этиология МКБ у детей остается в значительной степени неизвестной [60,1-9;88,1037-1040]. Несколько исследований показывают, что анатомические аномалии, рецидивирующая инфекция, литогенные пищевые привычки и метаболические факторы предрасполагают к образованию камней [50,43-48;51,76-84]. Общие предрасполагающие

факторы могут быть идентифицированы у 30–80% пациентов [87,105-112]. В развивающихся странах идиопатическая причина регистрируется в 50% случаев по сравнению с <20% в развитых странах [100,288-294]. Анатомические аномалии как причина возникновения нефролитиаза в педиатрической группе были низкими в развивающихся странах – 3,6% по сравнению с 20–30% в развитых странах [73, 201-208;80, 199-210; 114, 340-346].

Сообщается, что частота повторных камней в детстве составляет 6,5–54% со средним интервалом 3–6 лет [47, 716-725;60, 1-9; 111, 548-555]. Дети с идентифицируемым нарушением обмена веществ почти в пять раз чаще имеют рецидивы камней, чем дети без идентифицируемого нарушения обмена веществ [65, 3939-3944].

В анализ Charlotte De Ruyscher с соавторами (2020) были включены 97 детей, из которых у 33 (34%) наблюдался по крайней мере один эпизод рецидива камней. В одномерном анализе ИМТ > 85-го перцентиля и бессимптомные камни при первоначальной презентации были связаны с 1,8- и 0,1-кратным снижением риска рецидива камней, соответственно ($p = 0,020$, 95% доверительный интервал (ДИ):0,368-8,749 и $p = 0,017$, 95% ДИ:0,014-0,921). Напротив, иммобилизация привела к 10-кратному повышению риска ($p = 0,002$, 95% ДИ:1,968-50,005), а необходимость технического вмешательства была связана с 3,2-кратным повышением риска ($p = 0,017$, 95% ДИ:1,297-8,084) развития рецидивирующих камней. При многофакторном анализе только ИМТ >85-го перцентиля был связан с 15-кратным снижением риска рецидива камней ($p = 0,030$, 95% ДИ:0,006-0,739) [60, 1-9].

Клинические проявления МКБ обычно незаметны, особенно в более молодой возрастной группе. Неспецифическая боль в животе / боку

возникает как начальный клинический признак примерно у 50% детей, как сообщается в литературе [107,289-293]. В литературе сообщается, что частота ИМП у детей с мочекаменной болезнью составляет 8–70%, бактерии, пиурия и положительный посев мочи отмечены в 29%, 51% и 27,3% [101, 323-344; 104, 403-407]. Констатирована высокая частота гиперкальциурии (43%) у пациентов среди дивирующими ИМП [74, e0200721- e0200739].

В литературных источниках семейный анамнез заболевания камнями варьируется от 12 до 50% в различных исследованиях [98, 88-93; 118, 801-809]. Семейный рецидивозначает не только наследственную передачу, но также указывает на то, что члены семьи имеют одинаковые факторы окружающей среды и пищевые привычки [103, 224-240].

Выявление и правильная интерпретация предикторов клинических факторов, значимо влияющих на прогноз развития нефролитиаза и кристаллурии, чрезвычайно актуальны для врача и пациента. Рискометрия, основанная на знании информации о факторах прогноза, позволяет выбрать оптимальные диагностические и лечебно-профилактические подходы к пациентам детского возраста с риском развития кристаллурии и МКБ [103, 224-240].

Ученые констатируют весомое влияние изменений рациона питания и его влияния на возрастающую распространенность МКБ, как одного из факторов риска ее развития, так чрезмерное потребление белков и жиров, кальция и продуктов, содержащих большое количество мочевой кислоты, что увеличивает концентрацию литогенных веществ, увеличивающих образование конкрементов [61, 1030-1033;73, 201-208].

Каузальный генез в новом тысячелети и получил и абсолютно новый фактор – увеличение число продуктов, содержащих меланин – небелковое

азотистое соединение, которое определяют и в детских смесях, что, по мнению ученых, усиливает риск формирования НЛ у детей с преобладанием мочекислых конкрементов с быстрым ростом, приводящим к развитию почечной недостаточности [119, 391-395].

Ухудшение рациона питания и изменения образа жизни, особенно снижение физической подвижности и нагрузки, отчасти обуславливает эпидемию метаболического синдрома (МС) [55, 548-553; 60, 1-9]. А в новом тысячелетии ученые обратили внимание на частоту МКБ при МС. Так в 2008г. приведены результаты исследования здоровья и питания (NHANS III), населения США в период 1988-1994 гг. 8814 людей обоих полов и доказавшего достоверную взаимосвязь МС и МКБ [5, 117-124.].

МС – это патогенетически единый комплекс «дисбаланса углеводно-жирового обмена, абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии, гипоальфахолестеринемии и гипергликемии в ассоциации с артериальной гипертензией» [77, с6224-с6235].

Присутствие как минимум четырех составляющих МС, определяемых по критериям Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP), обуславливает двукратный рост риска формирования НЛ, а компоненты МС самостоятельно взаимосвязаны с высоким риском формирования НЛ [60, 1-9].

Самым распространенным типом конкрементов при МС являются уратные [83, 145-150; 95, 77-82], реже констатируют конкременты других составов – оксалата кальция и мочевая кислота/кальций оксалат [83, 145-150; 95, 77-82].

Инсулинорезистентность также обуславливает НЛ, но преимущественно из оксалатов кальция [56, 39-44], так как он обуславливает рост экскреции Ca^{2+} мочой до 60% на фоне констант

уровня последнего в плазме крови или скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [102, 318-327].

На взаимосвязь активности МКБ и возраста детей со степенью МС указывают многие исследования [50, 43-48; 55, 548-553; 60, 1-9; 78, 105-112; 112, 276-279].

В литературных источниках обсуждаются, и корреляция размеров конкрементов с возрастом пациентов, хотя они редки и противоречивы, так как средние размеры уролитов не имеют достоверных различий в разных возрастных группах пациентов с НЛ [82, 203-212].

J. Hodzic с соавторами констатировал, что у детей с МКБ большим размером отличались уролиты детей более младшего возраста [71, 742-747].

Модифицированными предикторами НЛ считают: «изменения тканей и патологические изменения, а также нарушения микроциркуляции почек, МВП и уродинамики, инфекция почек и МВП» [6, 4-10], так как у пациентов с патологиями почек и МВП частота МКБ достоверно выше среднего популяционного уровня [50, 43-48].

География патологий МВС совпадает и с ареалами высокой распространенности МКБ, что подтверждает их взаимосвязь [50, 43-48; 51, 76-84; 114, 340-346].

К немодифицированным факторам формирования НЛ относят и наследственность, у людей, родственники которых страдают МКБ риск этой патологии возрастает в 39–42,5 раза [67, 535-540].

Щетинин К.В. в своем исследовании приводит данные о наличии у каждого третьего пациента с МКБ родственников с этой патологией, в то время как у здоровых людей – только у 7% [43, 18-26].

У 54,5% детей с гиперкальциурией наследственность отягощена по МКБ и другим нарушениям обмена веществ [29, 118-125].

Однако точную долю наследственного фактора формирования НЛ определить крайне сложно вследствие многофакторной этиологии этой патологии [2, 135-140].

У людей с МКБ зачастую отсутствует физическая нагрузка и преобладает гиподинамия, средняя физическая активность констатирована двукратно реже относительно здорового населения, а значительная – трехкратно ниже [43, 18-26]. Следствием гиподинамии и малоподвижного образа жизни является избыток в организме литогенных веществ – кальция, фосфатов и мочевой кислоты [57, 208-213; 66, 953-954].

Определенную роль в патогенезе МКБ играют и патологии ЖКТ, так при болезни Крона и неспецифическим язвенным колитом гиперкальциурия на фоне НЛ констатируется чаще на 8,6% относительно популяции, что обусловлено увеличением всасывания кальция в кишечнике [91, 319-326].

Патогенетическая взаимосвязь многих патологий с МКБ подтверждает ее системное происхождение как хронического неинфекционного заболевания [63, 858-863; 109 1230-1235; 110, 455-462].

Экзогенными факторами формирования НЛ являются климатические особенности, свойства и химический состав питьевой воды, преобладающие продукты в рационе питания и условия проживания [63, 858-863].

Глобальное потепление также способствует росту популяций, проживающих в эндемичных зонах вследствие их увеличения, так в начале нового тысячелетия население таких зон составляло 40% мировой

популяции, а к концу века ожидается его увеличение до 70% [53, 9841-9846].

Не меньшее значение имеет и наличие муссонов, так, как и они являются климатическим фактором риска формирования МКБ, но еще большее влияние оказывают погодные условия с низкой плюсовой температурой [26, 6-9].

Исследователи констатируют взаимосвязь частоты встречаемости НЛ жесткостью питьевой воды [9, 83-87; 60, 1-9], но высокая распространенность МКБ встречается при «жесткой» и «мягкой» питьевой воде [63, 858-863], что позволяет считать жесткость питьевой воды несущественным фактором риска МКБ [63, 858-863], однако взаимодействие жесткости питьевой воды с другими этиопатогенетическими факторами риска усиливает их влияние и ускоряет процесс формирования конкрементов [84, 630-635].

Промоутерами НЛ считают: «повышенную экскрецию веществ, концентрирование мочи, низкий уровень магния в сыворотке крови» [116, 20-26], а ингибиторами: «цитрат (снижает агрегацию и адгезию оксалата Са за счет связывания ионов Са²⁺); пирофосфат (снижает агрегацию фосфата и оксалата Са, но не влияет на адгезию) фитат (миоинозитгексафосфорная кислота)» [68, 2580-2587].

Белки могут при сочетании определенных условий быть как литогенными, так и антилитогенными факторами [60, 1-9]. Изучение химического состава конкрементов при МКБ установило возможность литогенеза на неорганической основе (бляшки Рэндалла и кальциноз Карра) также в папиллярных бляшках обнаружено присутствие меди наряду с кальцием [58, 246-249].

Существует множество теорий патогенеза МКБ основными являются 3 [13, 26-28; 93, 86–96].

Теория преципитации и кристаллизации – литогенез является физико-химическим процессом отложения кристаллов солей из перенасыщенной мочи – микрокристалл из перенасыщенной мочи является основой литогенеза [13, 26-28].

Ингибиторная теория – дисбалансактивности литогенных и антилитогенных факторов способствует кристаллизации [13, 26-28].

Матричная теория – осаждение органических веществ образуют основу – нуклеол, на который в последующем насаждаются кристаллы неорганических компонентов. Нуклеол занимает 2–5% веса конкремента и является его ядром [13, 26-28].

Формирование конкрементов имеет определенную этапность: «началом является нуклеация с формированием центра кристаллизации в перенасыщенной моче, в дальнейшем на центре кристаллизации происходит эпитаксиальный рост кристаллов, т.е. ориентированный рост одного кристалла на поверхности другого, а после происходит агрегация кристаллов и на конечном этапе – прикрепление их к поверхности эпителиальных клеток» [13, 26-28; 13, 56-60; 25, 17-19].

Возможна гомогенная нуклеация из кристаллов камнеобразующих солей в моче, а также гетерогенная, когда основой конкремента являются макромолекулы и клетками тубулярного эпителия [25, 17-19].

Концепция формирования конкремента учитывает и модификаторы образования кристаллов – особые макромолекулы в моче, способствующие кристаллообразованию в биологических жидкостях [25, 17-19].

Факторы риска НЛ разнообразны и многочисленны, например, у 40-70% пациентов с кальциевыми конкрементами МВСотсутствовала

гиперкальциурия [64, 83-91], у 11-36% – отсутствуют метаболические литогенные факторы риска [38, 68-72].

Увеличение потребления продуктов с высокой концентрацией кальция уменьшает риск НЛ [49, 255-268], также суточное потребление 1000-1200 мг кальция является физиологической потребностью [69, 373-378; 113, 138-145]. Кальций выводит оксалаты из ЖКТ, что является профилактикой МКБ [86, 757-762].

Зачастую уратные конкременты формируются на фоне нормального метаболизма мочевой кислоты и нормальной концентрации уратов в моче, при этом для таких пациентов характерны гиперурикемия и снижение pH мочи [85, 26-33; 97, 971-977]. Снижение pH мочи достоверно увеличивает риск уратного НЛ [1, 30-33; 20, 43-47; 59, 489-496].

Фосфатные конкременты формируются при гиперкальциурии, маленьком объеме мочи с низкой концентрацией цитрата при pH выше 6,8 [33, 80-83; 92, 93-107]. Из фосфатных камней зачастую констатируют струвит (трипельфосфат) и карбоната апатит [105, 309-325; 106, 309-323]. Рецидивы МКБ зачастую характеризуются наличием фосфатных конкрементов на фоне хронической инфекции МВС и преходящими нарушениями пассажа мочи [46, 65-68].

Все многообразие факторов риска формирования НЛ и разнообразие этиопатогенеза сводится к одному необходимому компоненту МКБ – почкам, так правило, что в здоровых почках невозможен литогенез, позволяет большей части популяции быть в зоне благоприятного прогноза [15, 72-78].

Исследования НЛ на фоне патологий фильтрационной, реабсорбционной и концентрационной функций почек под влиянием социального влияния меняющихся жизненных устоев [79, 49-59],

идиопатического формирования кальций-оксалатных конкрементов в 70-85% случаев на фоне отсутствия факторов риска [10, 71-72], дисбаланс литогенных и антилитогенных факторов [76, 1134-1139], избыток в мочеразнообразных солей [44, 88-92], адгезии микрокристаллов на эпителии сосочков и чашечек [92, 93-107] чрезвычайно актуальны. Патогенез МКБ включает: «мембранную патологию клеток почечных канальцев и клубочков, активации ПОЛ, ишемия и гипоксия почечных канальцев, коркового и мозгового вещества почек и интерстиция» [62, 1313-1318; 81, 31-38].

Немалое значение имеют и общие процессы в организме: «стресс, дистресс, ишемия и гипоксия, синдром системного воспалительного ответа, сепсис, хроническая интоксикация, голодание» [48, 499-506; 52, 1037-1045; 70, 403-408; 89, 2391-2395].

Таким образом, литогенез – это результат сложнейшего взаимовлияния различных экзо- и эндогенных факторов риска НЛ.

Этиология и патогенез МКБ до настоящего времени полностью не исследованы, а множество теорий лишь объясняют некоторые звенья патогенеза уролитиаза, остается открытым вопрос о взаимодействии факторов риска [94, 90-98] и этиологических предикторов, постоянных или периодически влияющих, например, пусковых механизмов [2, 135-140; 90, 112-123].

Нами рассмотрены только часть возможных этиологических факторов и факторов риска НЛ, в то время как весь перечень этиопатогенеза очень обширен, что подразумевает постоянный интерес и большое число исследований к МКБ, вопросам ее лечения и профилактики.

1.3. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ, СОСТАВА И СТРУКТУРЫ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ

Взаимодействиенаследственных, экзогенных и эндогенных факторов обуславливают патологию метаболизма в виде увеличениявыведения почками литогенных веществ, способствующихформированию НЛ с различным химическим составом конкрементов [4, 225-228].

Колпаков И.С. констатировал в 87,5% конкрементовразличную концентрацию оксалатов кальция, оксалатные камни констатированы в 40,8% случаев, а в 46,7% концентрация оксалатов кальция колеблется в пределах 10–15% [27, 28-36].

Оксалатные конкрементысодержат кальциевые соли щавелевой кислоты: «моногидратные и дигидратные оксалаты кальция, такмоногидратный оксалат кальция ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) - вевеллит встречается в 51,7% случаев, дигидрат оксалата кальция (ведделлит) обнаружен в 57,6% всех конкрементов, 30% камней состоят только из этих солей, а в остальных 27,6% кристаллы присутствовали в различных количествах в составе смешанных камней» [27, 28-36]. Вевеллитовые камни без примесей констатируют только в 10,8% [27, 28-36].

В норме моча содержит антилитогенные факторы, основными являются: «цитраты, магний, защитные коллоиды – высокомолекулярные мукополисахариды и гликозаминогликаны, некоторые пептиды, частично мочевины, пирофосфаты, рН мочи 6,0–6,8, нормальная уродинамика (отсутствие уростаза)» [25, 27-30].

Литогенными факторами оксалатных конкрементов считают: «гипероксалурию, гиперкальциурию, гипомагниурия, гидрофобные (незащитные) коллоиды – низкомолекулярные (ниже 2000) мукопротеиды

и мукополисахариды, рН мочи 5,5–5,7, уростаз, мочевиная инфекция и органические продукты воспаления в моче, повышение вязкости мочи» [2, 135-140; 25, 27-30].

Фосфорнокислый или фосфатный литогенезу 32,5% пациентов включают различные соли фосфорной кислоты, а ее кислотный радикал (PO_4) делает их фосфатами [2, 135-140; 25, 27-30]. Самым частым является гидроксилапатит (60,8%), реже – струвит (35%), карбонатный гидроксилапатит (12,5%) и у 0,8% – ньюберит. При этом фосфатные камни не имеют органических нуклеотидов, в отличие от оксалатных и мочевых конкрементов [2, 135-140; 25, 27-30].

В патогенезе фосфатного литогенеза участвуют: «гиперфосфатурия более 92,93 ммоль в сутки, гиперкальциурия более 8,00 ммоль в сутки, гипермагниурия свыше 8,2 ммоль в сутки, рН мочи более 6,9 за счет повышения метаболического и бактериального аммиогенеза, мукопротеиды мочи воспалительного генеза и низкомолекулярные мукополисахариды канальцевого происхождения, клеточные элементы (лейкоциты, эритроциты, уротелий и др., уростаз, все инородные тела (дренажные системы, ятрогенные и др.), дефекты слизистой оболочки мочевых путей, не покрытые уротелием (некротизированные ткани), сгустки крови и др.» [2, 135-140; 25, 27-30].

Антилитогенные факторы фосфатного литогенеза: «гликопротеины, пирофосфаты, нормокальциурия, гипокальциурия, нормофосфатурия, нормомагниурия, рН мочи ниже 6,5, отсутствие мочевых инфекций, нормальная уродинамика, удельная плотность мочи ниже 1015 кг/л» [2, 135-140; 25, 27-30].

Мочекислый НЛ – это формирование конкрементов из мочевой кислоты и ее солей уратов на фоне гиперурикозурии [2, 135-140; 25, 27-30].

Мочекислые конкременты имеют концентрацию мочевой кислоты в 95% [2, 135-140;25, 27-30].

Факторами риска мочекаменного литогенеза являются: «гиперурикемия и гиперурикозурия, кислотность мочи с рН ниже 5,6, избыточная экскреция почками аммиака (NH_3), дефект почечной экскреции и синтеза аммония (NH_4), избыточная экскреция почками титруемых кислот (обезвоживание и другие причины), пониженная экскреция почками Na и K , а также цитратов, сниженная реабсорбция и повышенная экскреция почками мочевой кислоты и уратов (мочекислые тубулопатии), повышенная экскреция канальцами почек низкомолекулярных (менее 60000) мукополисахаридов, мукопротеинов и других незащитных коллоидов, присутствие в моче воспалительных мукопротеидов, недостаточная экскреция почками высокомолекулярных (более 60000) защитных коллоидов (мукополисахаридов и др.), избыточное потребление (передозировка) урикозурических препаратов бензбромарона (нормулат, пуринол, алломарон и др.), уростаза, недостаточный диурез (менее 1000 мл)» [2, 135-140;25, 27-30].

Антилитогенными факторами мочекаменного НЛ считают: «нормальная экскреция мочевой кислоты почками (ниже 750 мг в сутки); увеличение рН мочи выше 6,0; нормальный или пониженный уровень мочевой кислоты сыворотки крови; нормальная (сбалансированная) функция нефронов – секреция, реабсорбция и экскреция мочевой кислоты и других литогенных веществ; нормальная экскреция почками цитратов, карбонатов, гидрокарбонатов, калия, натрия, аммония; присутствие в моче высокомолекулярных защитных коллоидов (мукополисахаридов); диурез свыше 1500 мл; нормальная уродинамика, отсутствие уростаза» [2, 135-140; 25, 27-30].

Химический анализ камней почек позволяют судить о типе нарушения обмена веществ и определить оптимальную терапию таких больных [27, 28-36]. Элементный и фазовый компоненты конкремента коррелируют с нарушениями метаболизма у пациентов с НЛ [18, 61-64].

Корреляция показателей биохимического анализа мочи, элементными и фазовыми компонентами конкрементов демонстрирует обязательность клинического анализа их состава [2, 135-140; 25, 27-30; 27, 28-36].

Исследования элементного и фазового компонентов, макро-, микро-, атомно-кристаллических особенностей строения конкрементов в необходимо проводить каждому пациенту с НЛ [2, 135-140; 25, 27-30; 27, 28-36].

Физическими методиками исследования конкрементов считают поляризационную и сканирующую электронную микроскопию, позволяющую оценить микроструктуру конкремента, его формирование и рост, но не химический состав [2, 135-140; 27, 28-36].

Применяют рентгеновскую дифракцию, инфракрасную спектрофотометрию, ядерную магнитно-резонансную спектроскопию [2, 135-140; 27, 28-36], которые дают данные о качестве и концентрации различных веществ в конкременте [2, 135-140; 27, 28-36].

Полная идентификация конкремента проводится лишь при однородном его составе методом сравнения его спектра со спектром эталона химически чистого стандарта, смешанные конкременты оценивают в сравнении со спектрами искусственных смесей разных соотношений и комбинаций эталонов [2, 135-140; 27, 28-36].

Но физическими методами невозможно оценить концентрацию солей в самой моче [25, 27-30].

Проводится и изучение плотности в единицах Хаунсфилда (НУ). конкрементовна МСКТ с денситометрией наряду с определением размеров, объема, контура и структурности.

Плотность конкремента обусловлены: «кристаллическим состоянием камня (поликристалл, монокристалл или текстурно ориентированный поликристалл), степенью кристалличности и компактности (пористости) вещества, размерами частиц и сочетания компонентов, которые могут меняться от ядра к его периферии» [2, 135-140; 27, 28-36].

Огромное значение имеет исследование активности образования конкрементов – закончен ли его рост или он продолжает расти [2, 135-140; 27, 28-36].

Изучение элементного и фазового компонентов конкремента возможно лишь при выходе его наружу из МВП или в процессе удаления его из почек, но более всего химический состав конкремента интересует нефрологов и урологов при обнаружении его в почке, так как позволит применить адекватное литолитическое медикаментозное лечение на предоперационном этапе. Однако таких методик пока не разработано.

1.4. МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Поиск максимально неинвазивного, безопасного для организма и щадящего с точки зрения боли лечения МКБ не прекращается и в новом тысячелетии, несмотря на весь спектр технического прогресса в современной медицине. До настоящего времени наиболее отвечающими этим требованиям методиками удаления конкрементов является цистолитотрипсия, применяемая для размельчения конкрементов в мочевом пузыре аппаратами – литотрипторами под контролем зрения [2, 135-140; 27, 28-36].

Около 40 лет назад в медицине стали применять дистанционную ударно-волновую литотрипсию (ДУВЛ), которая практически полностью заменила открытые хирургические вмешательства, которые в новом тысячелетии занимают максимум 15% всех манипуляций по удалению уролитов [13, 26-28; 31, 126-127]. На втором месте по популярности применения, с сильным отставанием в доле применения, располагается чрескожная пункционная нефролитоэкстракция (ЧПНЛ) [2, 135-140; 5, 27-30; 27, 28-36; 100, 288-294].

Применение ДУВЛ достоверно укорачивает сроки госпитализации пациентов в НЛ, снижает продолжительность медицинской и социальной реабилитации пациентов с НЛ, перенесших удаление уролитов, снижает частоту осложнений вмешательств, особенно вследствие открытых операций [25, 27-30; 100, 288-294]. ДУВЛ зачастую проводится амбулаторно [2, 135-140; 25, 27-30; 27, 28-36].

Эффективность ДУВЛ в аспекте удаления конкрементов равна 96%, а обструктивные осложнения при продвижении «острых» конкрементов по МВП уменьшились до 3,4% [2, 135-140; 25, 27-30; 27, 28-36].

Самые частые осложнения ДУВЛ обусловлены нарушениями архитектоники МВП и затруднением прохождения по ним фрагментов конкрементов, вследствие чего развивается некупирующиеся почечные колики, обструкции МВП и обструктивные пиелонефриты [2, 135-140; 27, 28-36].

Другая часть возможных осложнений ДУВЛ обусловлена негативным воздействием ударных волн на почечную паренхиму с возникновением кратковременных гематурии, гематом и необструктивных острых пиелонефритов [2, 135-140; 27, 28-36].

Таким образом применение ДУВЛ превратило удаление конкрементов при МКБ относительно безопасной и рутинной манипуляцией [25, 27-30; 100, 288-294].

Но в лечение МКБ наиболее значимо предупреждение формирования конкремента на этапе кристаллурии нивелированием модифицируемых индивидуальных факторов риска формирования НЛ и медикаментозной профилактики, особенно при риске рецидива [2, 135-140; 25, 27-30].

Пероральный хемолиз хорошо зарекомендовал себя при формировании мочекислых конкрементов, он заключается в ощелачивании мочи пероральными цитратными смесями, ингибиторами ксантинооксидазы, урикуретиками или двууглекислым натрием на протяжении 2–3 месяцев, что зачастую способствует литолизу уролитов. Конкременты другого химического состава пероральным хемолизом не растворить и требуется обязательное оперативное вмешательство [19, 18-22; 25, 27-30].

Коррекция дисбаланса щавелевокислого обмена и кальций-оксалатные конкременты проводится витаминами группы В, тиазидами, дифосфонатами, окисью магния и цитратными смесями вплоть до нормализации суточной выведения оксалатов мочой [19, 18-22].

Коррекция обмена веществ при кальций-фосфатных конкрементах подразумевает применение дифосфонатов, диуретиков и антиазотемических препаратов, НПВС, камне изгоняющие и растительные средства, корректоры рН вплоть до снижения уровня кристаллурии фосфатов [19, 18-22].

Как уже было сказано инфекционные заболевания МВП у пациентов с НЛ отягощают течение патологии и лишь удаление конкрементов из чашечно-лоханочной системы почек позволяет полностью нивелировать инфекцию чувствительными антибиотиками после определения посевов мочи, на фоне применения лекарств, улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин), дезагрегантов (курантил), антагонистов кальция (верапамил) [19, 18-22].

Следовательно, никакая методика лечения МКБ не применима сама по себе, а лечение этой патологии должно осуществляться адекватным комплексом мероприятий, персонализированных под каждого пациента.

Выше представленный нами обзор мировой научной литературы, посвящённой МКБ подробно анализирует влияние эндогенных и экзогенных факторов риска формирования НЛ, взаимовлияние их на формирование конкрементов определенного химического состава и типа кристаллизации у взрослых и детей.

Описанные теории формирования НЛ, описывающие отдельные звенья патогенеза МКБ не охватывают все возможные сочетания экзо- и эндогенных факторов, индивидуальные факторы риска развития

патологии, так как сам патогенез НЛ со всеми нюансами до сих пор не изучен все объемлюще.

Даже в новом тысячелетии, несмотря на технический прогресс в медицине, ученые не могут доподлинно установить силу и степень влияния каждого фактора развития МКБ в отдельности и силу их потенциальных различных комбинаций, а лишь предполагают какие-то факторы постоянно воздействующими, а какие-то «пусковыми». Не изучены и закономерности формирования конкрементов у разных пациентов.

Нами приведены лишь самые распространённые и изученные этиопатогенетические факторы формирования НЛ, но за пределами внимания исследователей их еще великое множество, что подразумевает инициацию все новых исследований этиологии, патогенеза, лечения и профилактики столь распространенной патологии как МКБ.

Изучение вопросов профилактики и метафилактики НЛ в первую очередь опираются на ранней диагностике высокой эффективности и оценке индивидуального риска пациента формирования конкрементов еще на этапе кристаллурии благодаря выделению групп риска и динамических маркеров, которые позволят не только оценивать состояние пациента, но и эффективность проводимой профилактики, чему и посвящено представленное исследование.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Клинические наблюдения проводились в клинике Национального Детского Медицинского центра. За период с 2021 по 2023 года в приемное лечебно - диагностической поликлиники уронефрологии обратились 3056 детей с жалобами на боль в боку, тошнота, рвота, абдоминальная боль, гематурия, ИМП, отхождение камня. После проведения подробного сбора анамнеза, общего анализа мочи, УЗИ и МСКТ были отобраны 1 группа 158 детей с МКБ, 2 группа 51 ребенка с ТИН и 3 группа 58 детей с ДМН. Из 158 детей с МКБ были исключены 5 детей с нефрокальцинозом, 32 детей с камнями в мочеточнике и мочевом пузыре, 38 детей с сопутствующей аномалией и пороками МВС, 6 детей с инфекционными и медикаментозными камнями, 5 с эндокринными заболеваниями, 15 детей были возраста старше 7 лет. Со второй группы были исключены 19 детей с ТИН другой этиологии. В процессе проведения исследования из 3 группы 27 детей не пришли и отказались от обследования или были старше указанного возраста.

Во всех случаях диагнозы устанавливали врачи урологи и нефрологи совместно с врачом педиатром центра. Верификации диагнозов были проведены на основании клинических и лабораторных, инструментальных данных, согласно критериям диагностики, разработанные Н.А. Коровина, И.Н. Захарова. Контрольную группу составляли практически здоровые дети (n-30).

Нами за период 2021–2023 гг. обследовано 120 детей в возрасте 1–7 лет (средний возраст $4,59 \pm 1,84$ лет), из них мальчиков было 63, девочек – 57. Средний возраст наблюдаемых мальчиков составил $4,13 \pm 2,16$ лет, девочек – $4,66 \pm 1,98$ года. Распределение обследованных больных по полу представлено на (рисунке 2.1.).

Дизайн исследования



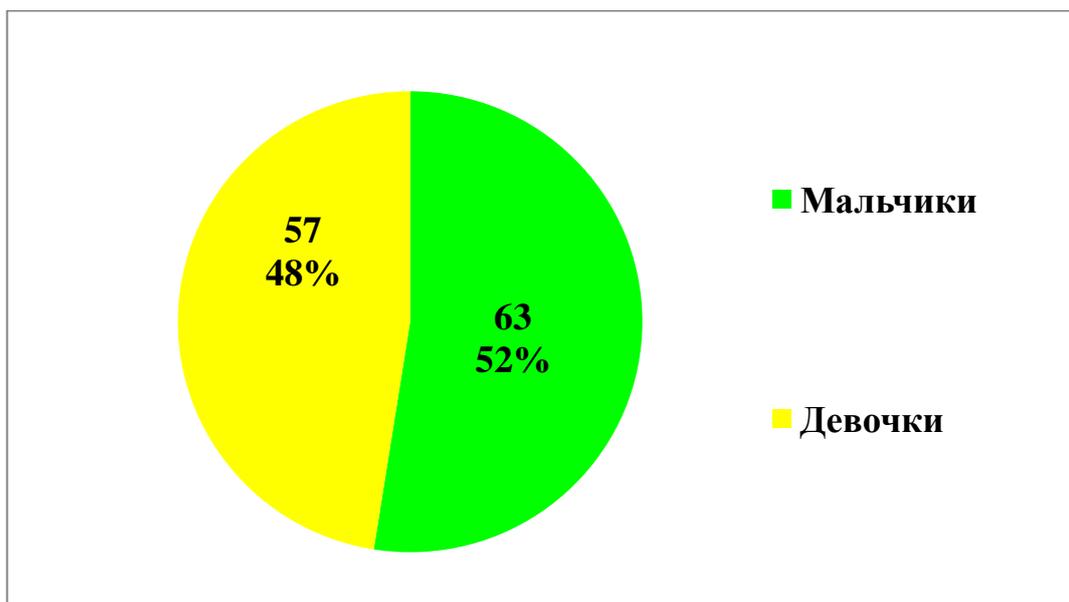


Рис. 2.1. Соотношение исследуемых больных по полу

Из рисунка следует, что среди исследованных детей мальчики несколько преобладали над девочками (в соотношении 1:1:1).

С целью определения влияния различных факторов на риск развития нефролитиаза у детей из обследованных детей нами сформированы 3 группы пациентов:

I группа – 57 детей (26 мальчиков и 31 девочка), средний возраст – $4,51 \pm 3,83$ лет с диагнозом мочекаменная болезнь (МКБ); (Код по МКБ№10 - N20.0) [72].

II группа – 32 ребенка (21 мальчик и 11 девочек), средний возраст $4,66 \pm 2,81$ лет с диагнозом хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) (Код по МКБ№10 - N11) [72].

III группа – 31 ребенок (16 мальчиков и 15 девочек), средний возраст – $4,58 \pm 2,19$ лет с диагнозом ДМН (кристаллурия) (оксалатная – 74,19%, уратная – 6,45%, смешанная – 19,36%) (Код по МКБ№10 - R82.9).

С целью статистического сравнения получаемых показателей исследуемых в работе детей нами сформирована контрольная группа (КГ) из практически здоровых 8 мальчиков и 22 девочек в возрасте 2-7 лет, средний возраст – $4,40 \pm 1,57$ лет (рис.2.2.).

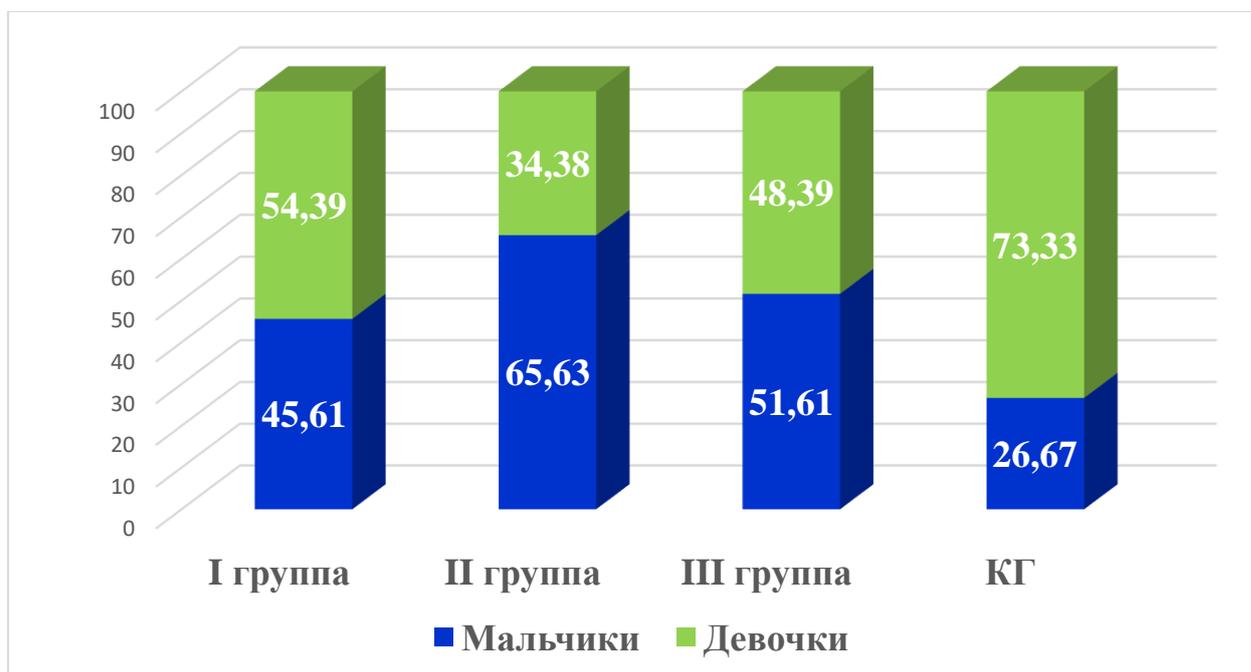


Рис. 2.2. Гендерное распределение исследуемых по группам, %

Диагнозы верифицировали по стандартным критериям на основании жалоб, тщательно собранного анамнеза, давности процесса, объективного и лабораторно-инструментальных обследований.

Соотношение диагностированных патологий в каждой группе представлено на рисунке 2.3.

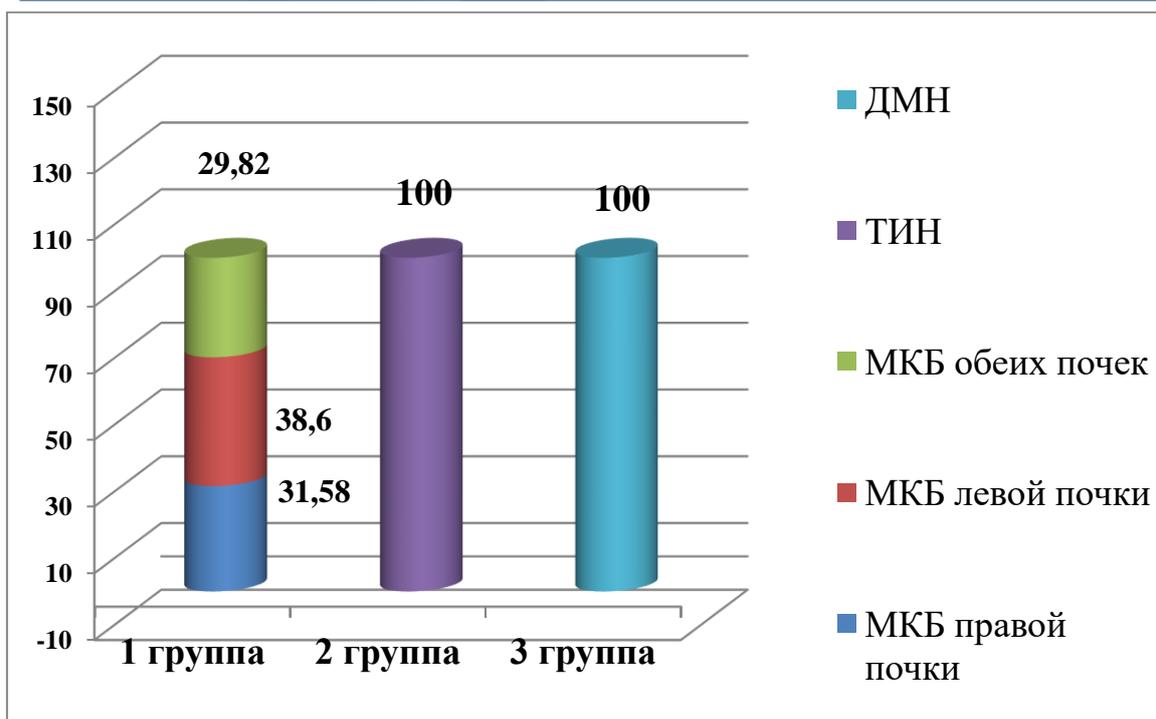


Рис. 2.3. Доли выставленных диагнозов в каждой группе, %

Как видно из представленного рисунка, единый диагноз ДМН имели все представители III исследуемой группы, однако оксалатная кристаллурия диагностирована у 23 детей (74,19%), уратная кристаллурия – у 2 (6,45%), смешанная – у 6 (19,36%) детей.

Несколько большая доля НЛ в I группе приходилась на левую почку, в то время как доли поражения правой и обеих почек были практически идентичны. А во II исследуемой группе дети с хроническим тубуло интерстициальным нефритом.

Критерии зачисления в исследование. Пациента включали в исследование, если:

констатировали общие и местные жалобы, выявлялась «классическая» история развития заболевания, характерная для исследуемых патологий в каждой группе;

на момент первичного объективного осмотра и лабораторно-инструментальных обследований обязательно определялись два и более симптома, характерных для исследуемых патологий в каждой группе;

на момент осмотра отсутствовали признаки острого воспалительного заболевания дыхательных путей или каких-либо еще органов и систем;

отсутствовали состояния, ограничивающие использование применяемых в работе методов исследования;

Критерии исключения из исследования. Пациента исключали из исследования в случае:

- выявления на КТ или МСКТ аномалий или пороков формирования органов мочеполовой системы;

- наличия любой патологии эндокринной системы;

- наличия любой другой формы заболеваний органов мочеполовой системы, кроме включенных в исследование;

- возникновение в течение исследования и терапии острого воспалительного заболевания дыхательных путей или каких-либо органов и систем;

- необходимости дополнительной терапии в виду сопутствующей патологии;

- отказа пациента от планируемого обследования согласно дизайну обследования пациента или предлагаемого лечения;

- наличие острой инфекционной патологии;

- пациенты, получавшие любые препараты, влияющие на уровень мочевой кислоты в крови и экскрецию электролитов.

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашем исследовании применялись анамнестические, клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

2.2.1. АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ, АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анамнестический метод обследования подразумевал активный сбор общего семейного анамнезов с акцентом на течение беременности и наличие патологии мочевыделительной системы (МВС) у родителей. Также скрупулезно изучали анамнез жизни ребенка и анамнез течения диагностированной патологии.

Антропометрическое исследование включало в себя точное определение веса в кг и роста в см до десятых долей, а также вычисление индекса массы тела (ИМТ) по ВОЗ [119] по формуле:

$$\text{ИМТ} = m / h^2, (1)$$

где m – масса тела в килограммах, а h – рост в метрах.

Интерпретация ИМТ учитывает пол и возраст [119] и представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

**Интерпретация показателей ИМТ в соответствии
с рекомендациями ВОЗ**

SD	ИМТ к возрасту
Ниже -3	БЭНП/истощение тяжелой степени
Ниже -2	БЭНП/истощение умеренной степени
Ниже -1	Риск БЭНП/истощения
0 (медиана)	Норма
Выше +1	Риск избыточного веса
Выше +2	Избыточный вес
Выше +3	Ожирение

По рекомендациям ВОЗ, при отметке показателя ИМТ за пределами кривой $-2SD$ результат расценивали как дефицит массы тела, ожирение ИМТ $+2,0$ и более SDS ИМТ, избыточная масса тела соответствует пределу $+1,0-2,0$ SDS ИМТ норма – $1,0$ SDS ИМТ (Приложение 1) [119].

При клиническом обследовании оценивали общее состояние больных, акцентируя внимание на синдромы и симптомы, свойственные патологии МВС, состояние кожи, видимых слизистых оболочек, внутренних органов и артериального давления.

2.2.2. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все лабораторные исследования проводились в Национального Детского Медицинского центра и Диагностического центра "NEO LAB DIAGNOSTICS".

Общепринятая лабораторная диагностика включала в себя проведение всем исследуемым общего клинического анализа периферической крови с

помощью гематологического анализатора «SysmexXN-1000» (Япония) и ручным методом. Гематологическим анализатором оценивались множество показателей крови: «HGB – концентрация гемоглобина, RBC – количество эритроцитов, WBC – количество лейкоцитов, HCT – гематокрит, MCV – средний объем эритроцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, PLT – количество тромбоцитов, NEUT% – соотношение нейтрофилов, LYMPH% – соотношение лимфоцитов, MONO% – соотношение моноцитов, EO% – соотношение эозинофилов, BASO% – соотношение базофилов, NEUT# – количество нейтрофилов, LYMPH# – количество лимфоцитов, MONO# – количество моноцитов, EO# – количество эозинофилов, BASO# – количество базофилов, RDW-SD – стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов, RDW-CV – коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов, PDW – ширина распределения тромбоцитов, MPV – средний объем тромбоцита, P-LCR – PLT-соотношения больших клеток, PCT – тромбокрит» [25, 27-30].

Ручным методом изучали СОЭ и по стандартной методике АВ0 нами проводилось у всех пациентов определение группы крови.

Все результаты полученных исследований сравнивались с общепринятой нормой показателей крови.

Проводили исследования коагуляционной системы крови на автоматическом анализаторе «RaytoRac-050» (Китай) с определением параметров: АЧТВ, уровень фибриногена, тромбиновое и протромбиновое время, протромбиновый индекс и МНО.

Биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, глюкозы, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, билирубина, белка и микроэлементов – Са, Mg, P, Cl, Na, K) определяли на биохимическом анализаторе «Cobasc501»

(Швейцария), который фотометрическим и потенциометрическими методами определял соответствие проводимых проб с необходимыми реагентами с контрольными материалами.

Анализ мочи включал в себя определение физических (количество, цвет, прозрачность, рН, относительная плотность) химических свойств (количество белка (г/л), глюкозы, билирубина, кетоновых тел) и микроскопию осадка под разным увеличением [25, 27-30].

Цвет, реакция, осадок, эпителий, цилиндры, соли и бактерии оценивались нами в соответствии с методикой В.Л. Пастушенкова [32,45-49].

Проводили исследование биохимического анализа с исследованием мочевины, мочевой кислоты, креатинина(Cr) и микроэлементов – Ca, Mg, P, Cl, Na, K.

Исследовали и суточное выделение с мочой оксалатов и цитратов, креатинина и микроэлементов на анализаторе «Roche Hitachi 912» (Roche Diagnostics, Мангейм, Германия).

Нами проводилось и исследование химического состава конкремента, который доставляли в лабораторию в стерильном универсальном пластиковом контейнере с винтовой крышкой, анализ состава конкрементов проводили аппаратом инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье [25, 27-30].

2.2.3. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Эхографическое изучение почек и мочевыводящих путей проводилось ультразвуковым аппаратом «LogiqG S7 Expert» сконвексным (5,5x7,0 см) и линейным датчиком (3,5x5,5см) с частотами 3-7 МГц методикой поли позиционного обследования с анализом размеров почек и толщины почечной паренхимы (ПП), ее эхогенности, присутствия в ПП неоднородных включений, изменение структуры паранефральной клетчатки [3, 122-134]. Нормальными считали размеры: «...длина – 11,0±0,5 см, ширина – 6,0±0,25 см, толщина ПП – 2,3±0,2 см при соотношении ПП к ЧЛС как 2:1 и экскурсией почки при дыхании до 2 см» [37, 23-24].

2.2.4. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной статистики с помощью программ Microsoft Office Excel-2019и STATISTICA 12,6 (Dell, США, 2015 г), а также домена <https://medstatistic.ru/calculators/calcrisk.html> вычислением среднего квадратического отклонения и средней арифметической ошибки по способу моментов ($M \pm m$), среднего квадратичного отклонения (σ).

Для определения статистической значимости полученных измерений использовались параметрические критерии достоверности различий Стьюдента (t), непараметрических критериев определялись методом Манна-Уитни, по качественным признакам применяли метод χ^2 .

Встречаемость признака в анализируемых группах определяли непараметрическим частотным анализом с вычислением критерия Фишера, χ^2 с поправкой Йетса [34, 129-137].

Корреляционные взаимосвязи исследуемых показателей вычисляли с помощью коэффициента линейной корреляционной зависимости Спирмена при параметрическом распределении данных и коэффициентом ранговой корреляции Спирмена при непараметрическом распределении показателей с определением уровней статистической достоверности каждой по корреляционным матрицам, кластерным и логистическим регрессивным анализом [28, 144-150; 34, 129-137; 38, 108-119].

Формула Спирмена:

$$P = 1 - \frac{6 - \sum (r_1 - r_2)^2}{n(n^2 - 1)},$$

где $\sum (r_1 - r_2)^2$ – сумма квадратов разностей соответствующих рангов, n – число наблюдений в группах [34, 129-137].

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии [34, 129-137; 38, 108-119].

Статистическая достоверность сравнения результатов исследования значимости (P) при 95% доверительном интервале в нашей работе имела 4 уровня: «высокий – $P < 0,001$, средний – $P < 0,01$, низкий (предельный) – $P < 0,05$, незначимый (недостоверный) – $P > 0,05$ » [34, 129-137].

Основой прогностической матрицы явилась модификация вероятностного метода Байеса: «нормированные интенсивные показатели (НИП) с вычислением прогностических, весовых индексов,

нормированных интенсивных и интегрированных показателей» [38, 108-119].

Мы вычислили параметры прогнозируемого явления по самым весомым факторам по относительному риску (ОР) (relative risk — RR) — умножив НИП и вес фактора [38,108-119], являющимся частным максимально (с) и минимально (d) интенсивного параметра фактора ($R = c/d$) [38, 108-119]. Максимальное R соответствовало максимуму влияния фактора риска МКБ у исследуемых детей [38, 108-119].

При расчетах нами учитывался и нормирующий показатель риска в КГ [38, 108-119].

НИП рассчитывали по всем факторам риска для интегрированной оценки риска формирования МКБ каждого фактора и их комплекса [38, 108-119].

Прогностический коэффициент (X) рассчитывали по формуле:

$$X = RR * НИП [38, 108-119].$$

Нами применен метод сигмальных отклонений оценки антропометрических параметров наших пациентов для адекватности сравнения со средними арифметическими возрастно-половых групп, как стандарты отображаемых с + или – и разделенных на σ [32, 21-32; 38, 108-119].

Применяли методику В.В. Меньшикова (2004) для вычисления коэффициентов отклонения от среднего значения (КОСЗ) лабораторных параметров уролитиаза относительно $M \pm m$ среднегрупповых значений [32, 21-32].

Нами применена неоднородная последовательная процедура (НПП) распознавания Е.В. Гублера [18, 137-140], основанная на формулах Байеса и последовательном статистическом анализе Вальда [12, 220-229].

ГЛАВА III. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ

Для достижения цели исследования – установить ведущий комплекс литогенных факторов риска развития нефролитиаза у детей в республике путем корреляционного анализа причин механизма возникновения метаболических нарушений, приводящих к нефропатии – нами проведен тщательный сравнительный анализ встречаемости и уровней всех возможных изменений и характеристик исследуемых пациентов относительно общемировых норм и показателей КГ нашего исследования, для большей достоверности с учетом географического положения и экономических условий. Нами было принято решение в большей степени опираться на отклонения от показателей КГ нашего исследования с учетом влияния этих факторов.

Для оценки силы влияния каждого из возможных факторов риска камнеобразования в почках мы провели комплексное обследование детей, разделив их на 3 группы в зависимости от тяжести нефролитиаза:

I группа – 57 детей (26 мальчиков и 31 девочка) в возрасте 1-7 лет, средний возраст – $4,51 \pm 3,83$ лет с диагнозом МКБ (с поражением левой почки 38,6%, правой – 31,58%, обеих – 29,82%);

II группа – 32 ребенка (21 мальчик и 11 девочек) в возрасте 2-7 лет, средний возраст $4,66 \pm 2,81$ лет с диагнозом ХТИН;

III группа – 31 ребенок (16 мальчиков и 15 девочек) в возрасте 2-7 лет, средний возраст – $4,58 \pm 2,19$ лет с диагнозом ДМН (кристаллурия) (оксалатная – 74,19%, уратная – 6,45%, смешанная – 19,36%) (рис. 2.3);

КГ – практически здоровые 8 мальчиков и 22 девочек в возрасте 2-7 лет, средний возраст – $4,40 \pm 1,57$ лет.

Следует помнить, что гендерное соотношение исследуемых пациентов было 1:1:1 в пользу мальчиков, поэтому мы не приводим в большинстве исследований отдельные данные по полу детей, так как ни в одном исследовании нами не получена статистически достоверная разница показателей между представителями обоих полов.

В этой главе мы приводим все собранные нами данные по исследуемым пациентам и проводим сравнительный анализ. Сила влияния каждого признака будет рассчитана и приведена в следующей главе.

3.1. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Встречаемость жалоб среди пациентов каждой группы представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.3.

Встречаемость жалоб среди пациентов исследуемых групп

Жалобы и синдромы	I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		КГ (n=30)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
болевого поясничного синдрома	28	49,12	22	68,75	10	32,26	2	6,67
болевого абдоминального синдрома	32	56,14	24	75,00	17	54,84	3	10,00
дизурический синдром	33	57,89	12	37,50	14	45,16	0	0,00
астеновегетативный синдром	32	56,14	12	37,50	13	41,94	3	10,00
утренняя пастозность век	30	52,63	10	31,25	8	25,81	2	6,67
нарушения стула	25	43,86	13	40,63	6	19,35	4	13,33
жажда	26	45,61	12	37,50	9	29,03	2	6,67
сухость кожных покровов	30	52,63	15	46,88	7	22,58	3	10,00
макрогематурия	24	42,11	25	78,13	9	29,03	0	0,00
гипертермия	22	38,60	18	56,25	5	16,13	0	0,00
отхождение конкремента	28	49,12	0	0,00	0	0,00	0	0,00

В I группе дизурический синдром был наиболее распространенным (57,89%), т.е. его можно считать патогномичным синдромом, а болевой абдоминальный и астеноневротический синдромы встречались у большинства детей в этой группе (56,14%), значит они также патогномичны.

Во II группе пациентов патогномичными были макрогематурия (78,13%), болевые абдоминальный (75%) и поясничный (68,75%) синдромы, не совсем характерными для этой патологии, но встречающимися у трети отмечены утренняя пастозность век (31,25%), дизурический и астеновегетативный синдромы (по 37,5%).

Как видно из представленных данных в III группе максимум в 54,84% приходился на болевой абдоминальный синдром и более патогномичного симптома или синдрома не отмечали, реже всего встречалось повышение температуры тела (16,13%), для этой группы исследуемых мы не смогли выделить преобладающую жалобу.

Среди исследуемых КГ нами констатированы некоторые жалобы, однако они были представлены у единичных пациентов и не были обусловлены какой-либо патологией.

Нами проведено скрупулезное исследования анамнеза изучаемых пациентов, частота встречаемости тех или параметров отображена в таблице 3.4.

Анализ частоты изучаемых и сравниваемых нюансов анамнеза исследуемых детей, их матерей, включая число беременностей и ее течение, роды, полученные беременной и уже рожденным ребенком лекарственные препараты, коморбидный фон матери, наличие отягощенности у родителей и их родственников МКБ, как аспект наследственности, и других сравниваемых параметров позволят нам в

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

дальнейшем оценить силу влияния каждого из них на формирование и темп развития МКБ с учетом разных «стадий» патологии между исследуемыми группами.

Таблица 3.4.

**Частота встречаемости некоторых анамнестических аспектов у
пациентов исследуемых групп**

Параметры		I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		КГ (n=30)	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Беременность	1	23	40,35	15	46,88	15	48,39	13	43,33
	2	20	35,09	6	18,75	6	19,35	9	30,00
	3	10	17,54	9	28,1	8	25,81	6	20,00
	4	4	7,02	1	3,1	2	6,45	2	6,67
Предшествующие аборты		22	38,60	16	50,00	6	19,35	7	23,33
Патология матери	Ожирение	24	42,11	13	40,63	8	25,81	9	30,00
	Сахарный диабет	13	22,81	2	6,25	5	16,13	0	0,00
	Заболевания МВС	32	56,14	16	50,00	12	38,71	6	20,00
	Заболевания ЖКТ	32	56,14	21	65,63	13	41,94	8	26,67
Диагноз МКБ у	Матери	20	35,09	8	25,00	8	25,81	2	6,67
	Отца	29	50,88	11	34,38	12	38,71	3	10,00
Течение беременности	ОРЗ	32	56,14	12	37,50	18	58,06	10	33,33
	УПСРБ	33	57,89	18	56,25	9	29,03	11	36,67
	Анемии	23	40,35	14	43,75	7	22,58	9	30,00
	Заболевания МВС	23	40,35	13	40,63	12	38,71	3	10,00
	Ранние гестозы	34	59,65	10	31,25	10	32,26	7	23,33
	Поздние гестозы	20	35,09	9	28,13	6	19,35	1	3,33
	Получала витамины	53	92,98	22	68,75	21	67,74	20	66,67
	Получала ГКС	22	38,60	8	25,00	5	16,13	0	0,00
Роды	В срок	44	77,19	26	81,25	27	87,10	28	93,33
	Физиологические	37	64,91	23	71,88	22	70,97	22	73,33
	Кесарево сечение	20	35,09	9	28,13	9	29,03	8	26,67

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

	Гестация 29-35 нед.	13	22,81	6	18,75	4	12,90	2	6,67
Кормление	Грудное	15	26,32	10	31,25	11	35,48	9	30,00
	Смешанное	24	42,11	11	34,38	12	38,71	17	56,67
	Искусственное	18	31,58	11	34,38	8	25,81	4	13,33
Прививки	По календарю	26	45,61	17	53,13	10	32,26	10	33,33
	Позже календаря	31	54,39	15	46,88	21	67,74	20	66,67
	Были реакции	5	8,77	0	0,00	2	6,45	0	0,00
Заболевания детей	Рахит	36	63,16	8	25,00	18	58,06	13	43,33
	Атопический дерматит	24	42,11	19	59,38	14	45,16	13	43,33
	Другие аллергические реакции	24	42,11	8	25,00	7	22,58	4	13,33
	Анемия	22	38,60	7	21,88	9	29,03	8	26,67
	Заболевания ЖКТ	25	43,86	10	31,25	10	32,26	4	13,33
	Инфекции МВС	39	68,42	18	56,25	16	51,61	1	3,33
Ребенок получал	АБ	32	56,14	14	43,75	11	35,48	3	10,00
	Про- и пребиотики	30	52,63	13	40,63	7	22,58	6	20,00
	Препараты Са	27	47,37	14	43,75	8	25,81	8	26,67
	Препараты Mg	19	33,33	7	21,88	9	29,03	10	33,33
	Витамин Д	35	61,40	26	81,25	25	80,65	22	73,33
	Витамин В6	20	35,09	13	40,63	9	29,03	10	33,33

Примечание: ОРЗ – острые респираторные заболевания, УПСБ– угроза преждевременного самопроизвольного прерывания беременности, МВС – мочевыводящая система, ГКС – глюкокортикостероиды, АБ – антибиотики, ПВП – противовирусные препараты, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Как видно из представленных данных, у матерей детей I группы отмечалось большая частота ранних и поздних гестозов, они чаще принимали при беременности ГКС и витамины, страдали сахарным диабетом и ожирением, чаще рожали недоношенных детей и при помощи кесарево сечения, реже кормили грудью, дети этой группы чаще страдали рахитом, заболеваниями МВС и ЖКТ, чаще получали АБ, про - и

пребиотики. По многим параметрам схожа с I и III группа, но насколько влияют похожая частота возможных факторов риска мы сможем оценить только скрупулезным статистическим анализом этих и других показателей всех исследуемых групп в сравнительном аспекте.

Анализ данных, полученных в ходе исследования, позволил разработать методику для оценки вероятности (прогнозирования) возникновения кристаллурии и МКБ у детей.

На первом этапе нами методом экспертной оценки дифференцированы и включены 39 факторов анамнеза и медицинской документации, потенциально имеющих влияние на формирование НЛ у детей, представленные в таблице 3.5.

Таблица 3.5.

Факторы риска развития МКБ у детей

Факторы	Дети с МКБ (n=57)		Здоровые дети(n=30)		χ^2 , уровень значимости
	Абс.	%	Абс.	%	
1. Ребенок от повторных родов	34	59,6	17	56,7	$\chi^2=0,789$; p=0,029
2. Наличие токсикоза как в первом, так и в третьем триместре беременности	35	61,4	10	33,3	$\chi^2=6,202$; p=0,267
3. Угроза прерывания беременности;	33	57,9	11	36,7	$\chi^2=3,543$; p=0,202
4. Наличие раннего гестоза в течении настоящей беременности	34	59,6	7	23,3	$\chi^2=10,403$; p=0,346
5. Наличие позднего гестоза в течении настоящей беременности	20	35,1	1	3,3	$\chi^2=10,823$; p=0,353
6. ОРВИ во время беременности;	32	56,1	10	33,3	$\chi^2=4,094$; p=0,217
7. Принятие витаминов во время беременности;	53	93,0	20	66,7	$\chi^2=10,081$; p=0,340
8. Принятие ГКС во время беременности	22	38,6	1	3,3	$\chi^2=12,568$; p=0,380
9. Принятие антибактериальных препаратов во время	26	45,6	6	20,0	$\chi^2=5,546$; p=0,252

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

беременности;					
10. Принятие противовирусных препаратов во время беременности;	26	45,6	3	10,0	$\chi^2=11,218$; p=0,359
11. Наличие анемии у матери;	23	40,4	8	26,7	$\chi^2=1,605$; p=0,136
12. Наличие ожирения у матери;	24	42,1	9	30,0	$\chi^2=1,223$; p=0,119
13. Наличие гестационного или сахарного диабета у матери;	13	22,8	1	3,3	$\chi^2=5,520$; p=0,252
14. Наличие заболеваний мочевыделительной системы;	32	56,1	6	20,0	$\chi^2=10,436$; p=0,346
15. Наличие заболеваний ЖКТ;	32	56,1	8	26,7	$\chi^2=6,874$; p=0,281
16. Наследственная отягощённость по МКБ у родственников со стороны отца	20	35,1	2	6,7	$\chi^2=8,403$; p=0,311
17. Наследственная отягощённость по МКБ у родственников со стороны матери	29	50,9	3	10,0	$\chi^2=14,124$; p=0,403
18. Преждевременные родов	13	22,8	2	6,7	$\chi^2=3,589$; p=0,203
19. Метод родоразрешения - Кесарево сечение	20	35,1	8	26,7	$\chi^2=0,639$; p=0,086
20. Методы вскармливания ребенка – искусственное	18	31,6	4	13,3	$\chi^2=3,463$; p=0,200
21. Получение прививок по календарю;	26	45,6	28	93,3	$\chi^2=19,011$; p=0,467
22. Реакция на прививки;	5	8,8	1	3,3	$\chi^2=0,905$; p=0,102
23. Часто болеющий ребенок (свыше 5-6 раз в год);	45	78,9	8	26,7	$\chi^2=22,565$; p=0,509
24. Наличие у ребенка заболеваний мочевыделительной системы;	39	68,4	1	3,3	$\chi^2=33,524$; p=0,621
25. Наличие у ребенка рахита;	36	63,2	10	33,3	$\chi^2=7,017$; p=0,284
26. Наличие у ребенка астеновегетативного синдрома;	32	56,1	3	10,0	$\chi^2=17,402$; p=0,447
27. Утренняя пастозность век у ребенка;	30	52,6	2	6,7	$\chi^2=17,859$; p=0,453
28. Нарушение стула у ребенка;	25	43,9	4	13,3	$\chi^2=8,242$; p=0,308
29. Наличие жажды у ребенка;	26	45,6	2	6,7	$\chi^2=10,252$; p=0,401
30. Сухость кожных покровов у ребенка;	30	52,6	3	10,0	$\chi^2=15,173$; p=0,418
31. Принятие ребенком антибактериальных препаратов;	32	56,1	3	10,0	$\chi^2=17,402$; p=0,447
32. Наличие у ребенка	26	45,6	1	3,3	$\chi^2=16,417$; p=0,434

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

избыточной массы тела;					
33. Наличие у ребенка белково-энергетической недостаточности.	18	31,6	5	16,7	$\chi^2=2,247$; $p=0,161$
34. Наличие у ребенка низкорослости	34	59,6	1	3,3	$\chi^2=25,924$; $p=0,546$
35. Наличие у ребенка высокорослости	9	15,8	2	6,7	$\chi^2=1,481$; $p=0,130$
36. Принятие ребенком препаратов Са	27	47,4	8	26,7	$\chi^2=3,503$; $p=0,201$
37. Принятие ребенком препаратов магния	19	33,3	10	33,3	$\chi^2=1,385$; $p=0,129$
38. Принятие ребенком витамина Д	35	61,4	22	73,3	$\chi^2=1,238$; $p=0,119$
39. Принятие ребенком витамина В	20	35,1	10	33,3	$\chi^2=0,027$; $p=0,018$

Далее, по критерию χ^2 оценили силу влияния каждого из них на формирование НЛ и в дальнейшую разработку включены только достоверно влияющие на формирование НЛ29 факторов, которые представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6.

Значимые факторы риска развития МКБ у детей

Факторы	χ^2, p
1. Наличие токсикоза как в первом, так и в третьем триместре беременности	$\chi^2=6,202$; $p=0,267$
2. Угроза прерывания беременности;	$\chi^2=3,543$; $p=0,202$
3. Наличие раннего гестоза в течении настоящей беременности	$\chi^2=10,403$; $p=0,346$
4. Наличие позднего гестоза в течении настоящей беременности	$\chi^2=10,823$; $p=0,353$
5. ОРВИ во время беременности;	$\chi^2=4,094$; $p=0,217$
6. Принятие витаминов во время беременности;	$\chi^2=10,081$; $p=0,340$
7. Принятие ГКС во время беременности	$\chi^2=12,568$; $p=0,380$
8. Принятие антибактериальных препаратов во время беременности;	$\chi^2=5,546$; $p=0,252$

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

9. Принятие противовирусных препаратов во время беременности;	$\chi^2=11,218$; $p=0,359$
10. Наличие гестационного или сахарного диабета у матери;	$\chi^2=5,520$; $p=0,252$
11. Наличие заболеваний мочевыделительной системы;	$\chi^2=10,436$; $p=0,346$
12. Наличие заболеваний ЖКТ;	$\chi^2=6,874$; $p=0,281$
13. Наследственная отягощённость по МКБ у родственников со стороны отца	$\chi^2=8,403$; $p=0,311$
14. Наследственная отягощённость по МКБ у родственников со стороны матери	$\chi^2=14,124$; $p=0,403$
15. Преждевременные родов	$\chi^2=3,589$; $p=0,203$
16. Методы вскармливания ребенка – искусственное	$\chi^2=3,463$; $p=0,200$
17. Получение прививок по календарю;	$\chi^2=19,011$; $p=0,467$
18. Часто болеющий ребенок (свыше 5-6 раз в год);	$\chi^2=22,565$; $p=0,509$
19. Наличие у ребенка заболеваний мочевыделительной системы;	$\chi^2=33,524$; $p=0,621$
20. Наличие у ребенка рахита;	$\chi^2=7,017$; $p=0,284$
21. Наличие у ребенка астеновегетативного синдрома;	$\chi^2=17,402$; $p=0,447$
22. Утренняя пастозность век у ребенка;	$\chi^2=17,859$; $p=0,453$
23. Нарушение стула у ребенка;	$\chi^2=8,242$; $p=0,308$
24. Наличие жажды у ребенка;	$\chi^2=10,252$; $p=0,401$
25. Сухость кожных покровов у ребенка;	$\chi^2=15,173$; $p=0,418$
26. Принятие ребенком антибактериальных препаратов;	$\chi^2=17,402$; $p=0,447$
27. Наличие у ребенка избыточной массы тела;	$\chi^2=16,417$; $p=0,434$
28. Наличие у ребенка белково-энергетической недостаточности.	$\chi^2=12,247$; $p=0,461$
29. Наличие у ребенка низкорослости	$\chi^2=25,924$; $p=0,546$

В результате нами была составлена прогностическая матрица, которая на основании анамнестических данных позволяет выделить группу риска по развитию МКБ у детей. Полученные данные представлены в (таблице 3.7.).

Таблица 3.7.

**Прогностическая матрица для комплексной оценки риска развития
МКБ у практически здоровых детей**

		М	НИП	RR	Х	Мин.	Мах.
		нормиру ющий показате ль			интегриро ванный показател ь		
Наличие токсикоза в Iи III триместре беременности	да	33,3	1,8	3,18	5,86	1,84	5,86
	нет	66,7	0,6		1,84		
Угроза прерывания беременности;	да	36,7	1,6	2,38	3,75	1,58	3,75
	нет	63,3	0,7		1,58		
Наличие раннего гестоза в течении настоящей беременности	да	23,3	2,6	4,86	12,42	2,56	12,42
	нет	76,7	0,5		2,56		
Наличие позднего гестоза в течении настоящей беременности	да	3,3	10,5	15,6 8	165,01	10,5	165
	нет	96,7	0,7		10,53		
ОРВИ во время беременности;	да	33,3	1,7	2,56	4,31	1,7	4,3
	нет	66,7	0,7		1,68		
Принятие витаминов во время беременности;	да	66,7	1,4	6,63	9,24	1,4	9,2
	нет	33,3	0,2		1,39		
Принятие ГКС во время беременности	да	3,3	11,6	18,2 3	211,07	11,6	211,1
	нет	96,7	0,6		11,58		
Принятие антибактериальных препаратов во время беременности;	да	20,0	2,3	3,35	7,65	2,3	7,7
	нет	80,0	0,7		2,28		
Принятие противовирусных препаратов во время беременности;	да	10,0	4,6	7,55	34,43	4,6	34,4
	нет	90,0	0,6		4,56		
Наличие гестационного или сахарного диабета у	да	3,3	6,8	8,57	58,62	6,8	58,6
	нет	96,7	0,8		6,84		

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

матери;							
Наличие заболеваний мочевыделительной системы;	да	20,0	2,8	5,12	14,37	2,8	14,4
	нет	80,0	0,5		2,81		
Наличие заболеваний ЖКТ;	да	26,7	2,1	3,52	7,41	2,1	7,4
	нет	73,3	0,6		2,11		
Наследственная отягощённость по МКБ у родственников;	да	10,0	5,1	9,32	47,42	5,1	47,4
	нет	90,0	0,5		5,09		
Преждевременные роды	да	6,7	3,4	4,14	14,15	3,4	14,2
	нет	93,3	0,8		3,42		
Методы вскармливания ребенка – искусственное	да	13,3	2,4	3,00	7,11	2,4	7,1
	нет	86,7	0,8		2,37		
Получение прививок по календарю;	да	80,0	0,6	4,77	2,72	2,7	12,9
	нет	20,0	2,7		12,97		
Часто болеющий ребенок (свыше 5-6 раз в год);	да	26,7	3,0	10,3 1	30,53	2,9	30,5
	нет	73,3	0,3		2,96		
Наличие у ребенка заболеваний МВС;	да	16,7	4,1	10,8 3	44,47	4,1	44,5
	нет	83,3	0,4		4,11		
Наличие у ребенка рахита;	да	33,3	1,9	3,43	6,50	1,9	6,5
	нет	66,7	0,6		1,89		
Наличие у ребенка астеновегетативного синдрома;	да	13,3	4,2	8,32	35,03	5,6	35
	нет	86,7	0,5		4,21		
Утренняя пастозность век у ребенка;	да	13,3	3,9	7,22	28,51	3,9	28,5
	нет	86,7	0,5		3,95		
Нарушение стула у ребенка;	да	13,3	3,3	5,08	16,70	3,3	16,7
	нет	86,7	0,6		3,29		
Наличие жажды у ребенка;	да	10,0	4,6	7,55	34,43	4,6	34,4
	нет	90,0	0,6		4,56		
Сухость кожных покровов у ребенка;	да	13,3	3,9	7,22	28,51	3,9	28,5
	нет	86,7	0,5		3,95		
Принятие ребенком антибактериальных препаратов;	да	13,3	4,2	8,32	35,03	4,2	35
	нет	86,7	0,5		4,21		
Наличие у ребенка избыточной массы тела;	да	10,0	4,6	7,55	34,43	4,6	34,4
	нет	90,0	0,6		4,56		
Наличие у ребенка	да	13,3	4,5	9,61	42,99	4,5	43

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

низкорослости	нет	86,7	0,5		4,47		
Сумма:						106,9	952,7

По прогностической матрице нами проведен расчет поддиапазонов потенциально риска формирования МКБ у детей – суммировались минимумы X каждого фактора с получением начального риска (106,9 балла), после суммировались максимумы X – максимальный риск (952,7 балла) и определены границы диапазон риска – 106,9–952,7. После нами в соответствии со стандартами высчитаны поддиапазоны риска в 3 интервала: слабая (106,9–371,8), средняя (371,9–636,7) и высокая (636,8–952,7) вероятность риска формирования НЛ и пороговые показатели прогностических коэффициентов как границы групп риска.

Индивидуальное прогнозирование развития осложнений позволяет предвидеть развитие МКБ, что подразумевает изменение привычек питания и потребления воды, при неблагоприятном прогнозе – дополнение вышеуказанного лечебно-профилактическими мерами.

Таблица 3.8.

**Значения поддиапазонов и группы индивидуального прогноза риска
возникновения МКБ у здоровых детей**

Поддиапазон	Размер поддиапазона	Группа риска
Слабая вероятность	106,9-371,8	Благоприятный прогноз
Средняя вероятность	371,9-636,7	Внимание
Высокая вероятность	636,8-952,7	Неблагоприятный прогноз

Индивидуальное прогнозирование можно использовать в скрининговом порядке изучая лишь наиболее значимые сильные

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

лабораторные показатели и присваивая им баллы, сумма которых и определит группу риска того или иного ребенка.

Данная прогностическая модель была апробирована на уровне первичного звена при скрининге риска развития нефролитиаза у детей. Оценка негативного воздействия факторов при диагностике риска развития метаболических нарушений у детей с кристаллурией имеет достаточную чувствительность - 86%, высокую специфичность, что 65% детей с положительным результатом может быть диагностирован как очень высокий риск развития заболевания. ПЦ+ результата - 86%, ПЦ- результата - 68%, Распространенность заболевания - 71,43%.

Нами также оценены некоторые антропометрические параметры исследуемых детей – рост и вес, а также вычислен ИМТ каждого ребенка. В разрезе средних показателей групп эти данные представлены в (таблице 3.9.).

Таблица 3.9.

Антропометрические показатели детей исследуемых групп

	ПО ВЕСУ									ПО РОСТУ									ПО ИМТ								
	свыше СО(-3)	СО(-2)-СО(-3)	СО(-1)-СО(-2)	СО(0)-СО(-1)	медиана	СО(0)-СО(+1)	СО(+1)-СО(+2)	СО(+2)-СО(+3)	свыше СО(+3)	свыше СО(-3)	СО(-2)-СО(-3)	СО(-1)-СО(-2)	СО(0)-СО(-1)	медиана	СО(0)-СО(+1)	СО(+1)-СО(+2)	СО(+2)-СО(+3)	свыше СО(+3)	свыше СО(-3)	СО(-2)-СО(-3)	СО(-1)-СО(-2)	СО(0)-СО(-1)	медиана	СО(0)-СО(+1)	СО(+1)-СО(+2)	СО(+2)-СО(+3)	свыше СО(+3)
1 группа	10,5	19,3	17,5	24,6	10,5	8,8	3,5	5,3	1,8	7,0	29,8	22,8	7,0	10,5	7,0	8,8	5,3	1,8	3,5	5,3	24,6	26,3	8,8	12,3	14,0	1,8	3,5
2 группа	3,1	3,1	15,6	28,1	9,4	28,1	12,5	0,0	0,0	6,3	12,5	6,3	18,8	15,6	12,5	3,1	12,5	12,5	15,6	3,1	6,3	25,0	9,4	28,1	3,1	6,3	0,0
3 группа	0,0	0,0	3,2	19,4	6,5	35,5	22,6	9,7	3,2	0,0	0,0	3,2	32,3	35,5	25,8	3,2	0,0	0,0	0,0	3,2	6,5	6,5	19,4	22,6	19,4	9,7	12,9
4 группа	0,0	0,0	3,3	23,3	40,0	30,0	3,3	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	23,3	46,7	20,0	6,7	0,0	0,0	0,0	3,3	13,3	10,0	26,7	23,3	23,3	0,0	0,0

Нами отмечены различия в представленных в таблице 3.9 показателях между группами, так пациенты I группы чаще отставали в росте, что может служить одним из факторов роста, а вес и ИМТ детей III группы чаще превышал эти показатели КГ.

3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА КРОВИ И МОЧИ ИССЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ

Дальнейшее исследование подразумевало скрупулезное изучение в сравнительном аспекте множества наиболее распространенных показателей общего и биохимического анализов периферической крови, а также коагулограмм исследуемых детей.

В таблице 3.10. представлены показатели общего анализа крови исследуемых детей.

В нашем исследовании различные показатели крови имели достоверные различия при сравнении между группами, что предполагает невозможность применения некоторых показателей общего анализа крови пациентов в качестве достоверных маркеров нефролитиаза.

Так, количество эритроцитов в I группе достоверно выше относительно III группы ($p \leq 0,001$), а этот показатель III группы достоверно отличается от результатов всех остальных исследуемых групп ($p \leq 0,01$). А показатель доли больших клеток всех групп больных достоверно отличается от КГ, также II группа отличается от III группы ($p \leq 0,01$). Эти и другие показатели общего анализа крови будут нами проанализированы в качестве потенциальных факторов риска нефролитиаза.

Потенциальными маркерами развития нефролитиаза могут выступать такие параметры общего анализа крови, как ширина распределения

тромбоцитов и соотношение больших клеток, средний объем тромбоцитов и СОЭ, однако достоверность этих маркеров в качестве прогностических признаков МКБ нами будет установлена на следующем этапе исследования.

Результаты биохимического анализа крови представлены в (таблице 3.11.).

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

Таблица 3.10

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови у детей исследуемых групп

Параметр	I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		IV группа (n=30)		t					
	М	m	М	m	М	m	М	m	I к II	I к III	I к КГ	II к III	II к КГ	III к КГ
WBC, 10 ⁹ /л	10,8	0,5	11,0	0,6	12,8	0,4	10,5	0,6	0,202	3,171	0,439	2,434	0,563	3,201
RBC, 10 ¹² /л	4,6	0,1	4,5	0,1	4,1	0,1	4,6	0,1	0,450	3,367	0,226	2,759	0,593	3,245
HGB, г/л	113,8	1,6	114,0	2,0	111,8	1,3	114,9	2,3	0,087	0,979	0,408	0,930	0,297	1,209
HCT, %	34,3	0,5	34,4	0,7	35,8	0,6	34,4	0,6	0,174	2,015	0,201	1,552	0,011	1,642
MCV, фл	73,8	0,8	74,4	1,1	73,2	2,1	76,1	1,0	0,429	0,296	1,800	0,523	1,115	1,259
MCH, пг	25,4	0,3	25,7	0,4	26,0	0,9	26,3	0,5	0,789	0,645	1,821	0,268	1,070	0,343
MCHC, г/дл	337,5	2,3	341,5	3,6	339,9	3,5	349,7	2,4	0,955	0,579	3,665	0,326	1,893	2,304
PLT, 10 ⁹ /л	388,1	13,9	382,2	15,9	288,9	15,3	368,7	13,5	0,276	4,793	0,997	4,235	0,649	3,910
NEUT%	44,4	2,0	50,7	2,4	48,0	1,1	44,5	2,8	2,008	1,553	0,010	1,049	1,688	1,159
LYMPH%	44,9	1,9	38,3	2,3	43,4	1,0	44,3	2,6	2,239	0,740	0,194	1,994	1,737	0,345
MONO%	7,4	0,3	7,3	0,4	4,9	0,5	7,1	0,5	0,169	4,386	0,517	3,903	0,341	3,239
EO%	3,4	0,4	3,3	0,4	3,3	0,2	3,8	0,3	0,281	0,243	0,724	0,086	1,023	1,144
BASO%	0,3	0,0	0,3	0,0	0,5	0,1	0,3	0,0	0,038	1,767	0,040	1,656	0,064	1,647
NEUT#, 10 ⁹ /л	4,7	0,3	5,5	0,4	6,2	0,3	4,6	0,4	1,819	4,024	0,104	1,401	1,720	3,536
LYMPH#, 10 ⁹ /л	4,9	0,3	4,3	0,4	5,6	0,3	4,8	0,4	1,196	1,695	0,252	2,749	0,801	1,634
MONO#, 10 ⁹ /л	0,8	0,0	0,8	0,1	0,6	0,1	0,7	0,1	0,438	2,512	0,539	2,475	0,847	1,674
EO#, 10 ⁹ /л	0,4	0,1	0,3	0,0	0,4	0,0	0,4	0,0	1,016	0,033	0,510	1,932	1,004	1,052
BASO#, 10 ⁹ /л	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,351	2,919	0,217	2,772	0,470	2,902
RDW-SD, мкм	37,3	0,4	37,3	0,6	38,0	0,7	37,3	0,5	0,006	0,794	0,003	0,686	0,003	0,756
RDW-CV, ед.	14,2	0,2	14,0	0,3	13,4	0,2	13,6	0,2	0,411	2,811	1,988	1,908	1,246	0,728
PDW, %	11,9	0,4	12,4	0,5	15,8	0,1	13,5	0,5	0,760	8,805	2,680	6,325	1,658	4,858
MPV, фл.	8,7	0,1	8,9	0,1	8,1	0,3	9,1	0,2	1,232	2,073	2,120	2,587	0,980	3,055

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

P-LCR, %	17,5	0,8	18,6	0,9	31,6	1,2	23,8	1,5	0,876	9,817	3,716	8,498	2,942	4,018
PCT, %	0,3	0,0	0,3	0,0	0,3	0,0	0,3	0,0	0,151	1,088	0,371	0,828	0,230	0,459
СОЭ, мм/час	12,1	1,2	10,4	1,1	5,5	0,3	10,5	1,4	1,031	5,111	0,863	4,095	0,070	3,473

Примечание: «HGB– концентрация гемоглобина, RBC – количество эритроцитов, WBC– количество лейкоцитов, HCT – гематокрит, MCV – средний объем эритроцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, PLT– количество тромбоцитов, NEUT% – соотношение нейтрофилов, LYMPH% – соотношение лимфоцитов, MONO% – соотношение моноцитов, EO% – соотношение эозинофилов, BASO% – соотношение базофилов, NEUT# – количество нейтрофилов, LYMPH# – количество лимфоцитов, MONO# – количество моноцитов, EO# – количество эозинофилов, BASO# – количество базофилов, RDW-SD – стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов, RDW-CV – коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов, PDW – ширина распределения тромбоцитов, MPV – средний объем тромбоцита, P-LCR – PLT-соотношения больших клеток, PCT – тромбокрит, СОЭ – скорость оседания эритроцитов» [25, 27-30].

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

Таблица 3.11.

Сравнительный анализ показателей биохимического анализа крови у детей исследуемых групп

Параметр	I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		IV группа (n=30)		t					
	М	m	М	m	М	m	М	m	I к II	I к III	I к КГ	II к III	II к КГ	III к КГ
АсАТ, ед./л	29,5	1,1	24,5	1,2	25,5	0,9	23,2	1,1	3,022	2,840	4,008	0,678	0,749	1,627
АлАТ, ед./л	13,9	1,0	11,9	1,2	12,4	0,7	12,6	1,0	1,232	1,202	0,894	0,337	0,433	0,167
Глюкоза, ммоль/л	4,9	0,1	4,9	0,1	4,5	0,1	4,8	0,1	0,519	2,725	1,143	2,120	0,581	1,564
Мочевина, ммоль/л	4,2	0,3	4,4	0,2	4,2	0,2	4,9	0,3	0,375	0,132	1,581	0,693	1,520	2,106
Сr, мкмоль/л	29,8	0,7	28,9	0,7	28,7	0,7	30,9	1,0	0,961	1,104	0,846	0,167	1,594	1,701
МК, мкмоль/л	214,5	7,2	222,6	8,9	215,0	8,9	214,4	9,0	0,701	0,039	0,011	0,600	0,643	0,046
Са, ммоль/л	2,5	0,0	2,5	0,0	2,5	0,0	2,4	0,0	0,520	0,574	2,939	0,082	2,353	2,151
Mg, ммоль/л	0,7	0,0	0,7	0,0	0,7	0,0	0,8	0,0	0,424	1,289	4,465	1,607	6,809	5,827
P, ммоль/л	1,6	0,0	1,6	0,0	1,6	0,0	1,6	0,0	0,509	0,499	0,352	0,009	1,223	1,153
Cl, ммоль/л	101,8	0,4	102,1	0,6	102,8	0,6	101,5	0,6	0,392	1,362	0,420	0,811	0,701	1,578
Na, ммоль/л	139,2	0,4	144,0	0,6	141,6	0,8	139,2	0,5	6,311	2,580	0,036	2,391	5,886	2,439
K, ммоль/л	4,5	0,1	4,4	0,1	4,3	0,1	4,6	0,1	0,395	1,975	0,687	1,343	0,934	2,338
Билирубин,	4,5	0,3	4,2	0,3	10,4	0,8	5,1	0,5	0,764	6,642	1,052	6,938	1,542	5,349

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

МКМОЛЬ/Л														
Белок, г/л	70,0	1,1	68,3	1,5	72,0	1,0	69,1	0,9	0,888	1,311	0,639	1,990	0,450	2,172

Примечание: МК – мочевая кислота, Ср–креатинин.

Таблица 3.12.

Сравнительный анализ показателей коагулограммы детей исследуемых групп

Параметр	I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		IV группа (n=30)		t					
	М	m	М	m	М	m	М	m	I к II	I к III	I к КГ	II к III	II к КГ	III к КГ
АЧТВ, сек.	30,6	0,9	31,7	0,9	31,0	0,6	29,1	0,7	0,893	0,385	1,317	0,687	2,368	2,169
Фибриноген, г/л	259,7	9,9	257,8	13,8	278,4	7,8	262,4	9,4	0,112	1,484	0,196	1,302	0,274	1,310
Тромбиновое время, сек.	32,7	1,2	35,6	1,3	20,4	0,6	25,0	0,8	1,669	9,173	5,277	10,381	6,764	4,481
Протромбиновое время, сек	11,7	0,3	12,0	0,5	11,7	0,4	11,3	0,4	0,546	0,126	0,970	0,563	1,228	0,658
Протромбиновый индекс, %	108,4	2,8	100,4	4,4	109,6	1,4	107,0	4,6	1,549	0,371	0,261	2,006	1,045	0,533
МНО, ед	1,0	0,0	1,0	0,0	1,0	0,0	1,0	0,0	1,460	0,275	0,557	1,778	1,012	0,916

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение

Некоторые биохимические показатели крови исследуемых пациентов исследуемых групп имели статистически достоверные различия, как между собой, так и с КГ. Так показатели Na в сыворотке крови пациентов I группы отличались от таковых во II и III группах, а результаты II и III групп различались между собой и от КГ ($p \leq 0,05$).

Достоверные различия констатированы нами в показателях Ca всех исследуемых групп больных со средним показателем КГ ($p \leq 0,01$). Также отличались показатели Mg всех групп пациентов в сравнении с КГ ($p \leq 0,001$).

Далее нами будет скрупулезно оценены достоверные изменения показателей биохимического анализа крови исследуемых больных от значений КГ на предмет влияния на формирование нефролитиаза в качестве литогенных маркеров.

Система гемостаза пациентов исследуемых пациентов в разрезе групп представлена в таблице 3.11.

Среди показателей коагулограммы между группами констатированы статистически достоверные отличия. Так показатели АЧТВ II и III группы имели достоверные отличия от результатов КГ, протромбиновый индекс II группы достоверно отличался от III группы ($p \leq 0,05$). Выявлена достоверная разница тромбинового времени во всех группах относительно КГ, в I и II группе также с показателями III группы ($p \leq 0,001$).

У пациентов I группы нами также проведены анализы выделенных ими конкрементов (табл. 3.13).

Как следует из приведенных в таблице данных, в I группе конкременты, содержащие вевелит были у 43 (75,44%) пациентов, вевелит обнаружили в конкрементах 48 (84,21%) больных, протеин – у 27 (47,37%),

мочевая кислота – у 24 (42,11%), триглицериды – у 20 (35,09%), биурат / аммония гидроурат выявили у 14 (24,56%) детей.

В 75,44% конкрементах пациентов I группы средняя концентрация вевелита составляла $42,79 \pm 2,25\%$ и это была самая высокая концентрация оксалатных солей в группе, веделит обнаружили в 84,21% со средней концентрацией $39,67 \pm 2,34\%$, таким образом в нашем исследовании в I группе преобладали оксалаты.

Таблица 3.13.

Состав конкрементов у детей I группы (%)

Параметр	Состав конкрементов					
	Вевелит	Веделит	Протеин	Мочевая кислота	Триглицериды	Биурат / аммония гидроурат
min	12	12	1	5	6	41
max	69	72	16	30	27	54
M±m	$42,79 \pm 2,25$	$39,67 \pm 2,34$	$8,64 \pm 0,47$	$15,21 \pm 0,92$	$16,73 \pm 0,87$	$46,67 \pm 0,64$

В 24,56% конкрементов нами констатирована концентрация биурата / аммония гидроурата в $46,67 \pm 0,64\%$ и он явился самым распространенным уратом в I группе нашего исследования.

Несколько меньшая концентрация и встречаемость констатирована у триглицеридов, мочевой кислоты и протеина в составе конкрементов пациентов I группы.

Нами скрупулезно анализировалась моча – мы проводили общий и биохимический анализ утренней мочи всех обследуемых пациентов.

Показатели общего анализа мочи представлены в таблице 3.14.

Мутная моча констатирована у 26 (45,61%) детей I группы, у остальных – прозрачная, макрогематурия констатирована у 21 (36,84%) пациентов. Глюкозы в моче не было ни у одного исследуемого пациента и в КГ. Билирубин у всех наших пациентов был в пределах нормы.

Мы не обнаружили ни у одного исследуемого ребенка дрожжевые грибы, кристаллы жирных кислот и холестерина, гиалиновые цилиндры.

При анализе показателей утренней мочи исследуемых пациентов нами констатирована достоверная разница I и II групп пациентов с КГ в таких показателях, как количество белка ($13,68 \pm 2,68$ и $13,44 \pm 3,16$ соответственно к 0 в КГ.), рН мочи становится более кислым при исследуемых почечных патологиях в сравнении с КГ, возрастают уровни кетоновых тел ($2,54 \pm 0,65$ в I группе и $3,13 \pm 1,02$ во II группе при 0 в КГ) ($p \leq 0,05$).

Таблица 3.14.

Показатели общего анализа мочи детей исследуемых групп

Показатель		I группа (n=57)	II группа (n=32)	III группа (n=31)	КГ (n=30)
Белок, мг/дл	min	0	0	0	0
	max	100	50	75	0
	M±m	$13,68 \pm 2,68^*$	$13,44 \pm 3,16^*$	$12,21 \pm 2,12$	0
Уробилиноиды мкмоль/л	min	0	0	0	0
	max	0,1	0,1	0	0
	M±m	$0,01 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,01$	0	0
рН, ед	min	5	5	5	5,5
	max	6,5	7,5	6,5	7
	M±m	$5,48 \pm 0,07^*$	$5,52 \pm 0,12^*$	$5,48 \pm 0,09^*$	$6,38 \pm 0,08$
Эритроциты, клет./мкл.	min	0	0	0	0
	max	3	1	1	0
	M±m	$0,15 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,05$	$0,10 \pm 0,05$	0
Кетоновые тела, мг/л	min	0	0	0	0
	max	20	20	0	0
	M±m	$2,54 \pm 0,65^*$	$3,13 \pm 1,02^*$	0	0
Нитриты,	min	0	0	0	0
	max	0,2	0,2	0	0

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

	M±m	0,03±0,01	0,05±0,01	0	0
Лейкоциты, клет./мкл	min	0	0	0	0
	max	500	500	250	8
	M±m	46,04±15,15**	40,00±15,82**	31,11±10,21	0,83±0,3 8
Относительная плотность, г/л	min	1004	1004	1004	1004
	max	1031	1028	1025	1020
	M±δ	1016,54±7,42	1015,09±6,42	1016,61±6,38	1017,10± 6,94
Плоский эпителий, клет./мкл	min	0	0	0	0
	max	20	4	1	2
	M±m	1,14±0,39*	0,56±0,17*	0,10±0,05	0,13±0,0 8
Переходный эпителий, клет./мкл	min	0	0	0	0
	max	1	1	1	1
	M±m	0,04±0,02	0,03±0,03	0,10±0,05	0,17±0,0 7
Почечный эпителий, клет./мкл	min	0	0	0	0
	max	1	1	2	1
	M±m	0,04±0,02	0,03±0,03	0,19±0,10	0,13±0,0 6
Лейкоциты, в п/з	min	0	0	0	0
	max	250	100	100	9
	M±m	23,61±6,69**	17,50±4,20**	17,15±5,21	0,87±0,4 3
Измененные эритроциты, в п/з	min	0	0	0	0
	max	50	70	2	6
	M±m	6,25±1,18**	4,63±2,21**	2,23±0,10**	0,67±0,3 0
Неизмененные эритроциты, в п/з	min	0	0	0	0
	max	100	80	2	1
	M±m	5,82±2,00**	4,13±2,51**	2,16±0,08**	0,17±0,0 7
Слизь, в п/з	min	0	0	0	0
	max	3	0	3	1
	M±m	0,42±0,10*	0	0,66±0,16*	0,13±0,0 6
Бактерии, в п/з	min	0	0	1	0
	max	3	0	4	0

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

	M±m	0,35±0,10*	0	2,38±0,17*	0
Ураты	M±m	0,11±0,04	0,19±0,07	0,16±0,07	0,20±0,07
Фосфаты	M±m	0,14±0,06	0,28±0,09	0	0,13±0,06
Трипельфосфаты	M±m	0,05±0,05	0	0	0
Кристаллы мочевой к-ты	M±m	0,14±0,07*	0,11±0,07*	0,52±0,14*	0
Оксалаты	M±m	0,84±0,17	1,44±0,30*	3,48±0,11*	0,57±0,18

Примечание: * - разница с КГ достоверна ($p \leq 0,05$), ** - разница с КГ достоверна ($p \leq 0,001$).

В составе осадка при микроскопии нами констатировано в I группе исследуемых достоверное девятикратное увеличение плоского эпителия относительно показателей КГ и двукратное относительно II группы пациентов – $1,14 \pm 0,39$ в I группе, $0,56 \pm 0,17$ – во II и $0,13 \pm 0,08$ в КГ ($p \leq 0,05$).

Лейкоциты при микроскопии были увеличены в 27 раз в I группе при сравнении с КГ – $23,61 \pm 6,69$ и $0,87 \pm 0,43$, и полуторакратно превышали показатели II группы – $17,50 \pm 4,20$, показатели которой в 20 раз превышали результаты КГ ($p \leq 0,001$).

Идентичную тенденцию демонстрировали показатели неизмененных эритроцитов – в 34,2 раз в I группе, в 24,3 раза во II и в 12 раз в III группе – $5,82 \pm 2,00$, $4,13 \pm 2,51$ и $2,16 \pm 0,08$ соответственно против $0,17 \pm 0,07$ в КГ ($p \leq 0,001$). Измененные эритроциты у пациентов I и II групп также многократно превышали результаты КГ – в 9,3 раз в I группе, в 6,9 раза во II и в 3,3 раза в III – $6,25 \pm 1,18$, $4,63 \pm 2,21$ и $2,23 \pm 0,10$ соответственно против $0,67 \pm 0,30$ в КГ ($p \leq 0,001$).

Показатели слизи в моче пациентов I и II групп имели достоверную разницу с результатами КГ, но большие значения были во II группе, то же касается и бактерий в моче у пациентов I и III групп ($p \leq 0,05$).

В III группе нами констатировано бросающееся в глаза увеличение уровня кристаллов мочевой кислоты и достоверное шестикратное увеличение оксалатов относительно КГ – $3,48 \pm 0,11$ против $0,57 \pm 0,18$ соответственно ($p \leq 0,05$), достоверно увеличение оксалатов в моче констатировано и у пациентов II группы относительно КГ – в 2,5 раза – $1,44 \pm 0,30$.

По наличию достоверной разницы с КГ многих показателей общего анализа мочи мы можем предполагать их маркерность для МКБ и ХТИН, что будет подробно описано в следующей главе.

Таким образом полученные нами достоверные различия по многочисленным показателям мочи между исследуемыми группами пациентов позволяют нам рекомендовать в качестве маркеров ранней диагностики риска развития МКБ у детей, основными из которых будут выступать показатели биохимического анализа мочи.

ГЛАВА IV. ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИТОГЕННЫХ И АНТИЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Нами проведен логистический регрессионный анализ с пошаговым отбором литогенных и антилитогенных факторов риска развития НЛ у детей. Из литогенных факторов было проанализировано содержание веществ в моче, участвующих в образовании камней – литогенные субстанции, а также химические и физические свойства мочи.

4.1. ОСНОВНЫЕ ЛИТОГЕННЫЕ (ПРОМОТЕРЫ) И АНТИЛИТОГЕННЫЕ (ИНГИБИТОРЫ) ВЕЩЕСТВА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ У ИССЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ

Наибольший интерес для нас представляет сравнительный анализ показателей биохимического анализа мочи исследуемых групп, результаты которого представлены в (таблице 4.1.).

Во всех группах больных нами отмечена достоверная разница с КГ по уровню мочевой кислоты ($p \leq 0,05$), в I группе практически двукратная. В I и III группах констатировано достоверное почти двукратное превышение уровня Са в сравнении с КГ – $8,84 \pm 0,45$ ммоль/л и $8,29 \pm 0,59$ ммоль/л соответственно против $4,61 \pm 0,31$ ммоль/л ($p \leq 0,05$), во II группе также констатирована достоверная разница – $7,74 \pm 0,46$ ммоль/сут ($p \leq 0,05$).

Мы выявили у наших пациентов достоверное уменьшение экскреции Mg^{++} с мочой, так в I группе – в 2 раза, во II и III – в 1,8 раза по сравнению с КГ ($p \leq 0,001$). В III группе констатировали достоверное снижение экскреции Р в сравнении с КГ ($p \leq 0,05$).

Также следует отметить достоверное увеличение экскреции Сl с мочой у пациентов I и III групп в сравнении с КГ – $253,58 \pm 10,71$ ммоль/л и

213,03±9,64 ммоль/л соответственно против 192,07±7,40 ммоль/л в КГ ($p \leq 0,05$), а во II группе зафиксировали некоторое недостоверное снижение экскреции С1 с мочой – 176,88±9,27ммоль/л ($p \leq 0,05$).

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ

Таблица 4.1.

Сравнительный анализ показателей биохимического анализа мочи детей исследуемых групп

Параметр	I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		IV группа (n=30)		t					
	М	m	М	m	М	m	М	m	I к II	I к III	I к КГ	II к III	II к КГ	III к КГ
Мочевина, ммоль/л	406,95	13,65	490,34	18,86	442,20	18,56	401,05	15,65	3,583	1,530	0,284	1,819	3,643	1,695
Креатинин, ммоль/л	10,18	0,32	10,81	0,46	9,88	0,47	9,53	0,40	1,139	0,523	1,271	1,421	2,116	0,569
Мочевая кислота, ммоль/л	5,04	0,16	4,86	0,13	4,75	0,13	2,54	0,13	0,864	1,384	11,874	0,570	12,305	11,925
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	8,84	0,45	7,74	0,46	8,29	0,59	4,61	0,31	1,702	0,737	7,714	0,729	5,673	5,501
Mg ⁺⁺ , ммоль/л	2,00	0,11	2,25	0,14	2,24	0,11	4,05	0,18	1,460	1,538	9,838	0,102	8,018	8,684
P ⁺ , ммоль/л	28,40	1,22	28,15	1,88	23,96	1,12	28,91	1,99	0,112	2,681	0,218	1,915	0,278	2,167
Cl ⁻ , ммоль/л	253,58	10,71	213,03	9,64	176,88	9,27	192,07	7,40	5,415	2,814	4,724	2,703	1,281	1,724
Na ⁺ , ммоль/л	158,79	8,95	223,89	5,65	207,81	9,14	127,18	4,11	6,150	3,831	3,208	1,496	13,842	8,044
K ⁺ , ммоль/л	74,95	3,15	76,15	4,21	69,93	2,54	49,88	2,98	1,239	0,228	5,784	1,264	5,119	5,096
Оксалаты, ммоль/л	0,94	0,05	1,02	0,08	0,98	0,08	0,37	0,02	0,959	0,447	9,674	0,431	8,146	7,435
Цитраты, ммоль/л	0,73	0,04	0,84	0,05	0,81	0,06	1,38	0,02	1,564	1,057	15,610	0,321	9,908	9,122

Нами зафиксировано статистически значимое увеличение экскреции Na и K с мочой у больных всех групп, так в I группе $158,79 \pm 8,95$ ммоль/л и $74,95 \pm 3,15$ ммоль/л соответственно, во II – $223,89 \pm 5,65$ ммоль/л и $76,15 \pm 4,21$ ммоль/л соответственно, в III – $207,81 \pm 9,14$ ммоль/л и $69,93 \pm 2,54$ ммоль/л соответственно, в то время как показатели КГ – $127,18 \pm 4,11$ и $49,88 \pm 2,98$ ммоль/л соответственно ($p \leq 0,001$). Экскреция Na с мочой во II группе в 1,6 раза превышало нормы, а в III группе – в 1,75 раза, показатели экскреции K увеличены во всех группах больных примерно в 1,5 раза ($p \leq 0,001$).

Уровень экскреции оксалатов в I группе возрос в 2,5 раза, во II – в 2,75 раза, в III – в 2,65 раза относительно КГ, что несомненно имеет статистическую значимость и достоверность ($p \leq 0,001$), в то время как цитраты достоверно снизились в 1,9, 1,6 и 1,7 раза соответственно ($p \leq 0,001$).

С целью максимального охвата возможных маркеров нефролитиаза у детей нами проанализированы и относительные показатели биохимического анализа мочи – соотношения минералов к креатинину в моче (табл. 4.2).

Как следует из представленные данных, как и абсолютные показатели экскреции ионов в биохимическом анализе мочи исследуемых пациентов, так и рассчитанные исходя из абсолютных данных анализа относительные показатели соотношений ионов к креатинину в моче достоверно отличаются у больных всех исследуемых групп от показателей практически здоровых детей КГ.

Так в I и II группе все соотношения ионов к креатинину имели статистически достоверную ($p \leq 0,05$) разницу кроме P/Cr ($p > 0,05$), а в III – все, кроме P/Cr и Cl/Cr ($p > 0,05$).

Таким образом, как абсолютные показатели биохимического анализа мочи, так и относительные соотношения ионов к креатинину предположительно могут быть применены в качестве диагностических маркеров литогенности и развития нефролитиаза у детей.

Таблица 4.2.

Сравнительный анализ соотношений показателей биохимического анализа мочи детей исследуемых групп

Параметр	I группа (n=57)		II группа (n=32)		III группа (n=31)		IV группа (n=30)		t					
	М	m	М	m	М	m	М	m	I к II	I к III	I к КГ	II к III	II к КГ	III к КГ
Ca/Cr	0,92	0,06	0,75	0,05	0,88	0,07	0,51	0,04	2,316	0,526	5,483	1,506	3,638	4,328
Mg/Cr	0,21	0,01	0,22	0,02	0,24	0,02	0,45	0,03	0,655	1,681	7,717	0,830	6,779	6,391
P/Cr	2,97	0,18	2,76	0,21	2,63	0,19	3,20	0,26	0,796	1,314	0,730	0,433	1,343	1,774
Cl/Cr	26,47	1,47	17,50	1,25	23,58	1,77	21,52	1,45	4,652	1,256	2,399	2,804	2,104	0,899
Na/Cr	16,77	1,15	21,98	1,19	22,21	1,31	14,13	0,78	3,146	3,118	1,901	0,133	5,526	5,302
K/Cr	7,85	0,43	8,27	0,65	6,85	0,42	5,51	0,45	1,666	0,547	3,718	1,858	3,498	2,164
Оксалаты/ Cr	0,10	0,01	0,11	0,01	0,11	0,01	0,04	0,00	0,567	0,867	7,505	0,283	5,734	5,707
Цитрат/ Cr	0,08	0,00	0,09	0,01	0,09	0,01	0,15	0,01	1,110	1,455	9,053	0,263	5,946	5,707
МК/ Cr	0,52	0,02	0,47	0,02	0,51	0,03	0,28	0,02	1,441	0,104	8,440	1,183	6,643	7,289

Примечание: Cr – креатинин, МК – мочевая кислота.

Расчет силы влияния каждого достоверно меняющегося соотношения биохимических показателей мочи мы рассмотрим в следующей главе.

ГЛАВА V. ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛИТОГЕННЫХ И АНТИЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ МОЧИ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ

В зависимости от значений сигмальных отклонений нами выделено 5 групп величин отклонений, которые представлены в таблице 4.3.

Таблица 4.3.

Показатели сигмальных отклонений

Уровень концентрации камнеобразующих веществ в моче	Сигмальные отклонения
Низкий	От $M-2\sigma$ до $M-3\sigma$
Ниже среднего	От $M-1\sigma$ до $M-2\sigma$
Средний	От $M-1\sigma$ до $M+1\sigma$
Выше среднего	От $M+1\sigma$ до $M+2\sigma$
Высокий	От $M+2\sigma$ до $M+3\sigma$

По результатам исследования КГ разработали оценочную шкалу биохимических параметров мочи, связанных с НЛ, которые обработана методом сигмального шкалирования, после чего выработаны референтные показатели границ интервалов, отклонения результата от которых и будет сигмальным отклонением. Разработанная оценочная шкала литогенности показателей мочи КГ представлена в (таблице 4.4.).

Таблица 4.4.

Шкала оценки концентрации камнеобразующих

веществ в моче у детей КГ

Показатели	Уровень концентрации				
	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Мочевина, ммоль/л	<298,9	298,8-316,3	316,4-465,3	465,4-526,1	526,2<
Креатинин, ммоль/л	<5,2	11,7-5,3	7,6-11,6	11,7-13,4	13,4<
Мочевая кислота, ммоль/л	<1,1	1,2-1,8	1,9-3,2	3,3-3,8	3,9<
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	<2,0	2,8-2,1	2,9-5,9	60,0-7,4	7,5<
Mg ⁺⁺ , ммоль/л	<2,5	3,0-2,6	3,1-4,9	5,0-5,9	6,0<
P ⁺ , ммоль/л	<10,3	18,6-10,4	18,7-32,1	32,2-47,2	47,3<
Cl ⁻ , ммоль/л	<120,8	165,6-120,9	165,7-230,8	230,7-251,4	251,3<
Na ⁺ , ммоль/л	<91	107,1-92	107,2-149,5	149,6-164,1	164,2<
K ⁺ , ммоль/л	<25,3	33,5-25,4	33,6-62,4	62,5-74,3	74,4<
Оксалаты, ммоль/л	<0,18	0,24-0,19	0,25-0,50	0,51-0,60	0,61<
Цитраты, ммоль/л	<1,23	1,29-1,24	1,3-1,43	1,44-1,56	1,57<

В моче детей КГ определялись концентрации абсолютных биохимических показателей, после чего рассчитаны относительные показатели – соотношения абсолютных показателей и Cr мочи в единицах.

Оценочные показатели соотношения Cr и абсолютных биохимических показателей мочи у детей из КГ представлены в (таблице 4.5.).

Таким образом, нами были разработаны оценочные шкалы и представлены коэффициенты отклонения от среднего значений (КОСЗ) уровня концентрации камнеобразующих веществ в моче у практически здоровых детей. Полученные данные позволят выявить группу риска детей по формированию метаболических нарушений, ведущих к образованию литогенных структур в мочевыводящих путях у практически здоровых детей.

Таблица 4.5.

**Шкала оценки соотношения креатинина и камнеобразующих
веществ в моче у детей КГ**

Показатели	Уровень концентрации				
	Низкий	Ниже среднего	Средний	Выше среднего	Высокий
Ca ⁺⁺ /Cr	>0,156	0,074-0,157	0,275-0,705	0,706-0,863	0,864<
Mg ⁺⁺ /Cr	>0,192	0,312-0,193	0,313-0,568	0,569-0,831	0,832<
P ⁺ /Cr	>0,972	1,904-0,973	1,905-3,977	3,978-5,577	0,578<
Cl ⁻ /Cr	>10,512	14,836-10,513	14,837-29,277	29,278-30,583	30,582<
Na ⁺ /Cr	>8,275	8,276-10,095	10,096-17,908	17,909-19,771	19,772<
K ⁺ /Cr	>2,469	3,026-2,470	3,027-6,755	6,756-8,588	8,589<
Оксалаты/Cr	>0,009	0,025-0,009	0,026-0,059	0,060-0,075	0,076<
Цитраты/Cr	>0,096	0,111-0,097	0,112-0,181	0,782-0,227	0,228<
МК/Cr	>0,143	0,180-0,144	0,181-0,370	0,371-0,435	0,436<

Примечание: Cr – креатинин; МК – мочевая кислота

На дальнейшем этапе нами была проведена оценка представленных оценочных шкал у детей с МКБ (I группа), с ТИН (II группа), а также с ДМН (III группа). Полученные результаты представлены в (таблице 4.6.).

Как видно из приведенных данных уровень мочевины ниже среднего достоверно чаще регистрировалось у детей I группы (17,5%; P<0,05), тогда как реже у детей во II группе (3,1; P<0,05). Показатели выше нормы фиксировались достоверно чаще у детей во II группе, реже в I группе (P<0,05). Показатели креатинина ниже среднего достоверно реже регистрировались у детей в I группе (P<0,05), тогда как выше среднего и высокие во II группе (P<0,05). У детей в III группе уровень креатинина в большинстве случаев регистрировался средним, реже выше среднего (P<0,05) и высоким.

Таблица 4.6.

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

**Сравнительный анализ уровня концентрации камнеобразующих
веществ в моче у исследуемых детей**

Показатели	Уровень концентрации									
	Низкий		Ниже среднего		Средний		Выше среднего		Высокий	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Мочевина, ммоль/л										
I группа	-	-	10	17,5 \neq	30	52,6	13	22,8	4	7,0 \neq
II группа	-	-	1	3,1* \wedge	15	46,9	7	21,9	9	28,1 \wedge ,#
III группа	-	-	3	9,7 \neq	15	48,4	9	29,0	4	12,9 \neq
КГ	-	-	4	13,3	19	63,3	7	23,3	-	-
Креатинин, ммоль/л										
I группа	-	-	3	5,3 * \neq ,#	42	73,7	6	10,5 \neq	6	10,5
II группа	-	-	4	12,5 \wedge	16	50,0	7	21,9* \wedge	5	15,6
III группа	-	-	4	12,9 \wedge	18	58,1	6	19,4	3	9,7
КГ	-	-	4	13,3	23	76,7	3	10,0 \neq	-	-
МК, ммоль/л										
I группа	-	-	-	-	5	8,8 *	4	7,0 * \neq	48	84,2
II группа	-	-	-	-	-	-	5	15,6 \wedge	27	84,4
III группа	-	-	-	-	-	-	5	16,1 \wedge	26	83,9
КГ	-	-	4	13,3	21	70,0	5	16,7 \wedge	-	-
Са ⁺⁺ , ммоль/л										
I группа	-	-	1	1,8* \neq	15	26,3 *	9	15,8	32	56,1 *
II группа	-	-	1	3,1* \wedge	9	28,1*	7	21,9	15	46,9 *
III группа	-	-	1	3,2* \wedge	9	29,0*	4	12,9	17	54,8 *
КГ	-	-	5	16,7	19	63,3	5	16,7	1	3,3
Mg ⁺⁺ , ммоль/л										
I группа	30	52,6 *	22	38,6*	5	8,8*	-	-	-	-
II группа	11	34,4*	16	50,0*	5	15,6*	-	-	-	-
III группа	11	35,5*	17	54,8*	3	9,7*	-	-	-	-
КГ	1	3,3	3	10,0	20	66,7	5	16,7	1	
P ⁺ , ммоль/л3,3										
I группа	-	-	3	5,3* \neq	46	80,7	7	12,3	1	1,7
II группа	-	-	7	21,9 \wedge	21	65,6	3	9,4*#	1	3,1 \wedge \neq
III группа	-	-	4	12,9 \wedge	26	83,9	1	3,2* \wedge \neq	-	-
КГ	-	-	4	13,3	19	63,3	7	23,4	-	-
Cl ⁻ , ммоль/л										

**ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ
ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ**

I группа	-	-	6	10,5*	17	29,8	13	22,8	21	36,8 ≠
II группа	-	-	19	59,4 [^] ≠,#	6	18,8*	5	15,6#	2	6,3 [^] #
III группа	-	-	8	25,8 [^] ≠	9	29,0	10	32,3≠	4	12,9 [^] ≠
КГ	-	-	7	23,3	17	56,7	6	20	-	-
Na ⁺ , ммоль/л										
I группа	-	-	14	24,6	23	40,4≠	2	3,5*	18	31,6 ≠,#
II группа	-	-	-	-	3	9,4* [^]	-	-	29	90,6 [^] ^
III группа	-	-	8	25,8	-	-	-	-	23	74,2 [^] ^
КГ	-	-	8	26,7	18	60	4	13,3	-	-
K ⁺ , ммоль/л										
I группа	-	-	1	1,6*	18	31,6	22	38,6	16	28,1 ≠
II группа	-	-	-	-	10	31,3	18	56,3	4	12,5 [^] ^,#
III группа	-	-	-	-	9	29,0	11	35,5	11	35,5 ≠
КГ	-	-	5	16,7	16	53,3	9	30,0	-	-
Оксалаты, ммоль/л										
I группа	-	-	1	1,8*	10	17,5*≠,#	9	15,8 ≠,#	37	64,9
II группа	-	-	-	-	1	3,1* [^]	12	37,5* [^]	19	59,4
III группа	-	-	-	-	4	12,9*≠,#	8	25,8*	19	61,3
КГ	2	6,7	3	10,0	22	73,3	3	10,0	-	-
Цитраты, ммоль/л										
I группа	52	91,2 *	3	5,3	2	3,5*≠,#	-	-	-	-
II группа	26	81,3*	3	9,4	2	6,3*	1	3,1*	-	-
III группа	28	90,3*	-	-	2	6,5*	1	3,2*	-	-
КГ	1	3,3	2	6,7	21	70	5	16,7	1	3,3

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (P<0,05); ^ - достоверность данных к показателям 1 группы (P<0,05); ≠ - достоверность данных к показателям 2 группы (P<0,05); # - достоверность данных к показателям 3 группы (P<0,05).

Уровень мочевой кислоты у детей с патологией мочеполовой системы в большинстве случаев регистрировался выше среднего уровня и высокой

концентрации по отношению к данным контрольной группы. У 8,8% детей с МКБ отмечался средний уровень концентрации МК ($p < 0,05$).

Показатели Ca^{++} у детей с патологией мочеполовой системы были в большинстве случаев повышены по отношению к данным контрольной группы ($P < 0,05$). При этом в I и в III группах у большей половины детей уровень концентрации был высоким ($P < 0,05$).

При интерпретации уровня Mg^{++} в моче у детей с патологией мочеполовой системы констатировали прямо пропорциональную картину. В данной когорте детей отмечается низкий уровень концентрации данного элемента в моче по отношению к данным КГ. Достоверно низкие показатели были получены в I группе (52,6%; $P < 0,05$). Средние показатели достоверно реже были отмечены в II и III группах (8,8% и 9,7% соответственно).

Хочется отметить, что для детей I и III групп было характерно преобладание среднего уровня P^+ ($P < 0,05$), тогда как для II групп – его недостоверное различие по отношению к КГ, и достоверное ($P < 0,05$) по отношению к I и III группам.

Концентрация Cl^- нижесреднего наиболее чаще отмечалось у детей II группы, тогда как в I и III группах, концентрация данного элемента была выше среднего и высокая. При этом хочется отметить, что доля встречаемости средней концентрации достоверно отличалась от таковой в КГ ($P < 0,05$).

Уровень Na^+ в большинстве случаев был достоверно высоким у детей во II и III группах, тогда как у детей I группы было характерно его концентрация преобладала на уровнях средней и ниже среднего ($P < 0,02$). При этом во II группе низкие показатели данного элемента не отмечались.

Показатели K^+ во всех исследуемых группах были выше среднего и высокие, однако в 1,6% случаях у детей I группы отмечалась концентрация ниже среднего, тогда как в КГ в 10,4 раза чаще ($P<0,05$).

Уровень оксалатов у детей с патологией мочеполовой системы был достоверно выше по отношению к показателям КГ и достигал высокого уровня ($P<0,05$). Обратную картину отмечали при интерпретации содержания цитрата в моче по отношению к показателям КГ ($P<0,05$).

Таким образом, развитию метаболических нарушений у детей с МКБ способствуют повышение показателей мочевины, мочевой кислоты, Ca^{++} , P^+ , Cl^- , Na^+ , K^+ и оксалатов, на фоне снижения уровня Mg^{++} и цитратов и средних показателей креатинина. Полученные данные являются предикторами развития МКБ у детей.

Характерными особенностями содержания концентрации камнеобразующих веществ у детей с ТИН является повышение уровня мочевины, креатинина, высоких показателей мочевой кислоты, Ca^{++} , Na^+ , K^+ , оксалатов на фоне низких показателей (ниже среднего) Mg^{++} , P^+ , Cl^- и цитрата на низком уровне.

Для развития кристаллурии у детей были характерны высокие показатели мочевины, креатинина, мочевой кислоты, Ca^{++} , Cl^- , Na^+ , K^+ , оксалатов на фоне снижения Mg^{++} и цитратов.

Анализируя показатели соотношения Ca^{++}/Cr у детей с патологией мочеполовой системы нами установлено, что были достоверно ниже средней концентрации ($P<0,05$) по отношению к КГ (рис. 4.1).

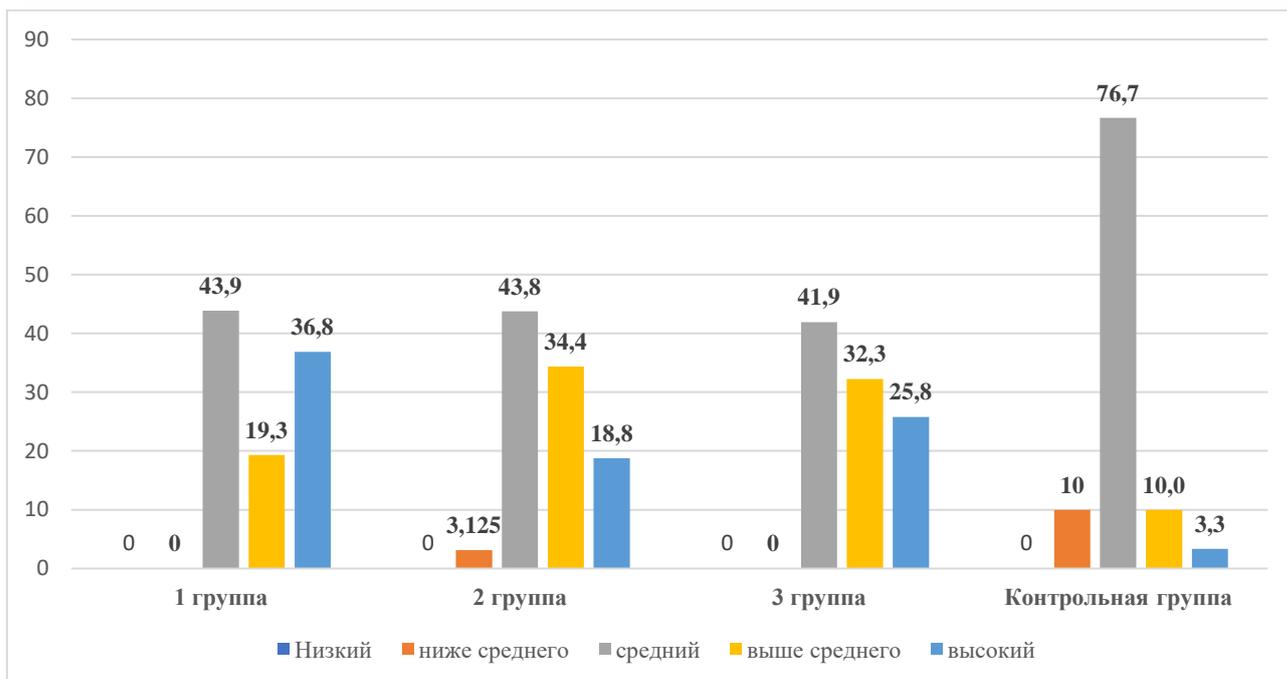


Рис. 4.1. Распределение уровней концентрации Ca^{++}/Cr у обследованных детей

Соотношение Mg^{++}/Cr у больных детей было достоверно ниже среднего по отношению к КГ (рис. 4.2).

У детей I группы в 21,1% случаев отмечались низкие показатели, во II группе – у 15,6%, в III группе – у 6,5%, что являлось достоверно низкими показателями как по отношению к I группе, так и по отношению ко II группе ($P < 0,05$).

Сравнительный анализ P^{++}/Cr показал в большинстве своем случаев средние показатели содержания, как у детей с патологией мочеполовой системы, так и в КГ (рис. 4.3).

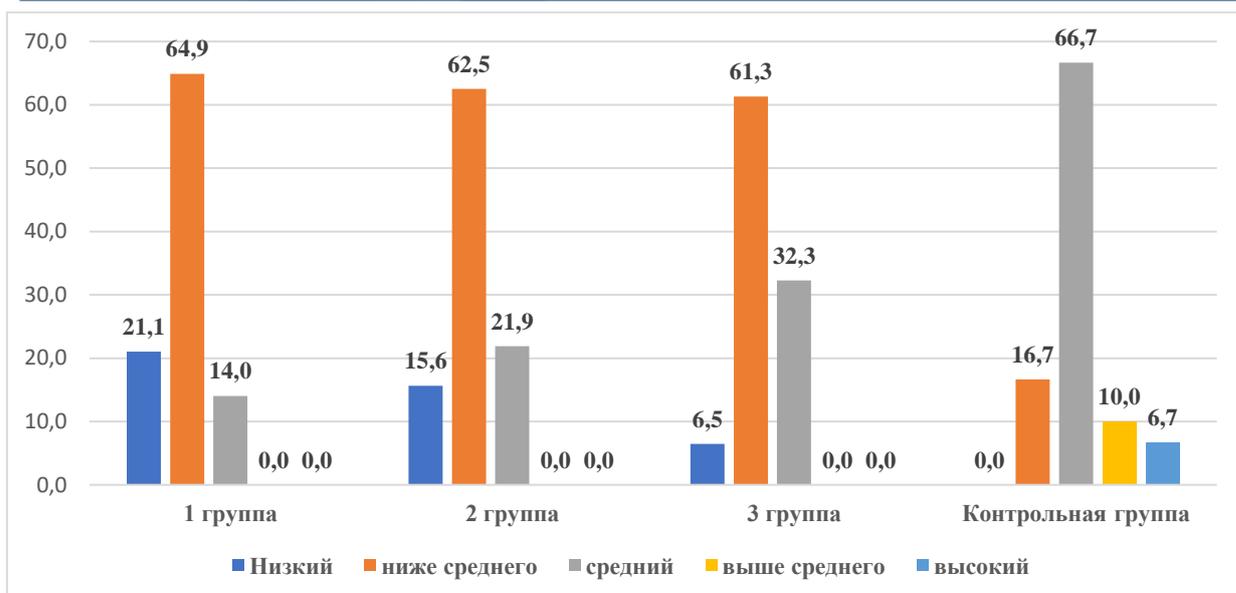


Рис. 4.2. Распределение уровней концентрации Mg^{++}/Cr у обследованных детей

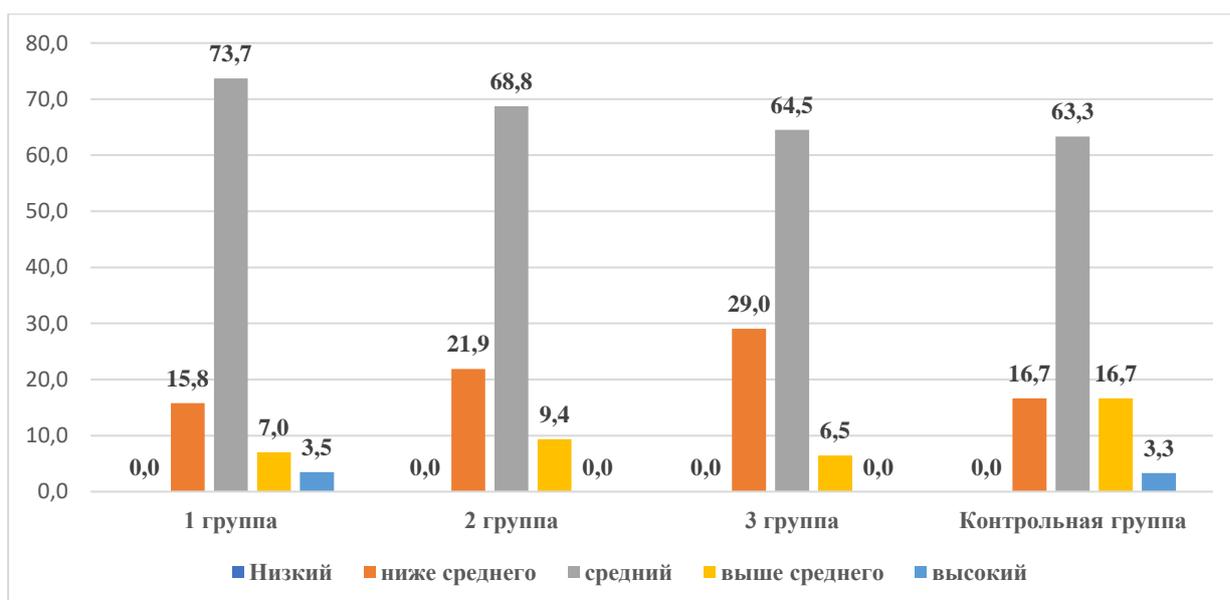


Рис. 4.3. Распределение уровней концентрации P^{++}/Cr у обследованных детей

Показатели концентрации ниже среднего регистрировались среди всех обследованных детей, однако в III группе, т.е. у детей с кристаллурией этот показатель достигал 29,0%. Высокие показатели данного соотношения

отмечались только в 3,5% у детей I группы и в 3,3% у детей в КГ. Показатели концентрации P^{++}/Cr выше среднего отмечались во всех группах с незначительным преобладанием в КГ (7,0%, 9,4%, 6,5% и 16,7% соответственно по группам).

Распределение среднего уровня концентрации Cl^-/Cr у обследованных детей регистрировалось в большей половине случаев во всех группах (рис. 4.4). Однако ниже средней концентрация отмечалась у детей во II группе и составила – 37,5%, тогда как в I группе – в 8,8%, что носило достоверный характер ($P < 0,05$).

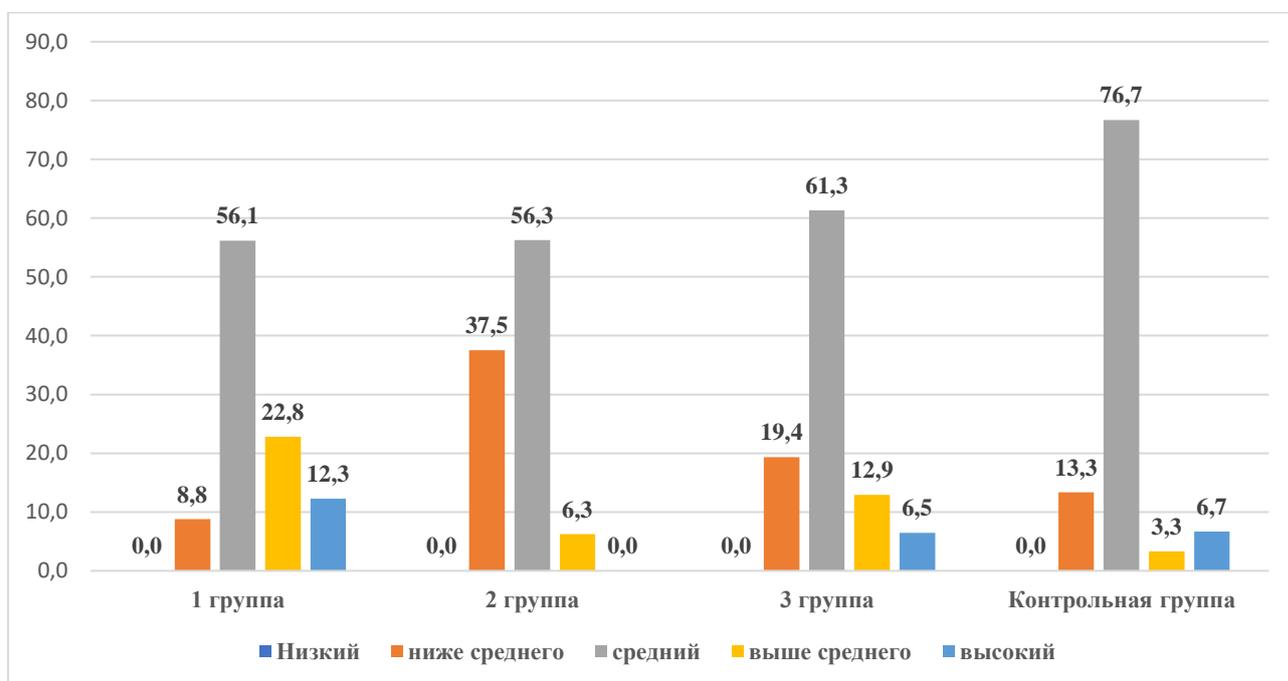


Рис. 4.4. Распределение уровней концентрации Cl^-/Cr у обследованных детей

Соотношение Na^+/Cr у детей в I группе ниже среднего отмечалось у 22,8% детей, тогда как выше среднего и высокое в 12,3% и 19,3% соответственно (рис. 4.5). У детей II и III групп концентрация выше среднего и высокая регистрировалась у весомой доли – 25,0% и 37,5% соответственно во II группе и 22,6% и 35,5% соответственно в III группе. В

КГ у 66,7% детей отмечались средние показатели концентрации Na^+/Cr , что было достоверно выше по отношению к детям с патологией мочеполовой системы.

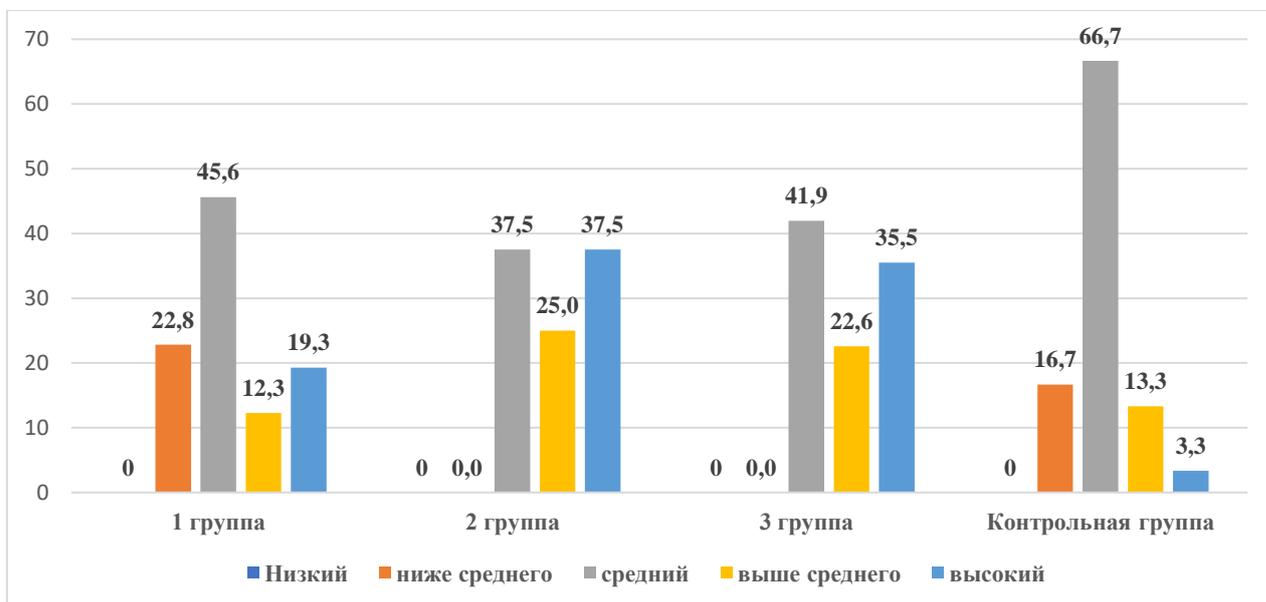


Рис. 4.5. Распределение уровней концентрации Na^+/Cr у обследованных детей

Уровень соотношения K^+/Cr во II группе и КГ имел средние показатели у большей части детей (75,0% и 83,3% соответственно). Однако у детей I и III групп отмечалась концентрация выше средней и высокая (рис. 4.6).

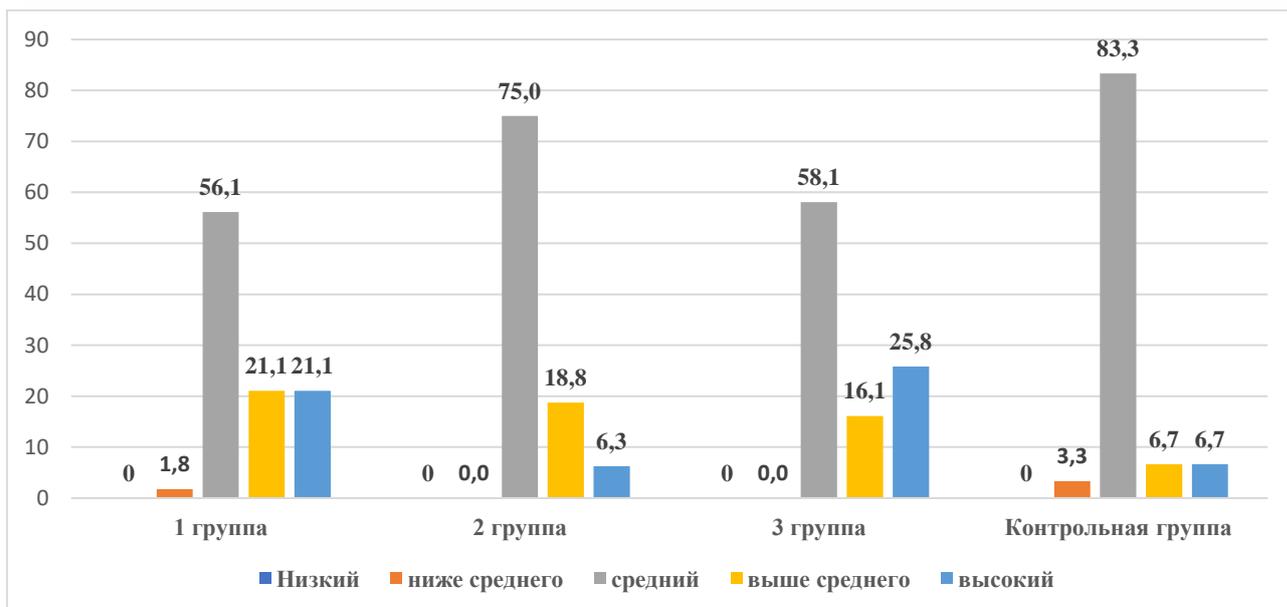


Рис. 4.6. Распределение уровней концентрации K^+/Cr у обследованных детей

Отношение уровня оксалаты/креатинин у детей с патологией мочеполовой системы достигает показателей концентрации выше средних и высоких (рис. 4.7).

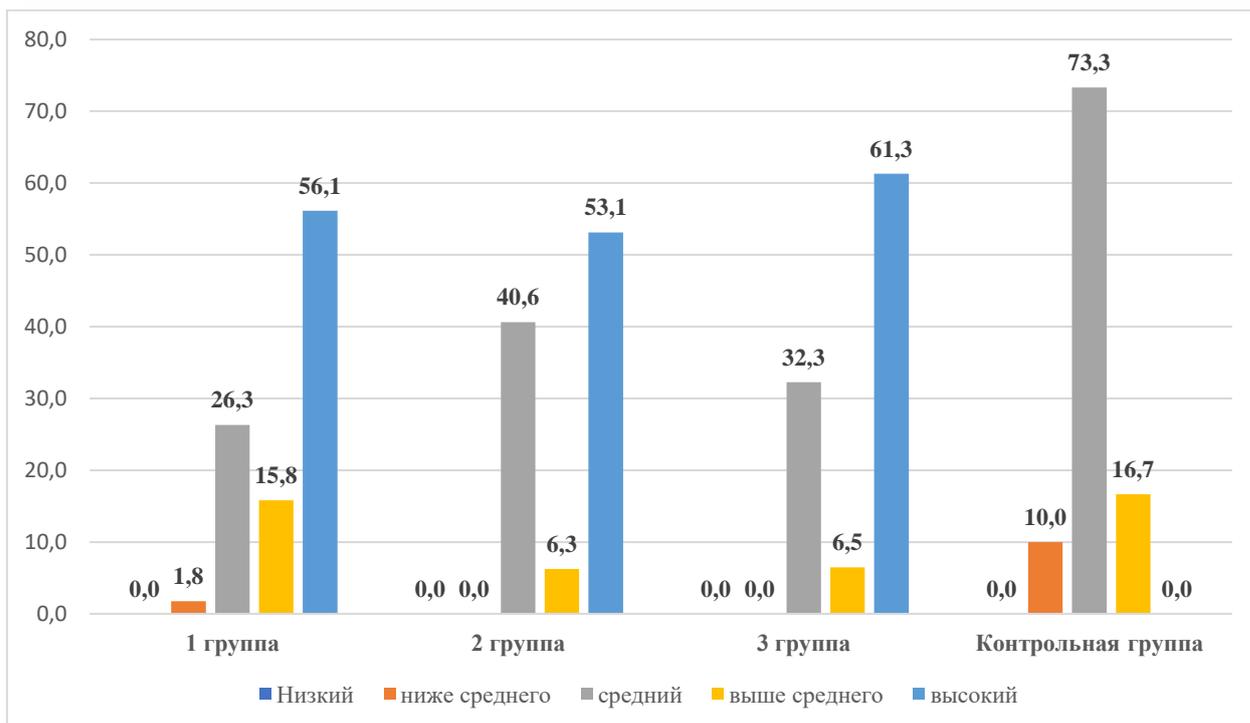


Рис. 4.7. Распределение уровней концентрации оксалаты/Сг у обследованных детей.

Однако в III группе высокая концентрация отмечалась у 61,3% детей. Средние показатели концентрации соотношения оксалаты/креатинин отмечались достоверно реже в I группе по отношению к показателям КГ и уровню во II группе ($P < 0,05$).

Концентрация цитратов/креатинин у больных детей была ниже средней и низкая, особенно достоверные показатели отмечались в I и II группах детей по сравнению с данными КГ ($P < 0,05$). Наименьший процент средних концентрации отмечался в I группе и составил 15,8%, тогда как в КГ – 80,0%, что носило достоверный характер ($P < 0,05$). Аналогичная картина отмечалась во II и III группах (рис. 4.8).

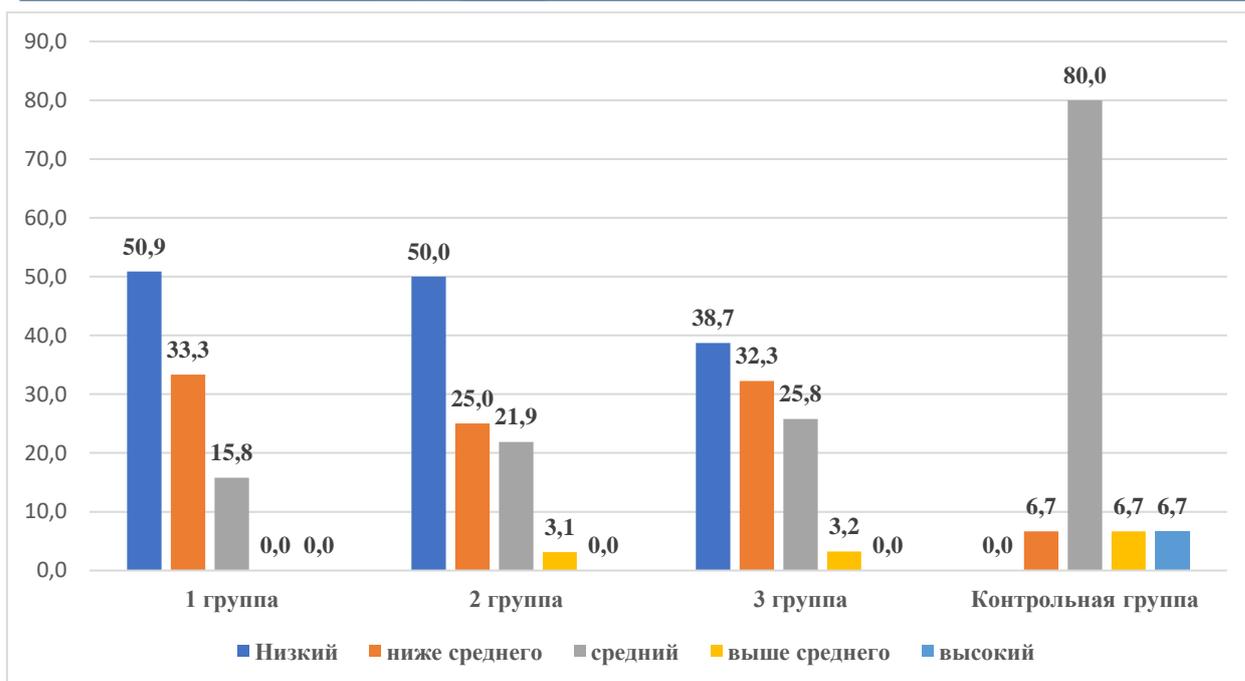


Рис. 4.8. Распределение уровней концентрации цитраты/Сг у обследованных детей.

Нами констатированы достоверные отклонения от норм КГ концентрации мочевой кислоты, высокие концентрации соотношения МК/креатинин отмечались в большей половине случаев у детей I и III групп (59,6% и 51,6% соответственно), тогда как во II группе этот процент достигал 40,6%, т.е. у детей с диагнозом ТИН высокие показатели МК/креатинина фиксировались в меньшей половине случаев. Тогда как выше среднего встречались у 19,3%, 31,3% и 25,8% соответственно в I, II и III группах, что носило достоверных характер по отношению к данным КГ и превышая их почти в 3 раза, где этот процент составил – 10,0% ($P < 0,05$). Низкие концентрации в группах больных детей не отмечались (рис. 4.9).

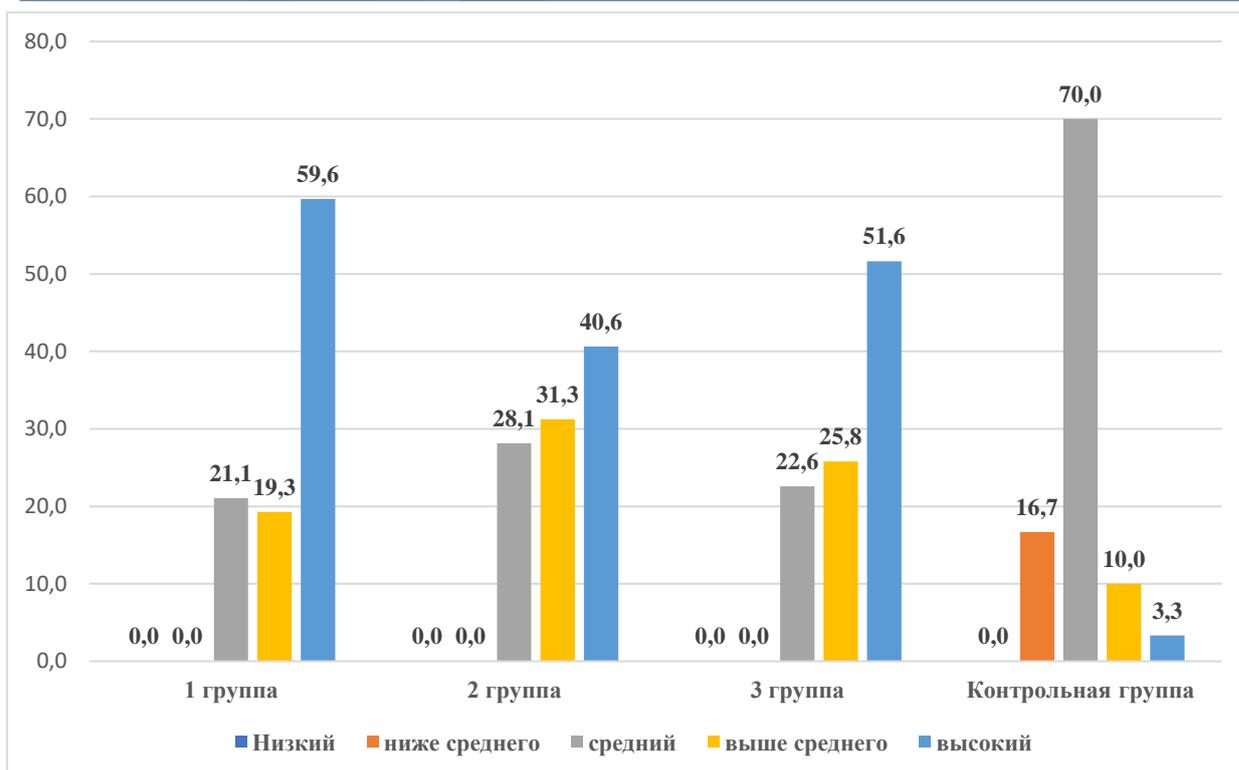


Рис. 4.9. Распределение уровней концентрации МК/Сг у обследованных детей.

Для выделения наиболее значимых лабораторных тестов для прогнозирования развития МКБ и кристаллурии у детей нами был проведен анализ диагностической ценности каждого показателя в развитии камнеобразования у детей (табл. 4.7).

По правилам медицинской статистики следует применять лабораторные исследования с высокими показателями определённых параметров: «диагностической специфичности (ДС) и диагностической чувствительности (ДЧ), предсказательной ценностью положительного результата (ПЦ+) и отрицательного результата (ПЦ-)» [24, 193-195].

Полученные нами показатели этих критериев диагностической надежности подтвердили высокую информативность применения

рассчитанных нами референтных интервалов для диагностики наличия отклонений в метаболизме скрининговых обследованных.

Таблица 4.7.

**Диагностическая информативность определения показателей
камнеобразования в утренней пробе мочи у обследованных детей**

Показатели	ДЧ, %	ДС, %	ПЦ+, %	ПЦ-, %
Мочевина, ммоль/л	10,0	96,2	72,7	51,7
Креатинин, ммоль/л	21,3	95,0	80,9	54,7
Мочевая кислота, ммоль/л	13,8	98,7	91,7	53,4
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	10,0	100,0	100,0	52,6
Mg ⁺⁺ , ммоль/л	5,0	95,0	50,0	50,0
P ⁺ , ммоль/л	7,5	96,2	66,7	51,0
Cl ⁻ , ммоль/л	7,5	97,5	75,0	51,3
Na ⁺ , ммоль/л	5,0	97,5	66,7	50,6
K ⁺ , ммоль/л	7,5	92,5	75,0	51,3
Оксалаты, ммоль/л	7,5	96,2	66,7	51,0
Цитраты, ммоль/л	8,8	98,7	87,5	51,9

В результате расчета метаболических нарушений нами констатированы гиперкальциурия со специфичностью 100%, гиперурикурия и гипоцитратурия – 98,7%, гипероксалатурия и гиперфосфатурия – 96,2%, гипомагниурия – 95%.

На основании рассчитанных референтных значений границ отклонений и их весомости нами разработан алгоритм «оценки наличия и степени выраженности метаболических нарушений у детей» который предполагает, как диагностику, так и рекомендации дифференцированной терапии и профилактики НЛ в аспекте констатированных отклонений метаболизма и типа потенциального или имеющегося конкремента (рис. 4.10).

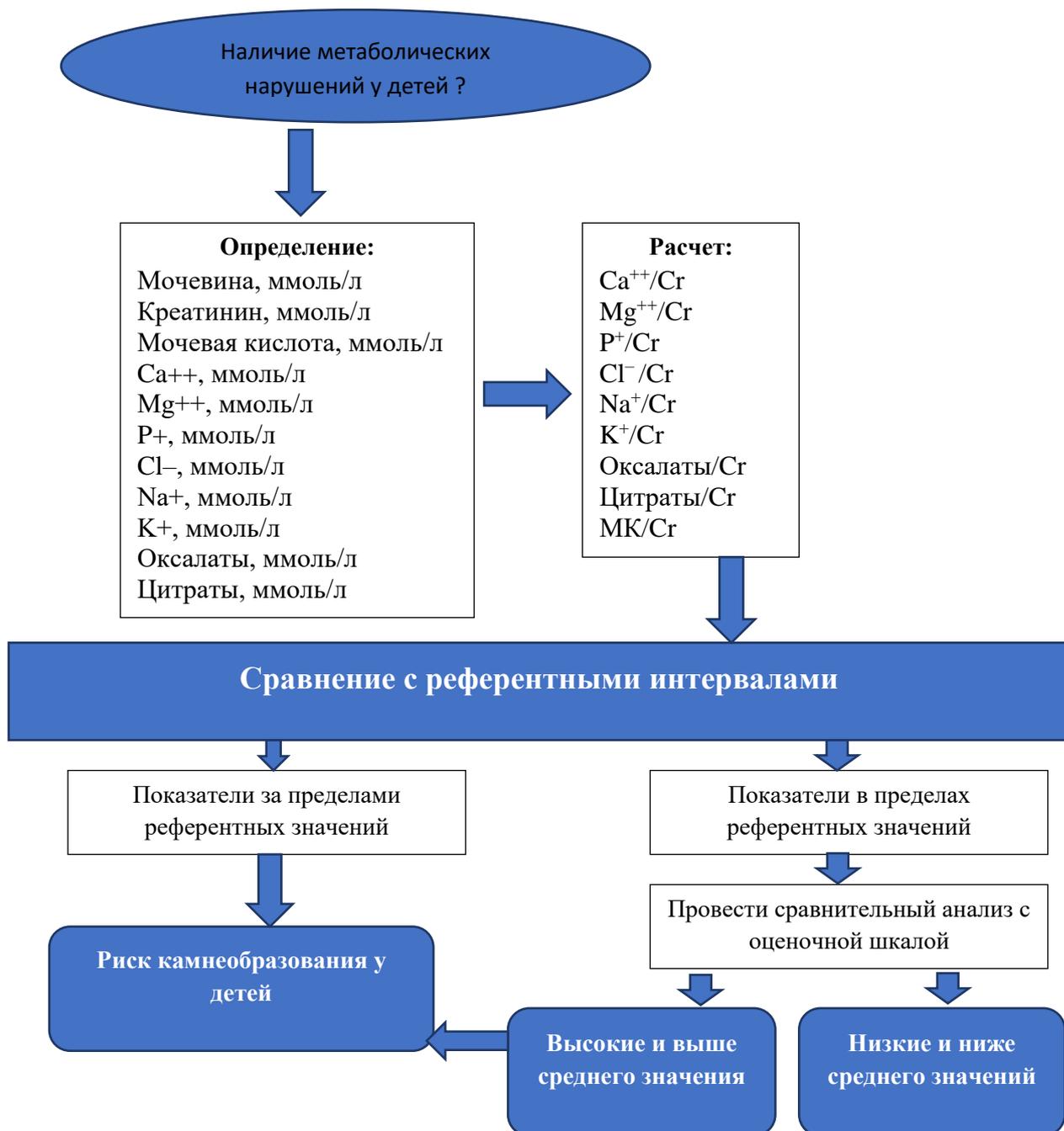


Рис. 4.10. Алгоритм риска развития камнеобразования у детей по данным биохимических исследований в моче

Так, уменьшение уровня Mg ниже допустимых референтных границ с высокой ДС (93-97%) обосновывает риск НЛ у детей.

Данный алгоритм определяет группы риска формирования МКБ у детей, легко выполним практикующими педиатрами и нефрологами, направлен на дифференциацию метаболических отклонений.

ГЛАВА VI. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ

Принимая за основу тип и степень метаболических отклонений детей (см. подглаву 4.1) необходимо проведение ее коррекции в аспекте рациона питания и питьевого режима, а также медикаментозной лечения.

Согласно общей программе профилактики таким пациентам давались общие рекомендации:

- разъяснение семьям рекомендации по диете и рациону питания с предоставлением печатной информации;
- высокожидкостный питьевой режим – обильное потребление жидкости, в основном щелочной и на ночь, для снижения концентрации нерастворимых веществ в моче и их перенасыщение – 2 литра на 1м² поверхности тела;
- режим принудительного мочеиспускания (каждые 2,5-3 часа);
- ежемесячные беседы по питанию, высокожидкостному питьевому режиму и диурезу с ведением дневника.

Фармакологическая коррекция риска формирования МКБ у детей со средней и высокой вероятностью представлена на (рисунке 4.11.).

Витамин В6 (пиридоксин) - 25-100 мг/сут, 1 раз в день утром до 9 часа, в течение 1 месяца. В течение года возможно проведение 3-4 курсов. Препараты Магния - Окись магния детям до 7 лет - 100 мг/сут 2 раза в день. Цитрат калия - 0,5-1,5мэкв/кг/сут. Курс 2-3 недели, 3-4 раза в год.

Настоящая программа была использована у 50 детей с метаболическими нарушениями в моче, средний возраст которых был 3,85±2,17 лет. Дети были подразделены на 2 группы: основную группу

составили 19 детей, получившие причинно-зависимую альтернативу лечения; группу сравнения вошли 21 детей, которые в силу отказа родителей не получали лечение. Критериями включения явились дети в возрасте 1-7 лет (средний возраст, которых составлял $3,85 \pm 2,17$ лет), входящие в группу среднего и высокого риска развития камнеобразования, наличие микрогематурии, абактериальной лейкоцитурии, микропротеинурии, оксалатной кристаллурии в моче. Критериями исключения были инфекцией мочевыводящих путей на момент исследования, наличие эндокринных заболеваний. У детей с обеих групп в клинике отмечались следующие жалобы: болевые абдоминальный 36 (72%) и поясничный 34 (68%) синдромы, у трети отмечены утренняя пастозность век 16 (32%), дизурический и астеновегетативный синдромы 20 (по 40%).

В биохимическом анализе мочи были отмечены следующие метаболические нарушения: гиперкальциурия у 37 (74%) детей, гипероксалурия у 34 (68%), гиперурикурия 28 (56%), гипомагнеурия и гипоцитратурия 35 (по 70%). Оценка результатов проводилась в 2-х группах через 12 месяцев с проведением параклинических исследований.

При контрольном обследовании через 12 месяцев всех детей было отмечено, что у детей основной группы (94,7%), в результате проведенной программы было отмечено улучшение общего состояния, снижение болевого абдоминального и поясничного синдромов в 3 раза, дизурического - в 2,5 раза и астеновегетативного в 4 раза, утренняя пастозность век отмечалась у 4 (25%) детей.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ



Рис. 4.11. Медикаментозная профилактика МКБ у детей групп среднего и высокого риска

Показатели	Исходно	Основная группа	Группа сравнения
Ca/Cr	0,92±0,06	0,61±0,04*	0,88±0,07
Mg/Cr	0,22±0,02	0,45± 0,03*	0,24±0,02
Оксалат/Cr	0,11±0,01	0,04±0,00*	0,10±0,01
Цитрат/ Cr	0,10±0,01	0,15±0,01	0,9±0,01
МК/ Cr	0,52±0,02	0,28±0,02*	0,51±0,02

Примечание: * – $p < 0,05$, по сравнению с уровнем исходных показателей

Анализ данных биохимических показателей мочи показал достоверное ($<0,05$) улучшение Ca/Cr, Оксалат/Cr, МК/ Cr показателей в основной группе (0,61±0,04; 0,04±0,00; 0,28±0,02) по сравнению с исходным уровнем (0,92±0,06; 0,11±0,01; 0,52±0,02) ($p < 0,05$), а в группе сравнения эти показатели не имели достоверных различий - 0,88±0,07; 0,10±0,01; 0,10±0,01 соответственно показателям. Оценка уровня Mg/Cr через 12 месяцев применения разработанной медикаментозной программы продемонстрировала достоверное повышение в основной группе 0,45±0,03 относительно по сравнению с исходным уровнем 0,22±0,02 ($p < 0,05$), в сравнительной группе этот показатель составлял 0,24±0,02. Цитрат/Cr показатель его концентрация в моче основной группы было повышено в 1,5 относительно исходного, однако статистически подтвердить полученные различия нам не удалось, возможно из-за небольшого числа наблюдений.

В сравнительной группе, где не применялась разработанная профилактическая программа не выявила существенных изменений в биохимическом анализе мочи, а в ряде случаев даже отмечалось прогрессирование метаболических нарушений. Результаты исследования

показали, что использование комплексной лечебно-профилактических мер по устранению метаболических нарушений показало эффективность в 81% случаев, что способствует проведению эффективных профилактических мероприятий.

Эффективность разработанных профилактических мер метаболических нарушений у детей с риском камнеобразования показана на следующих примерах:

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1.

Юсупов Х. 6 года. Жалобы на частые боли в животе. По анамнезу: ребенок от 1-й беременности, во время беременности у матери был поздний гестоз беременных (165 баллов), но угрозы беременности не было (1,58 балла), ребенок родился в срок (3,4 балла). Мать перенесла ОРВИ при беременности (4,3 балла) и принимала витамины (9,24 балла) и противовирусные (34,4 балла), но не принимала ГКС (11,6 баллов) и антибиотики (2,3 балла), мать не болеет СД (6,8 баллов), но имеет заболевания МВС (14,4 балла) и ЖКТ (7,4 балла). У ребенка есть наследственная отягощенность по МКБ (47,4 балла).

Вскармливание ребенка было искусственным (7,1 балла), однако были патологии МВС (44,5 балла), рахита (1,9 балла), астеновегетативный синдром отсутствует (5,6 балла), нет утренней пастозности век (3,9 балла), присутствуют нарушения стула (16,7 балла), но жажды не отмечает (4,6 балла), как и сухости кожи (3,9 балла), ребенок не принимает антибиотики (4,2 балла), имеет избыточный вес (34,4 балла) и отстает в росте (43 балла).

В этом конкретном случае сумма всех факторов риска составляет 471,64 балла, что соответствует средней вероятности развития МКБ,

требует анализа результатов биохимического анализа мочи ребенка в соответствии с алгоритмом риска развития камнеобразования у детей (рис. 4.10).

Физикальные данные - Рост - 104см; Вес-19,4 кг; ИМТ -17,9кг/м²(Z выше +1СО), АД- 90/60 мм.рт.ст.По результатам общего анализа мочи - рН мочи 5,8, уд.вес 1028, эритроцитов 8-9 в поле зрения, лейкоцитов 5-6 в поле зрения, кристаллы оксалатов +++. В биохимическом анализе мочи определились следующие метаболические изменения - гипероксалурия (оксалат/Сг- 0,12) и гипомагнеурия (Mg⁺⁺/Сг 0,08). Была назначена диета с исключением таких продуктов, как шоколад, черный чай, зелень, орехи, из овощей (свекла, красная морковь, помидоры, капуста), из фруктов (цитрусовые, яблоки) гречневая крупа, фаст фуд и консервированные продукты. Питьевой режим - вода (не газированная) - 300 мл 5 раз в день последний прием воды в 20-21 часа перед сном (суточная потребность - 1480мл). Принудительное мочеиспускание каждые 2,5 3 часа. Также назначен препарат Магне-В6 Антистресс (цитрат магния 100мг, В6 10мг) по 1 таблетке - 2 раз в день во время еды 1 месяц; поликомпонентный пробиотический препарат по 1 капсуле 2 раза в день в течении 14 дней. Курс лечения - 4 раза в год.

Результаты через 12 месяцев - отмечено снижение ИМТ -17кг/м² (Z на медиане). В общем анализе мочи - рН 6,1, уд.вес 1018, эритроцитов 1-2 в поле зрения, лейкоцитов 1-2 в поле зрения, кристаллы оксалатов-abs. В БХ анализе мочи - оксалат/Сг - 0,08(снизилась в 1,5 раза) и Mg⁺⁺/Сг - 0,24 (повышено в 3 раза). Учитывая результаты, было сделан вывод об эффективности профилактических мер метаболических нарушений.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2.

Пациент Б., 6 лет с контрольной группы (4 группа), во время беременности у матери был токсикоз в I триместре беременности (1,8 балла) и поздний гестоз беременных (10,5 баллов), угроза беременности (1,6 балла), ребенок родился в срок (3,4 балла).

Мать перенесла ОРВИ при беременности (4,3 балла), не принимала витамины (1,4 балла) и противовирусные (4,6 балла), принимала ГКС (11,6 баллов) и антибиотики (2,3 балла), мать не болела СД (6,8 баллов), имелся хронический пиелонефрит (2,8 балла). Имеется наследственная отягощенность по МКБ (5,1 балла).

Ребенок находился искусственном вскармливании (2,4 балла), частые ИМП (4,1 балла), рахит (1,9 балла), астеновегетативный синдром (5,6 балла), утренней пастозности век (3,9 балла), нарушений стула (3,3 балла). Ребенок часто жалуется на жажду (4,6 балла) и имеется сухость кожи (3,9 балла), принимал антибиотики (3,5 балла), не имеет избыточный вес (4,6 балла) и соответствует нормам по росту (4,5 балла).

В этом конкретном случае сумма всех факторов риска составляет 375,2 балла, что соответствует высокой вероятности развития МКБ, что требует проведения биохимического анализа мочи ребенка. Вес-22,6 кг; Рост - 116см; ИМТ -16,7кг/м² (Z в пределах медианы), АД- 90/60 мм.рт.ст. По результатам общего анализа мочи - рН мочи 5,6, уд.вес 1020, лейкоцитов 8-9 в поле зрения, эритроцитов 7-8 в поле зрения, кристаллы оксалатов +++. В биохимическом анализе мочи определились следующие метаболические изменения – гиперкальциурия (оксалат/Cr- 0,15), гипоцитратурия (цитрат/Cr- 0,07). Анализ результатов через 12 месяцев показал, что пациент 4 раза обращался в поликлинику по поводу ИМП, в

ОАМ - отмечено эритроцитов - 8-9 в п/з, лейкоцитов 8- 9 в п/з, рН-5,5, уд.вес-1015. При УЗИ - наличие в паренхиме почек гиперэхогенных включений.

Полученных данных позволили разработать трех уровневые профилактические меры, направленные на раннее выявление и предупреждение заболевания. Первичная профилактика МКБ включает совокупность мероприятий, ориентированных на предупреждение развития уролитиаза и ассоциированных с ним осложнений у матери на этапе планирования беременности, беременности и лактации, а также у детей раннего возраста – рациональное вскармливание, соблюдение правил прикорма, в старшем возрасте – сбалансированное адекватное питание, физическая активность, снижение заболеваемости.

Вторичная профилактика необходима детям с кристаллурией с целью ранней диагностики метаболических нарушений, особенно бессимптомных, а адекватное и своевременное лечение остановит их развитие.

Третичная профилактика проводится непосредственно у детей с уролитиазом и направлена на снижение рецидива камнеобразования и риска инвалидизации.

Разработанная комплексная программа лечения и профилактики уролитиаза включающая диету, высокожидкостный питьевой режим, режим принудительного мочеиспускания имеет высокую эффективность и рекомендуется к применению на всех уровнях здравоохранения Республики.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА ВЛИЯНИЯ ЛИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕФРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ

Профилактика



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемиологические исследования показывают, что в последнее десятилетие отмечается значительное увеличение частоты заболеваний органов мочевой системы у детей. Частота заболеваемости нефролитиазом у детей возросла на 6-10% ежегодно в течение последних 20 лет в Соединенных Штатах, по оценкам современной среднегодовой заболеваемости от 36 до 57 в год на 100 000 детей. Поскольку до 40% детей диагноз ставится случайно (например, после первой или рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей) из-за высокой доли неспецифических симптомов, точная частота может быть недооценена

Нефролитиаз (НЛ) поражает детей всех возрастов. В течение первого десятилетия жизни мальчики чаще склонны к развитию НЛ, в то время как у девочек чаще наблюдается развитие камней в почках во второе десятилетие жизни. Клинические проявления сильно варьируют и зависят от возраста пораженных детей, например, неспособности развиваться у младенцев или типичной боли в боку у старшего ребенка / подросткового пациента. При наличии недавно диагностированной микрогематурии или макрогематурии может быть первым клиническим признаком для НЛ.

Принятие решений о схемах лечения должно основываться на тщательной оценке основных факторов риска, так как нарушения обмена веществ обнаруживаются у почти 80% детей с НЛ. Диагностическая оценка, таким образом, включает исследование метаболических нарушений, приводящих к повышенной экскреции с мочой литогенного фактора или снижению экскреции антилитогенного вещества, а также анатомических нарушений, инфекций и аномалиях развития мочевыводящих путей, недостаточного баланса жидкости. 24-часовая моча

является наиболее важным инструментом в диагностическом исследовании НЛ, так как исследование крови обычно остается незаметным.

Текущие исследования по терапевтическим возможностям в зависимости от литогенного фактора риска развития НЛ у детей могут определить новые подходы к профилактике метаболических нарушений.

В целом, варианты лечения мало разработаны и включают в себя общие меры, такие как увеличение потребления жидкости и сбалансированное питание, избегая чрезмерного потребления натрия. В соответствии с данными по литогенным факторам, конкретные варианты лечения уже могут быть доступными. Однако, в настоящее время, недостаточное число исследований в области лечения детей с метаболическими нарушениями приводит к прогрессированию степени риска развития у детей с НЛ.

Основа патогенеза НЛ – это изменения поступления и выведения некоторых элементов и их химических производных вследствие воздействия определённых метаболических и физико-химических влияний, обуславливающих камнеобразование и препятствующих ему, т.е. литогенных и антилитогенных факторов. Это обуславливает изменения качества и количества экскреции с мочой комплекса разнообразных литогенных веществ и их соединений, ионов химических элементов, изменения рН мочи и снижение ее общего объема.

Смещение метаболизма организма в сторону литогенности имеет наибольшее значение, поэтому нивелирование этого фактора – основа уменьшения риск формирования нефролитиаза. Рост литогенности мочи зачастую обусловлен изменением экскреции химических элементов и их соединений, увеличивающих вероятность и скорость образования и увеличения в объёме камней в почках.

Таковыми факторами риска формирования нефролитиаза считают гиперфосфатурию и гипомагниюрию. Литогенность экскретируемой мочи увеличивается при дисбалансе секреции одних ионов и химических элементов, а также их соединений, относительно других. Но и в новом тысячелетии до конца не изучен вопрос силы влияния определенных факторов риска НЛ и метаболических изменений экскретируемой мочи на частоту формирования и развития НЛ.

Изучение вопросов профилактики и метафилактики НЛ в первую очередь опираются на ранней диагностике высокой эффективности и оценке индивидуального риска пациента формирования конкрементов еще на этапе кристаллурии благодаря выделению групп риска и динамических маркеров, которые позволят не только оценивать состояние пациента, но и эффективность проводимой профилактики, чему и посвящено представленное исследование.

Цель исследования: установить ведущий комплекс литогенных факторов риска развития нефролитиаза у детей в республике путем корреляционного анализа причин механизма возникновения метаболических нарушений, приводящих к кристаллурии.

Клинические наблюдения проводились в клинике Национального Детского Медицинского центра.

Нами за период 2021–2023 гг. обследовано 120 детей в возрасте 1–7 лет (средний возраст $4,59 \pm 1,84$ лет), из них мальчиков было 63, девочек – 57. Средний возраст наблюдаемых мальчиков составил $4,13 \pm 2,16$ лет, девочек – $4,66 \pm 1,98$ года.

Среди исследованных детей мальчики несколько преобладали над девочками (в соотношении 1:1:1).

С целью определения влияния различных факторов на риск развития нефролитиаза у детей из обследованных детей нами сформированы 3 группы пациентов:

I группа – 57 детей (26 мальчиков и 31 девочка) в возрасте 1-7 лет, средний возраст – $4,51 \pm 3,83$ лет с диагнозом мочекаменная болезнь (МКБ);(Код по МКБ№10 - N20.0).

II группа – 32 ребенка (21 мальчик и 11 девочек) в возрасте 2-8 лет, средний возраст $4,66 \pm 2,81$ лет с Хроническим тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) (Код по МКБ№10 - N11).

III группа – 31 ребенок (16 мальчиков и 15 девочек) в возрасте 2-7 лет, средний возраст – $4,58 \pm 2,19$ лет с диагнозом ДМН (кристаллурия) (оксалатная – 74,19%, уратная – 6,45%, смешанная – 19,36%) (Код по МКБ№10 - R82.9).

С целью статистического сравнения получаемых показателей исследуемых в работе детей нами сформирована контрольная группа (КГ) из практически здоровых 8 мальчиков и 22 девочек в возрасте 2-7 лет, средний возраст – $4,40 \pm 1,57$ лет.

Диагнозы верифицировали по стандартным критериям на основании жалоб, тщательно собранного анамнеза, давности процесса, объективного и лабораторно-инструментальных обследований.

Единый диагноз ДМН имели все представители III исследуемой группы, однако оксалатная кристаллурия диагностирована у 23 детей (74,19%), уратная кристаллурия – у 2 (6,45%), смешанная – у 6 (19,36%) детей.

Несколько большая доля нефролитиаза в I группе приходилась на левую почку, в то время как доли поражения правой и обеих почек были

практически идентичны, а во II исследуемой группе дети с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом.

В нашем исследовании применялись анамнестические, клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Во всех группах больных нами отмечена достоверная разница с КГ по уровню мочевой кислоты ($p \leq 0,05$), в I группе практически двукратная. В I и III группах констатировано достоверное почти двукратное превышение уровня Са в сравнении с КГ – $8,84 \pm 0,45$ ммоль/л и $8,29 \pm 0,59$ ммоль/л соответственно против $4,61 \pm 0,31$ ммоль/л ($p \leq 0,05$), во II группе также констатирована достоверная разница – $7,74 \pm 0,46$ ммоль/сут ($p \leq 0,05$).

Мы выявили у наших пациентов достоверное уменьшение экскреции Mg^{++} с мочой, так в I группе – в 2 раза, во II и III – в 1,8 раза по сравнению с КГ ($p \leq 0,001$). В III группе констатировали достоверное снижение экскреции P в сравнении с КГ ($p \leq 0,05$).

Также следует отметить достоверное увеличение экскреции Cl с мочой у пациентов I и III групп в сравнении с КГ – $253,58 \pm 10,71$ ммоль/л и $213,03 \pm 9,64$ ммоль/л соответственно против $192,07 \pm 7,40$ ммоль/л в КГ ($p \leq 0,05$), а во II группе зафиксировали некоторое недостоверное снижение экскреции Cl с мочой – $176,88 \pm 9,27$ ммоль/л ($p \leq 0,05$).

Нами зафиксировано статистически значимое увеличение экскреции Na и K с мочой у больных всех групп, так в I группе $158,79 \pm 8,95$ ммоль/л и $74,95 \pm 3,15$ ммоль/л соответственно, во II – $223,89 \pm 5,65$ ммоль/л и $76,15 \pm 4,21$ ммоль/л соответственно, в III – $207,81 \pm 9,14$ ммоль/л и $69,93 \pm 2,54$ ммоль/л соответственно, в то время как показатели КГ – $127,18 \pm 4,11$ и $49,88 \pm 2,98$ ммоль/л соответственно ($p \leq 0,001$). Экскреция Na с мочой во II группе в 1,6 раза превышало нормы, а в III группе – в 1,75 раза, показатели

экскреции К увеличены во всех группах больных примерно в 1,5 раза ($p \leq 0,001$).

Уровень экскреции оксалатов в I группе возрос в 2,5 раза, во II – в 2,75 раза, в III – в 2,65 раза относительно КГ, что несомненно имеет статистическую значимость и достоверность ($p \leq 0,001$), в то время как цитраты достоверно снизились в 1,9, 1,6 и 1,7 раза соответственно ($p \leq 0,001$).

С целью максимального охвата возможных маркеров нефролитиаза у детей нами проанализированы и относительные показатели биохимического анализа мочи – соотношения минералов к креатинину в моче.

Как следует из представленные данных, как и абсолютные показатели экскреции ионов в биохимическом анализе мочи исследуемых пациентов, так и рассчитанные исходя из абсолютных данных анализа относительные показатели соотношений ионов к креатинину в моче достоверно отличаются у больных всех исследуемых групп от показателей практически здоровых детей КГ.

Так в I и II группе все соотношения ионов к креатинину имели статистически достоверную ($p \leq 0,05$) разницу кроме P/Cr ($p > 0,05$), а в III – все, кроме P/Cr и Cl/Cr ($p > 0,05$).

Таким образом, как абсолютные показатели биохимического анализа мочи, так и относительные соотношения ионов к креатинину предположительно могут быть применены в качестве диагностических маркеров литогенности и развития НЛ у детей.

В I группе дизурический синдром был наиболее распространенным (57,89%), т.е. его можно считать патогномичным синдромом, а болевой абдоминальный и астеноневротический синдромы встречались у

большинства детей в этой группе (56,14%), значит они также патогномичны.

Во II группе пациентов патогномичными были макрогематурия (78,13%), болевые абдоминальный (75%) и поясничный (68,75%) синдромы, не совсем характерными для этой патологии, но встречающимися у трети отмечены утренняя пастозность век (31,25%), дизурический и астеновегетативный синдромы (по 37,5%).

Как видно из представленных данных в III группе максимум в 54,84% приходился на болевой абдоминальный синдром и более патогномичного симптома или синдрома не отмечали, реже всего встречалось повышение температуры тела (16,13%), для этой группы исследуемых мы не смогли выделить преобладающую жалобу.

Среди исследуемых КГ нами констатированы некоторые жалобы, однако они были представлены у единичных пациентов и не были обусловлены какой-либо патологией.

Анализ частоты изучаемых и сравниваемых нюансов анамнеза исследуемых детей, их матерей, включая число беременностей и ее течение, роды, полученные беременной и уже рожденным ребенком лекарственные препараты, коморбидный фон матери, наличие отягощенности у родителей и их родственников МКБ, как аспект наследственности, и других сравниваемых параметров позволят нам в дальнейшем оценить силу влияния каждого из них на формирование и темп развития МКБ с учетом разных «стадий» патологии между исследуемыми группами.

У матерей детей I группы отмечалось большая частота ранних и поздних гестозов, они чаще принимали при беременности ГКС и витамины, страдали сахарным диабетом и ожирением, чаще рожали

недоношенных детей и при помощи кесарево сечения, реже кормили грудью, дети этой группы чаще страдали рахитом, заболеваниями МВС и ЖКТ, чаще получали АБ, про- и пребиотики. По многим параметрам схожа с I и III группами, но насколько влияют похожая частота возможных факторов риска мы сможем оценить только скрупулезным статистическим анализом этих и других показателей всех исследуемых групп в сравнительном аспекте.

Нами также оценены некоторые антропометрические параметры исследуемых детей – рост и вес, а также высчитан ИМТ каждого ребенка. Пациенты I группы чаще отставали в росте, что может служить одним из факторов роста, а вес и ИМТ детей III группы чаще превышал эти показатели КГ.

Дальнейшее исследование подразумевало скрупулезное изучение в сравнительном аспекте множества наиболее распространенных показателей общего и биохимического анализов периферической крови, а также коагулограмм исследуемых детей.

В нашем исследовании различные показатели крови имели достоверные различия при сравнении между группами, что предполагает невозможность применения некоторых показателей общего анализа крови пациентов в качестве достоверных маркеров нефролитиаза.

Так, количество эритроцитов в I группе достоверно выше относительно III группы ($p \leq 0,001$), а этот показатель III группы достоверно отличается от результатов всех остальных исследуемых групп ($p \leq 0,01$). А показатель доли больших клеток всех групп больных достоверно отличается от КГ, также II группа отличается от III группы ($p \leq 0,01$). Эти и другие показатели общего анализа крови будут нами проанализированы в качестве потенциальных факторов риска нефролитиаза.

Потенциальными маркерами развития нефролитиаза могут выступать такие параметры общего анализа крови, как ширина распределения тромбоцитов и соотношение больших клеток, средний объем тромбоцитов и СОЭ, однако достоверность этих маркеров в качестве прогностических признаков МКБ нами будет установлена на следующем этапе исследования.

Некоторые биохимические показатели крови исследуемых пациентов исследуемых групп имели статистически достоверные различия, как между собой, так и с КГ. Так показатели Na в сыворотке крови пациентов I группы отличались от таковых во II и III группах, а результаты II и III групп различались между собой и от КГ ($p \leq 0,05$).

Достоверные различия констатированы нами в показателях Ca всех исследуемых групп больных со средним показателем КГ ($p \leq 0,01$). Также отличались показатели Mg всех групп пациентов в сравнении с КГ ($p \leq 0,001$).

Далее нами будет скрупулезно оценены достоверные изменения показателей биохимического анализа крови исследуемых больных от значений КГ на предмет влияния на формирование нефролитиаза в качестве литогенных маркеров.

Среди показателей коагулограммы между группами констатированы статистически достоверные отличия. Так показатели АЧТВ II и III группы имели достоверные отличия от результатов КГ, протромбиновый индекс II группы достоверно отличался от III группы ($p \leq 0,05$). Выявлена достоверная разница тромбинового времени во всех группах относительно КГ, в I и II группе также с показателями III группы ($p \leq 0,001$).

У пациентов I группы нами также проведены анализы выделенных ими конкрементов. В I группе конкременты, содержащие вевелит были у

43 (75,44%) пациентов, веделит обнаружили в конкрементах 48 (84,21%) больных, протеин – у 27 (47,37%), мочева кислота – у 24 (42,11%), триглицериды – у 20 (35,09%), биурат / аммония гидроурат выявили у 14 (24,56%) детей.

В 75,44% конкрементах пациентов I группы средняя концентрация веделита составляла $42,79 \pm 2,25\%$ и это была самая высокая концентрация оксалатных солей в группе, веделит обнаружили в 84,21% со средней концентрацией $39,67 \pm 2,34\%$, таким образом в нашем исследовании в I группе преобладали оксалаты.

В 24,56% конкрементов нами констатирована концентрация биурата / аммония гидроурата в $46,67 \pm 0,64\%$ и он явился самым распространенным уратом в I группе нашего исследования.

Несколько меньшая концентрация и встречаемость констатирована у триглицеридов, мочево кислоты и протеина в составе конкрементов пациентов I группы.

Нами скрупулезно анализировалась моча – мы проводили общий и биохимический анализ утренней мочи всех обследуемых пациентов.

Мутная моча констатирована у 26 (45,61%) детей I группы, у остальных – прозрачная, макрогематурия констатирована у 21 (36,84%) пациентов. Глюкозы в моче не было ни у одного исследуемого пациента и в КГ. Билирубин у всех наших пациентов был в пределах нормы.

Мы не обнаружили ни у одного исследуемого ребенка дрожжевые грибы, кристаллы жирных кислот и холестерина, гиалиновые цилиндры.

При анализе показателей утренней мочи исследуемых пациентов нами констатирована достоверная разница I и II групп пациентов с КГ в таких показателях, как количество белка ($13,68 \pm 2,68$ и $13,44 \pm 3,16$ соответственно к 0 в КГ), рН мочи становится более кислым при исследуемых почечных

патологиях в сравнении с КГ, возрастают уровни кетоновых тел ($2,54 \pm 0,65$ в I группе и $3,13 \pm 1,02$ во II группе при 0 в КГ) ($p \leq 0,05$).

В составе осадка при микроскопии нами констатировано в I группе исследуемых достоверное девятикратное увеличение плоского эпителия относительно показателей КГ и двукратное относительно II группы пациентов – $1,14 \pm 0,39$ в I группе, $0,56 \pm 0,17$ – во II и $0,13 \pm 0,08$ в КГ ($p \leq 0,05$).

Лейкоциты при микроскопии были увеличены в 27 раз в I группе при сравнении с КГ – $23,61 \pm 6,69$ и $0,87 \pm 0,43$, и полуторакратно превышали показатели II группы – $17,50 \pm 4,20$, показатели которой в 20 раз превышали результаты КГ ($p \leq 0,001$).

Идентичную тенденцию демонстрировали показатели неизменных эритроцитов – в 34,2 раз в I группе, в 24,3 раза во II и в 12 раз в III группе – $5,82 \pm 2,00$, $4,13 \pm 2,51$ и $2,16 \pm 0,08$ соответственно против $0,17 \pm 0,07$ в КГ ($p \leq 0,001$). Измененные эритроциты у пациентов I и II групп также многократно превышали результаты КГ – в 9,3 раз в I группе, в 6,9 раза во II и в 3,3 раза в III – $6,25 \pm 1,18$, $4,63 \pm 2,21$ и $2,23 \pm 0,10$ соответственно против $0,67 \pm 0,30$ в КГ ($p \leq 0,001$).

Показатели слизи в моче пациентов I и II групп имели достоверную разницу с результатами КГ, но большие значения были во II группе, то же касается и бактерий в моче I и III групп ($p \leq 0,05$).

В III группе нами констатировано бросающееся в глаза увеличение уровня кристаллов мочевой кислоты и достоверное шестикратное увеличение оксалатов относительно КГ – $3,48 \pm 0,11$ против $0,57 \pm 0,18$ соответственно ($p \leq 0,05$), достоверно увеличение оксалатов в моче констатировано и у пациентов II группы относительно КГ – в 2,5 раза – $1,44 \pm 0,30$.

Таким образом полученные нами достоверные различия по многочисленным показателям мочи между исследуемыми группами пациентов позволяют нам предполагать их в качестве маркеров ранней диагностики риска развития МКБ у детей, основными из которых будут выступать абсолютные и относительные (соотношения) показатели биохимического анализа мочи.

Нами проведен логистический регрессионный анализ с пошаговым отбором литогенных и антилитогенных факторов риска развития НЛ у детей. Из литогенных факторов было проанализировано содержание веществ в моче, участвующих в образовании камней – литогенные субстанции, а также химические и физические свойства мочи.

Из антилитогенных факторов: рост, вес, ИМТ, наличие в анамнезе перинатальных факторов, включающих число беременностей, перенесенные заболевания матери во время беременности и экстрагенитальную патологию, преморбидный фон ребенка, полученные ребенком фармацевтические препараты, прививки, лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограмм

По результатам исследования КГ разработали оценочную шкалу биохимических параметров мочи, связанных с НЛ, которые обработана методом сигмального шкалирования, после чего выработаны референтные показатели границ интервалов, отклонения результата от которых и будет сигмальным отклонением.

В моче детей КГ определялись концентрации абсолютных биохимических показателей, после чего рассчитаны относительные показатели – соотношения абсолютных показателей и Сг мочи в единицах.

Таким образом, нами были разработаны оценочные шкалы и представлены коэффициенты отклонения от среднего значений (КОСЗ)

уровня концентрации камнеобразующих веществ в моче у практически здоровых детей. Полученные данные позволят выявить группу риска детей по формированию метаболических нарушений, ведущих к образованию литогенных структур в мочевыводящих путях у практически здоровых детей.

На дальнейшем этапе нами была проведена оценка представленных оценочных шкал у детей с МКБ (I группа), с ХТИН (II группа), а также с ДМН (III группа).

Уровень мочевины ниже среднего достоверно чаще регистрировалось у детей I группы (17,5%; $P < 0,05$), тогда как реже у детей во II группе (3,1; $P < 0,05$). Показатели выше нормы фиксировались достоверно чаще у детей во II группе, реже в I группе ($P < 0,05$). Показатели креатинина ниже среднего достоверно реже регистрировались у детей в I группе ($P < 0,05$), тогда как выше среднего и высокие во II группе ($P < 0,05$). У детей в III группе уровень креатинина в большинстве случаев регистрировался средним, реже выше среднего ($P < 0,05$) и высоким.

Уровень мочевой кислоты у детей с патологией мочеполовой системы в большинстве случаев регистрировался выше среднего уровня и высокой концентрации по отношению к данным контрольной группы. У 8,8% детей с МКБ отмечался средний уровень концентрации МК ($p < 0,05$).

Показатели Ca^{++} у детей с патологией мочеполовой системы были в большинстве случаях повышены по отношению к данным контрольной группы ($P < 0,05$). При этом в I и в III группах у большей половины детей уровень концентрации был высоким ($P < 0,05$).

При интерпретации уровня Mg^{++} в моче у детей с патологией мочеполовой системы констатировали прямо пропорциональную картину. В данной когорте детей отмечается низкий уровень концентрации данного

элемента в моче по отношению к данным КГ. Достоверно низкие показатели были получены в I группе (52,6%; $P < 0,05$). Средние показатели достоверно реже были отмечены в I и III группах (8,8% и 9,7% соответственно).

Хочется отметить, что для детей I и III групп было характерно преобладание среднего уровня P^+ ($P < 0,05$), тогда как для II групп – его недостоверное различие по отношению к КГ, и достоверное ($P < 0,05$) по отношению к I и III группам.

Концентрация Cl^- ниже среднего наиболее чаще отмечалось у детей II группы, тогда как в I и III группах, концентрация данного элемента была выше среднего и высокая. При этом хочется отметить, что доля встречаемости средней концентрации достоверно отличалась от таковой в КГ ($P < 0,05$).

Уровень Na^+ в большинстве случаев был достоверно высоким у детей во II и III группах, тогда как у детей I группы было характерно его концентрация преобладала на уровнях средней и ниже среднего ($P < 0,02$). При этом во II группе низкие показатели данного элемента не отмечались.

Показатели K^+ во всех исследуемых группах были выше среднего и высокие, однако в 1,6% случаях у детей I группы отмечалась концентрация ниже среднего, тогда как в КГ в 10,4 раза чаще ($P < 0,05$).

Уровень оксалатов у детей с патологией мочеполовой системы был достоверно выше по отношению к показателям КГ и достигал высокого уровня ($P < 0,05$). Обратную картину отмечали при интерпретации содержания цитрата в моче по отношению к показателям КГ ($P < 0,05$).

Таким образом, развитию метаболических нарушений у детей с МКБ способствуют повышение показателей мочевины, мочевой кислоты, Ca^{++} , P^+ , Cl^- , Na^+ , K^+ и оксалатов, на фоне снижения уровня Mg^{++} и цитратов и

средних показателей креатинина. Полученные данные являются предикторами развития МКБ у детей.

Характерными особенностями содержания концентрации камнеобразующих веществ у детей с ХТИН является повышение уровня мочевины, креатинина, высоких показателей мочевой кислоты, Ca^{++} , Na^{+} , K^{+} , оксалатов на фоне низких показателей (ниже среднего) Mg^{++} , P^{+} , Cl^{-} и цитрата на низком уровне.

Для развития ДМН (кристаллурии) у детей были характерны высокие показатели мочевины, креатинина, мочевой кислоты, Ca^{++} , Cl^{-} , Na^{+} , K^{+} , оксалатов на фоне снижения Mg^{++} и цитратов.

Анализируя показатели соотношения Ca^{++}/Cr у детей с патологией мочеполовой системы нами установлено, что были достоверно ниже средней концентрации ($P < 0,05$) по отношению к КГ.

Соотношение Mg^{++}/Cr у больных детей было достоверно ниже среднего по отношению к КГ.

У детей I группы в 21,1% случаев отмечались низкие показатели, во II группе – у 15,6%, в III группе – у 6,5%, что являлось достоверно низкими показателями как по отношению к I группе, так и по отношению ко II группе ($P < 0,05$).

Сравнительный анализ P^{++}/Cr показал в большинстве своем случаев средние показатели содержания, как у детей с патологией мочеполовой системы, так и в КГ.

Показатели концентрации ниже среднего регистрировались среди всех обследованных детей, однако в III группе, т.е. у детей с ДМН с кристаллурией этот показатель достигал 29,0%. Высокие показатели данного соотношения отмечались только в 3,5% у детей I группы и в 3,3% у детей в КГ. Показатели концентрации P^{++}/Cr вышесреднего отмечались

во всех группах с незначительным преобладанием в КГ (7,0%, 9,4%, 6,5% и 16,7% соответственно по группам).

Распределение среднего уровня концентрации Cl^-/Cr у обследованных детей регистрировалось в большей половине случаев во всех группах. Однако ниже средней концентрация отмечалась у детей во II группе и составила – 37,5%, тогда как в I группе – в 8,8%, что носило достоверный характер ($P < 0,05$).

Соотношение Na^+/Cr у детей в I группе ниже среднего отмечалось у 22,8% детей, тогда как выше среднего и высокое в 12,3% и 19,3% соответственно (рис. 4.5). У детей II и III групп концентрация выше среднего и высокая регистрировалась у весомой доли – 25,0% и 37,5% соответственно во II группе и 22,6% и 35,5% соответственно в III группе. В КГ у 66,7% детей отмечались средние показатели концентрации Na^+/Cr , что было достоверно выше по отношению к детям с патологией мочеполовой системы.

Уровень соотношения K^+/Cr во II группе и КГ имел средние показатели у большей части детей (75,0% и 83,3% соответственно). Однако у детей I и III групп отмечалась концентрация выше средней и высокая. Отношение уровня оксалаты/креатинин у детей с патологией мочеполовой системы достигает показателей концентрации выше средних и высоких.

Однако в III группе высокая концентрация отмечалась у 61,3% детей. Средние показатели концентрации соотношения оксалаты/креатинин отмечались достоверно реже в I группе по отношению к показателям КГ и уровню во II группе ($P < 0,05$).

Концентрация цитратов/креатинин у больных детей была ниже средней и низкая, особенно достоверные показатели отмечались в I и II группах детей по сравнению с данными КГ ($P < 0,05$). Наименьший процент

средних концентрации отмечался в I группе и составил 15,8%, тогда как в КГ – 80,0%, что носило достоверный характер ($P < 0,05$). Аналогичная картина отмечалась во II и III группах.

Нами констатированы достоверные отклонения от норм КГ концентрации мочевой кислоты, высокие концентрации соотношения МК/креатинин отмечались в большей половине случаев у детей I и III групп (59,6% и 51,6% соответственно), тогда как во II группе этот процент достигал 40,6%, т.е. у детей с ТИН высокие показатели МК/креатинина фиксировались в меньшей половине случаев. Тогда как выше среднего встречались у 19,3%, 31,3% и 25,8% соответственно в I, II и III группах, что носило достоверных характер по отношению к данным КГ и превышая их почти в 3 раза, где этот процент составил – 10,0% ($P < 0,05$). Низкие концентрации в группах больных детей не отмечались.

Для выделения наиболее значимых лабораторных тестов для прогнозирования развития МКБ и кристаллурии у детей нами был проведен анализ диагностической ценности каждого показателя в развитии камнеобразования у детей.

Полученные нами показатели этих критериев диагностической надежности подтвердили высокую информативность применения рассчитанных нами референтных интервалов для диагностики наличия отклонений в метаболизме в скрининговых обследованиях.

В результате расчета метаболических нарушений нами констатированы гиперкальциурия со специфичностью 100%, гиперурикурия и гипоцитратурия – 98,7%, гипероксалатурия и гиперфосфатурия – 96,2%, гипомагниурия – 95%.

На основании рассчитанных референтных значений границ отклонений и их весомости нами разработан алгоритм «оценки наличия и

степени выраженности метаболических нарушений у детей» который предполагает как диагностику, так и рекомендации дифференцированной терапии и профилактики НЛ в аспекте констатированных отклонений метаболизма и типа потенциального или имеющегося конкремента.

Так, уменьшение уровня Mg ниже допустимых референтных границ с высокой ДС (93-97%) обосновывает риск НЛ у детей.

Данный алгоритм определяет группы риска формирования МКБ у детей, легко выполним практикующими педиатрами и нефрологами, направлен на дифференциацию метаболических отклонений.

Анализ данных, полученных в ходе исследования, позволил разработать методику для оценки вероятности (прогнозирования) возникновения кристаллурии и МКБ у детей.

На первом этапе нами методом экспертной оценки дифференцированы и включены 39 факторов анамнеза и медицинской документации, потенциально имеющих влияние на формирование НЛ у детей. Далее, по критерию χ^2 оценили силу влияния каждого из них на формирование НЛ и в дальнейшую разработку включены только достоверно влияющие на формирование НЛ 29 факторов.

В результате нами была составлена прогностическая матрица, которая на основании анамнестических данных позволяет выделить группу риска по развитию МКБ у детей.

По прогностической матрице нами проведен расчет поддиапазонов потенциально риска формирования МКБ у детей – суммировались минимумы X каждого фактора с получением начального риска (106,9 балла), после суммировались максимумы X – максимальный риск (952,7 балла) и определены границы диапазон риска – 106,9–952,7. После нами в соответствии со стандартами высчитаны поддиапазоны риска в 3

интервала: слабая (106,9–371,8), средняя (371,9–636,7) и высокая (636,8–952,7) вероятность риска формирования НЛ и пороговые показатели прогностических коэффициентов как границы групп риска.

Индивидуальное прогнозирование развития осложнений позволяет предвидеть развитие МКБ, что подразумевает изменение привычек питания и потребления воды, при неблагоприятном прогнозе – дополнение вышеуказанного лечебно-профилактическими мерами.

Индивидуальное прогнозирование можно использовать в скрининговом порядке изучая лишь наиболее значимые сильные лабораторные показатели и присваивая им баллы, сумма которых и определит группу риска того или иного ребенка.

Принимая за основу тип и степень метаболических отклонений детей необходимо проведение ее коррекции в аспекте рациона питания и питьевого режима, а также медикаментозной терапии.

Согласно общей программе профилактики таким пациентам давались общие рекомендации:

- разъяснение семьям рекомендации по диете и рациону питания с предоставлением печатной информации;
- высокожидкостный питьевой режим – обильное потребление жидкости, в основном щелочной и на ночь, для снижения концентрации нерастворимых веществ в моче и их перенасыщение – 2 литра на 1м² поверхности тела;
- режим принудительного мочеиспускания (каждые 2,5-3 часа);
- ежемесячные беседы по питанию, высокожидкостному питьевому режиму и диурезу с ведением дневника.

Первичная профилактика МКБ включает совокупность мероприятий, ориентированных на предупреждение развития уролитиаза и

ассоциированных с ним осложнений у матери на этапе планирования беременности, беременности и лактации, а также у детей раннего возраста – рациональное вскармливание, соблюдение правил прикорма, в старшем возрасте – сбалансированное адекватное питание, физическая активность, снижение заболеваемости.

Вторичная профилактика необходима детям с кристаллурией с целью ранней диагностики метаболических нарушений, особенно бессимптомных, а адекватное и своевременное лечение остановит их развитие.

Третичная профилактика проводится непосредственно у детей с уролитиазом и направлена на снижение рецидива камнеобразования и риска инвалидизации.

Разработанная комплексная программа лечения и профилактики уролитиаза включающая диету, высокожидкостный питьевой режим, режим принудительного мочеиспускания имеет высокую эффективность и рекомендуется к применению на всех уровнях здравоохранения Республики.

ВЫВОДЫ

1. Достоверными факторами риска развития мочекаменной болезни у детей явились: применение ГКС во время беременности ($X=211,1$), поздний гестоз ($X=165,0$), сахарный диабет или гестационный диабет у матери ($X=58,6$), наследственная отягощенность по МКБ ($X=47,4$), заболевания МВС ($X=44,5$), дисгармоничное физическое развитие ($X=43,0$).

2. Составлена прогностическая матрица с получением начального риска (106,9 балла), до максимального (952,7 балла). Вычислены поддиапазоны риска в 3 интервала: слабая (106,9–371,8), средняя (371,9–636,7) и высокая (636,8–952,7) вероятности риска формирования нефролитиаза и пороговые показатели прогностических коэффициентов как границы групп риска, что можно использовать в скрининговом исследовании

3. Клиническое течение МКБ у детей проявляется дизурическим (57,9%), абдоминальным болевым (56,1%), астеновегетативным (56,1%) синдромами, утренней пастозностью век (52,6%), сухостью кожных покровов (52,6%). По составу конкрементов чаще регистрировались биурат/аммония гидроураты (46,7%), вевелиты (42,8%), веделиты (39,7%), триглицеридные (16,7%).

4. Достоверными лабораторными маркерами нефролитиаза явились: средняя концентрация гемоглобина в эритроците (337,5г/дл, $p<0,01$), ширина распределения тромбоцитов ($11,9\pm 0,4\%$, $p<0,001$), коэффициент больших тромбоцитов ($17,5\pm 0,8\%$, $p<0,001$), гипомагниемия, гипернатриемия, и повышение тромбинового времени ($32,7\pm 1,2$, сек., $p<0,001$). В утренней моче исследуемых пациентов с МКБ установлены достоверные отличия в протеинурии ($p<0,05$), лейкоцитурии ($p<0,001$)

возрастании уровня кетоновых тел ($p < 0,05$) со сдвигом рН в кислую сторону и девятикратным увеличением плоского эпителия ($p < 0,05$), эритроцитурии ($p < 0,001$), бактериурии, кристаллурии (мочевой кислоты и оксалатов).

5. Доказана высокая диагностическая информативность нормирования биохимических литогенных маркеров относительно креатинина мочи: гиперкальциурия ($> 0,864$ ЕД, $Sp = 100\%$), гипероксалурия ($> 0,076$ ЕД), гиперфосфатурия ($> 5,578$ ЕД), гиперурикурия ($> 0,436$ ЕД, $Sp = 98,7\%$), гипоцитратурия ($< 0,096$ ЕД, $Sp = 98,7\%$) гипомагниурия ($< 0,192$ ЕД). Установлены достоверные антилитогенные факторы по биохимическим показателям мочи: кальциурия ($0,275 < Ca^{++}/Cr < 0,705$), оксалатурия ($0,026 < оксалат/Cr < 0,059$), фосфатурия ($1,905 < P^{+}/Cr < 3,977$), урикурия ($0,181 < МК/Cr < 0,370$), цитратурия ($0,112 < цитраты/Cr < 0,181$), магниурия ($0,313 < Mg^{++}/Cr < 0,568$)

6. Оценка метаболического риска воздействия литогенных факторов развития нефролитиаза у детей установила высокую диагностическую достоверность для следующих показателей: Ca^{++}/Cr ($0,706 - 0,863$ ЕД), Mg^{++}/Cr ($0,312 - 0,193$ ЕД), P^{+}/Cr ($3,978 - 5,577$ ЕД), Cl^{-}/Cr ($29,278 - 30,583$ ЕД), Na^{+}/Cr ($17,909 - 19,771$ ЕД), K^{+}/Cr ($6,756 - 8,588$ ЕД), Оксалаты/ Cr ($0,060 - 0,075$ ЕД), Цитраты/ Cr ($0,111 - 0,097$ ЕД), МК/ Cr ($0,371 - 0,435$ ЕД). Данные критерии можно использовать для прогноза метаболических нарушений с высоким риском камнеобразования у детей.

7. Разработанная комплексная профилактика метаболических нарушений у детей с нефролитиазом, включающая изменение привычек питания, высокожидкостный питьевой режим, режим принудительного мочеиспускания (каждые 2,5-3 часа), а также коррекция метаболических нарушений в зависимости от литогенных и антилитогенных маркеров,

показала повышение эффективности профилактических медикаментозных мероприятий и снижение риска НЛ в 2,6 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При нефрологическом обследовании детей необходимо проводить индивидуальную оценку вероятности формирования и влияния факторов риска развития МКБ, определять поддиапазон риска в соответствии с рекомендациями и проводить диспансерное наблюдение.

2. При оценке биохимических параметров мочи исследуемых детей в обязательном порядке следует рассчитывать относительные показатели мочевины, мочевой кислоты, Ca^{++} , Mg^{++} , P^+ , Cl^- , Na^+ , K^+ в соотношении с креатинином и принимать их в качестве динамических маркеров риска развития МКБу детей средней и высокой вероятностей формирования данной патологии

3. У детей групп среднего и высокого риска развития следует проводить медикаментозную профилактику формирования МКБ согласно разработанной комплексной программе лечения и профилактики уролитиаза включающей: диету, высокожидкостный питьевой режим, режим принудительного мочеиспускания, а также медикаментозную причинно-зависимую альтернативу лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Анненков А.В., Пульбере С.А., Чугаев В.В. Метафилактика у больных подагрой, осложненной уролитиазом и нефропатией // Клиническая нефрология. 2013. № 2. С.30-33;
2. Аляев Ю.Г., Амосов В.С., Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни – М.: Канц-Экспо, 2007. – 350 с.
3. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И. и др. Мочекаменная болезнь: современные методы диагностики и лечения: руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.
4. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
5. Аполихин О.И., Калинин С.Ю., Камалов А.А. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – № 2. – С. 117-124.
6. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 1. – С. 4-10.
7. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы) // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – с. 4-14;
8. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 10-17.
9. Ахмедов ШМ, Утегенов НУ, Дехканов КА Гистоморфологически обоснованная метоболитно-диетическая терапия мочекаменной болезни у детей // Материалы Международной научно-практической конференции "Бородинские чтения", посвященной 90-летию академика РАН ЮИ Бородина; 2019, с 39-54

10. Безруков Е.А., Саенко В.С., Кантимеров Ф.Х., Кантимеров Д.Ф., Аляев Ю.Г. Влияние жесткости питьевой воды на возникновение мочекаменной болезни и химический состав камней у жителей городов Кумертау и Мелеуз Республики Башкортостан // Медицинский вестник Башкортостана. – Т. 10. – № 3. – 2015. – С. 83-87.
11. Блюмберг Б.И., Основин Р.Н., Фомкин Р.Н. Фитотерапия уратного нефролитиаза. // Клиническая нефрология. 2013. № 1. С. 71-72
12. Бутрова С.А., Берковская М.А. Современные аспекты терапии ожирения // Поликлиника. – 2012. – № 5. – С. 24-26.
13. Вальд А. Последовательный анализ. — М.: Физматлит; 1960. 320 с
14. Вощула В.И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Минск: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.
15. Гаджиев Н.К. Двусторонний нефролитиаз: физикохимические аспекты патогенеза и прогнозирование риска развития заболевания: дис. ... канд. мед. наук – СПб, 2010. – 155 с.
16. Голованов С.А., Андрюхин М.И., Поликарпова А.М. и др. Многоточечный анализ минерального состава коралловидных камней // Материалы XVII конгресса РОУ. – М., 2017. – С. 158.
17. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Подходы к оценке литогенности мочи у пациентов с оксалатным уролитиазом. // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. №2. С.72-78
18. Голованов С.А., Сивков А.В., Дзеранов Н.К. Распространенность метаболических типов мочекаменной болезни в московском регионе: исследование II «Сравнительный анализ за период с 2005 по 2009 гг.» // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 1. – С. 34-38.
19. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. — Л.: Медицина; 1990. 298 с
20. Гудков А.В., Бощенко В.С., Афонин В.Я., Лозовский М.С. Зависимость эффективности и безопасности ретроградной контактной электроимпульсной

- уретеролитотрипсии от расположения и размеров конкремента. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013; 3: 100–106.,
21. Гусакова Д.А., Калинин С.Ю., Камалов А.А., Тишова Ю.А. Факторы риска развития мочекаменной болезни у больных с метаболическим синдромом // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 61-64.
22. Дехканов КА, Ахмедов ШМ, Утегенов НУ Морфофункциональные основы роли уростаза и инфекции при мочекаменной болезни у детей // Журнал Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета; 2018, Том 18; №9; с 33-36
23. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема // Consilium-medicum: приложение к журналу «Урология». – 2013. – С. 18-22.
24. Дзеранов Н.К., Рапопорт Л.М. Цитратная метафилактика в лечении уратного нефролитиаза. // Фарматека. 2013. № 3. С.43-47.;
25. Дутов В.В., Русанова Е.В., Румянцева А.А. и др. Интегративные подходы к диагностике и лечению уролитиаза аномалийных почек у взрослых и детей // Материалы XIV конгресса Российского общества урологов. – Саратов, 2014. – с. 43-47.
26. Дутов В.В., Попов С.В., Орлов И.Н., Мартов А.Г. и др. Наш опыт применения микроперкутанной нефролитотрипсии в лечении крупных камней // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – С. 48-53.
27. Епишев В.А., Меринов Д.С., Чернышев И.В. и др. Сравнительная оценка эффективности эндоскопических методов лечения больных с крупными и коралловидными камнями почек 1 и 2 стадий // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 2. – Т.8. – С. 53-55.
28. Камышников В.С. Понятие нормы и патологии в доказательной медицине // Материалы рецензируемого научно-практического ежегодника «Теория и практика медицины» (под ред. В.А. Остапенко, Г.Г. Шанько). Выпуск 3, Минск, 2002.-С.193-195.

29. Клочков В.В. Патогенетические механизмы мочекаменной болезни, аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения: дисс. ... докт. мед. наук – Ульяновск, 2021. – 410 с.
30. Ковальчук В.К. Медико-экологическая оценка влияния климата на заболеваемость мочекаменной болезнью населения приморского края // Урология. – 2004. – № 3. – С. 6-9.
31. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь: учеб. пособие – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 224 с.
32. Королук И.П. Медицинская информатика: Учебник // И.П. Королук. – 2 изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт» ГБОУ ВПО «СамГМУ». – 2012. – С. 244.;
33. Мальцев С.В., Михайлова Т.В., Кравцова О.А. Генетические и клинические аспекты нефролитиаза и нефрокальциноза у детей с гиперкальциурией // Практическая медицина. – 2014. – № 9. – С. 118-125.
34. Меньшиков В.В., Лукичева Т.Н., Пименова Л.М. Биологическая вариация как объективная мера аналитической точности и клинической информативности лабораторных исследований // Клиническая лабораторная диагностика. 2004.-№ 6. - С.21-32
35. Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Ахмедов Р.Н. Аспирационная цитология почки при экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. Сочетанное воздействие ударной волны и инфекции // Материалы 1-го съезда урологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 1992. – С. 126-127.
36. Пастушенков В.Л. Лабораторные технологии / В.Л. Пастушенков. – СПб.: Интермедика, 2000. – 165 с.
37. Раджабов У.А., Перепанова Т.С. Метафилактика инфекционных камней почек после перкутанной нефролитотрипсии. // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 2. С.80-83.
38. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA – М.: Медиа Сфера, 2006. – 3-е изд. – 312 с.

39. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении уролитиаза дистопированных почек // Урология. – 2006. – № 2. – С. 3-6.
40. Трашков А.П., Васильев А.Г., Коваленко А.Л. и др. Метаболическая терапия мочекаменной болезни на различных моделях поражения почек у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78. – № 3. – С. 17-21.
41. Утегенов НУ, Дехканов КА, Реймбергенова СТ, Шагязова ЛМ Метаболитное лечение мочекаменной болезни у детей // Новый день в медицине 2016, №2; с15-20
42. Шарипов А.М., Артикова М.А., Хамзаев К.А. Новые парадигмы на факторы риска развития вторичной гипероксалурии у детей // Педиатрия. - Ташкент. -2018.-№4. – С.165-172.
43. Шарипова Ф.Е. Внутрисосудистая фотомодификация крови в комплексе с ронколейкином в лечении больных хроническим пиелонефритом: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 26 с.
44. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протощак В.В. Метаболизм оксалата и роль *oxalobacter formigenes* в развитии мочекаменной болезни. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С.68-72
45. Шестаев А.Ю., Паронников М.В., Протощак В.В., Бабкин П.А. Эффективность противорецидивной терапии у больных мочекаменной болезнью и метаболическим синдромом. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2013; 5 (2): 85–89.
46. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. — М., 1986. — 207 с.
47. Щетинин К.В. Роль социальных и биологических факторов в ранней диагностике мочекаменной болезни // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – с. 18-26.

48. Яровой С.К., Максудов Р.Р. Нарушения обмена пуринов в практике врача-уролога. // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 3. С. 88-92
49. Яровой С.К., Максудов Р.Р. Нефролитиаз и метаболические остеопатии на фоне соматических заболеваний // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 1. – С. 108-116.
50. Яровой С.К., Сивков А.В. Почечная остеодистрофия на фоне рецидивирующего фосфатного нефролитиаза: выбор лекарственной терапии. // Экспериментальная и клиническая урология. 2020. № 1. С.65-68
51. Ang AJS, Sharma AA, Sharma A. Nephrolithiasis: Approach to Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 2020 Sep;87(9):716-725. doi: 10.1007/s12098-020-03424-7. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32794099.;
52. Arcidiacono T, Mingione A, Macrina L, Pivari F, Soldati L, Vezzoli G. Idiopathic calcium nephrolithiasis: a review of pathogenic mechanisms in the light of genetic studies. // *Am J Nephrol.* 2014. Vol 40, № 6. P.499-506.;
53. Assimos DG, Holmes RP. Role of diet in the therapy of urolithiasis. // *Urol Clin North Am.* 2010. Vol. 27, № 2. P.255-268.
54. Bacallao-Méndez RA, Mañalich-Comas R, Gutiérrez-García F, Madrid-Mancia CF. Urinary Metabolic Disorders Associated with Urolithiasis in Cuban Pediatric Patients. // *MEDICC Rev.* 2021 Jan;23(1):43-48. doi: 10.37757/MR2021.V23.N1.9. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33780422.
55. Blasl-Kling F, Dold SK, Klein JT, Wakileh GA, Humke U, Ebert AK. Guideline-adherence in the treatment of symptomatic urolithiasis in children and adolescents in southwestern Germany. // *BMC Urol.* 2020 Jun 26;20(1):76. doi: 10.1186/s12894-020-00643-0. PMID: 32590972; PMCID: PMC7320579;
56. Both T, Zietse R., Hoorn EJ, van Hagen PM, Dalm VA, van Laar JA, van Daele PL. Everything you need to know about distal renal tubular acidosis in autoimmune disease. // *Rheumatol Int.* 2014. Vol. 34, №8 P. 1037-1045.
57. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* – 2008. – Vol. 105. – № 28. – P. 9841-9846.

58. Carter M.R. Renal calculi: emergency department diagnosis and treatment // *Journal of Emergency Medicine*. – 2011. – № 13(7). – P. 1-17
59. Chang I.H., Kim K.D., Moon Y.T. et al. Possible Relationship between Metabolic Syndrome Traits and Nephrolithiasis: Incidence for 15 Years According to Gender // *Korean Journal of Urology*. – 2011. – Vol. 52. – № 8. – P. 548-553.
60. Chimenz R, Cannavò L, Viola V, Di Benedetto V. Pediatric urolithiasis. // *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019 Sep-Oct;33(5 Suppl. 1):39-44. PMID: 31630712.;
61. Cho S.T., Jung S.I., Muyung S.C., Kim T.H. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition // *International Journal of Urology*. – 2013. – Vol. 20. – № 2. – P. 208-213.
62. Ciudin A, Luque Galvez M.P. et al. Validation of Randall's plaque theory using unenhanced abdominal computed tomography. // *Urology*. 2013 Feb;№81(2). – P. 246-9. doi: 10.1016/j.urology. 2012.10.010. PMID: 23374769.
63. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. // *Kidney Int*. 2008. Vol. 73, № 4. P.489-496
64. De Ruyscher C, Pien L, Tailly T, Van Laecke E, Vande Walle J, Prytuła A. Risk factors for recurrent urolithiasis in children. // *J Pediatr Urol*. 2020 Feb;16(1):34.e1-34.e9. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.09.021. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31759903
65. De S.K., Liu X., Vonga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones // *Urology*. – 2014. – № 84(5). – P. 1030-1033
66. Evan AL, Lingeman J, Coe FL, Worcester E. Randall's plaque: pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. // *Kidney Int*. 2016. Vol. 69, № 8. P. 1313-1318;
67. Ferraro P.M., Taylor E.N., Gambaro G. et al. Dietary and lifestyle risk factors associated with kidney stones in men and women // *Journal of Urology*. – 2017. – № 198(4). – P. 858-863.
68. Fisang C, Anding R, Müller SC. Urolithiasis-an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. // *Deutsch Arztebl Int*. 2015. Vol. 112, № 6. P.83-91

69. Gadzhiev N, Prosyannikov M, Malkhasyan V, Akopyan G. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period. // *World J Urol.* 2021 Oct;39(10):3939-3944. doi: 10.1007/s00345-021-03729-y. Epub 2021 May 18. PMID: 34008087.
70. Gerber G.S., Acharya S.S. Management of ureteral calculi // *Journal of endourology.* – 2010. – Vol. 24. – № 6. – P. 953-954.
71. Goldfarb D.S. Avery A.R., Bearalasic L. et al. A twin study of genetic influences on nephrolithiasis in women and men // *Kidney International Reports.* – 2018. – Nov. 29. – № 4 (4). – P. 535-540.
72. Grases I., Sanchis P. et al. Phytate act as an inhibitor in formation of renal calculi // *Frontiers in Bioscience.* – 2007. – № 12. – P. 2580-2587.
73. Heller HJ. The role of calcium in the prevention of kidney stones. // *J Am Coll Nutr.* 2019. Vol. 18, № 5, Suppl. P. 373-378.
74. Hesswani C, Noureldin YA, Elkoushy MA, Andonian S. Combined vitamin D and calcium supplementation in vitamin D inadequate patients with urolithiasis: Impact on hypercalciuria and de novo stone formation. // *Can Urol Assoc J.* 2015. Vol.9, № 11-12. P. 403-408.;
75. Hodzic J., Golka K., Selinski S. et al. Analgesia with acupuncture in extracorporeal shock wave lithotripsy of kidney stones – results // *Urologe A.* – 2017. – Vol. 46(7). – P. 742-747.
76. <https://classinform.ru/mkb-10/n00-n99.html>
77. Jobs K, Rakowska M, Paturej A. Urolithiasis in the pediatric population - current opinion on epidemiology, pathophysiology, diagnostic evaluation and treatment. // *Dev Period Med.* 2018 - №22(2) - P. 201-208. doi: 10.34763/devperiodmed.20182202.201208. PMID: 30056408; PMCID: PMC8522892
78. Kachroo N, Lange D, Penniston KL, Stern J. Meta-analysis of Clinical Microbiome Studies in Urolithiasis Reveal Age, Stone Composition, and Study Location as the Predominant Factors in Urolithiasis-Associated Microbiome Composition. // *mBio.* 2021 Aug 31;12(4):e0200721. doi: 10.1128/mBio.02007-21. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34372696; PMCID: PMC8406293.

79. Kavosh A.M., Aminsharifi A.R., Keshtkar V. et al. Is screening of Staghorn Stones cost-effective? // *Journal of Urology*. – 2019. – № 16(4). – P. 337-342.
80. Laube N, Rodgers A, Allie-Hamdulau S, Straub M. Calcium oxalate stone formation risk – a case of disturbed relative concentrations of urinary components. // *Clin Chem Lab Med*. 2018. Vol. 46. P. 1134-1139
81. Lawlor D.A, Benfield L, Logue J. et al. Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: prospective cohort study. // *BMJ*. 2010 Nov 25;341:c6224. doi: 10.1136/bmj.c6224. PMID: 21109577; PMCID: PMC2992109
82. Lin W.Y., Lai M.M., Li C.I. et al. In addition to insulin resistance and obesity, brachial-ankle pulse wave velocity is strongly associated with metabolic syndrome in Chinese—a population-based study (Taichung Community Health Study, TCHS) // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. – 2009. – Vol. 16. – P. 105-112.
83. Lopez M, Hope B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. // *Pediatr Nephrol*. 2020. Vol. 25, № 1. P. 49-59
84. Marra G, Taroni F, Berrettini A, Montanari E, Manzoni G, Montini G. Pediatric nephrolithiasis: a systematic approach from diagnosis to treatment. // *J Nephrol*. 2019 Apr;32(2):199-210. doi: 10.1007/s40620-018-0487-1. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29680873;
85. Matlaga BRL, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. The role of Randall's plaques in the pathogenesis of calcium stones. // *J Urol*. 2017. Vol. 177, № 1. P. 31-38.
86. Mayans L. Nephrolithiasis. // *Prim Care*. 2019 Jun;46(2):203-212. doi: 10.1016/j.pop.2019.02.001. PMID: 31030821.
87. Nerli RB, Sharma M, Gupta P, Adhikari P. Therapeutic ureteroscopy for urolithiasis in children younger than 60 months of age. // *Pediatr Surg Int*. 2021 Jan;37(1):145-150. doi: 10.1007/s00383-020-04777-y. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33170363;
88. Okada A., Ohshima H., Itoh Y., Tozawa K., Kohri K. Risk of renal stone formation induced by long-term bed rest could be decreased by premedication with

bisphosphonate and increased by resistive exercise // International Urology and Nephrology. – 2008. – Vol. 15. – № 7. – P. 630-635.

89. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. // Am J Med. 2018. Vol. 115. P. 26.

90. Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. // Kidney Int. 2021. Vol. 60. P. 757-768.

91. Panzarino V. Urolithiasis in Children. // Adv Pediatr. 2020 Aug;67:105-112. doi: 10.1016/j.yapd.2020.03.004. Epub 2020 May 26. PMID: 32591054;

92. Penido MG, Alon US. Infantile urolithiasis. // Pediatr Nephrol. 2021 May;36(5):1037-1040. doi: 10.1007/s00467-020-04888-7. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33389088

93. Polat EC, Ozcan L, Cakir SS, Dursun M, Temur AO, Ozbek E. Relationship between Calcium Stone Disease and Metabolic Syndrome. / Urol J. 2015. Vol. 23, № 12. P. 2391-2395.

94. Riley M.J., Kim H. Applying theoretical chemistry to the study of calcium oxalate nephrolithiasis // Journal of Endourology (Supl.). – 2012. – Vol. 26. – P. 112-123.

95. Ritchie S.A. Connell J.M. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease // Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases. – 2017. – Vol. 17. – № 4. – P. 319-326

96. Robertson WG. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. // Urolithiasis. 2014. Vol. 43, Suppl. 1. P. 93-107

97. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. // Rev. Urol. 2020; 12 (2-3): e86–96.

98. Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD, Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. // *Arthritis Res Ther.* 2015. Vol. 17, № 1. P.90-98
99. Sahadev R, Maxon V, Srinivasan A. Approaches to Eliminate Radiation Exposure in the Management of Pediatric Urolithiasis. // *Curr Urol Rep.* 2018 Aug 9;19(10):77. doi: 10.1007/s11934-018-0832-x. PMID: 30094515.;
100. Sahinkanat N., Ekerbicer H., Onal B. et al. Evaluation of the effects of relationships between main spatial lower pole calyceal anatomic factors on the success of shock-wave lithotripsy in patients with lower pole kidney stones // *Urology.* – 2018. – № 71(5). – P. 801-805.
101. Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, Pak CY. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. // *Kidney Int.* 2022. Vol.62. P.971-977
102. Samotyjek J, Jurkiewicz B, Krupa A. Surgical treatment methods of urolithiasis in the pediatric population. *Dev Period Med.* 2018;22(1):88-93. doi: 10.34763/devperiodmed.20182201.8893. PMID: 29641427; PMCID: PMC8522921.;
103. Scales C.D., Smith A.C., Hanley J.M., Saigal C.S. Prevalence of kidney stones in the United States. // *Eur. Urol.* 2012; 62 (1): 160–165. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.03.052.
104. Schlomer BJ. Urologic treatment of nephrolithiasis. // *Curr Opin Pediatr.* 2020 Apr;32(2):288-294. doi: 10.1097/MOP.0000000000000849. PMID: 31790031;
105. Sighinolfi MC, Eissa A, Bevilacqua L, Zoeir A. Drug-Induced Urolithiasis in Pediatric Patients. // *Paediatr Drugs.* 2019 Oct;21(5):323-344. doi: 10.1007/s40272-019-00355-5. PMID: 31541411.
106. Singh AG, Jairath A, Balaji SS, Tak G. Changing trends in the endourological management of urolithiasis in anomalous kidneys. // *BJU Int.* 2019 Feb;123(2):318-327. doi: 10.1111/bju.14575. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30281895.
107. Singh P, Harris PC, Sas DJ, Lieske JC. The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. // *Nat Rev Nephrol.* 2022 Apr;18(4):224-240. doi: 10.1038/s41581-021-00513-4. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34907378.

108. Skolarikos A. Medical treatment of urinary stones. // *Curr Opin Urol*. 2018 Sep;28(5):403-407. doi: 10.1097/MOU.0000000000000523. PMID: 29939860;
109. Stoller ML, Meng MV. Urinary stone disease: the practical guide to medical and surgical management. // Totowa NJ: Humana Press. 2017. P. 309-325
110. Straub M, Stohmaier WL, Berg B, Hope B. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline. // *World J Urol*. 2015. Vol. 23, № 5. P. 309-323.;
111. Strohmaier WL. Aktuelle Aspekte zur Steintherapie im Kindesalter [Current aspects in pediatric urolithiasis treatment]. *Urologe A*. 2020 Mar;59(3):289-293. German. doi: 10.1007/s00120-020-01132-w. PMID: 32006059
112. Strobe S.A., Wolf J.S., Hollenbeck B.K. Changes in gender distribution of urinary stone disease // *Urology*. – 2010. – № 3. – P. 543-546.
113. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis // *Kidney Int*. – 2005. – № 68 (3). – P. 1230-1235.
114. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones // *JAMA*. – 2008. – Vol. 293. – № 4. – P. 455-462.
115. Ticinesi A, Nouvenne A, Chiussi G, Castaldo G. Calcium oxalate nephrolithiasis and gut microbiota: not just a gut-kidney axis. a nutritional perspective. // *Nutrients*. 2020 Feb 20;12(2):548. doi: 10.3390/nu12020548. PMID: 32093202; PMCID: PMC7071363;
116. Valente P., Castro H., Pereira I. et al. Metabolic syndrome and the composition of urinary calculi: is there any relation? // *Central European Journal of Urology*. – 2019. – № 72 (3). – P. 276-279.
117. Wahl C, Hess B. Nierenstein – ist die Ernährung Trigger oder Nherapeutikum? // *The Umesh*. 2020. Vol. 57, № 3. P.138-145.,
118. Wändell P, Carlsson AC, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Urolithiasis in second-generation immigrant children younger than 18 years of age in Sweden. // *Acta Paediatr*. 2021 Jan;110(1):340-346. doi: 10.1111/apa.15298. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32274826

119. WHO: Global Database on Body Mass Index
http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
120. Wu J., Yang Z., Wei J. et al. Association between serum magnesium and prevalence of kidney stones: a cross-sectional study // *Biological Trace Element Research*. – 2020. – May. – № 195(1). – P. 20-26.
121. Yasui T., Andro R., Okada A. et al. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice // *Hinyokika Kyo*. – 2012. – Vol. 58. – № 12. – P. 697-701.
122. Ye Z, Zeng G, Yang H, Li J. et al. The status and characteristics of urinary stone composition in China. *BJU Int*. 2020 Jun;125(6):801-809. doi: 10.1111/bju.14765. Epub 2020 Apr 6. PMID: 30958622
123. Zhang X., Bai J., Ma J., Wan J., Jiang B. Melamine-induced infant urinary calculi: a report on 24 cases and a 1-year follow-up // *Urological Research*. – 2010. – Vol. 38. – № 5. – P. 391-395.

СОДЕРЖАНИЕ

1.	Список условных обозначений	4
2.	Введение	5
3.	ГЛАВА I. Современные тенденции в эпидемиологии, этиопатогенезе, диагностике и лечении мочекаменной болезни	10
4.	1.1. Распространенность и эпидемиология мочекаменной болезни	10
5.	1.2. Современные аспекты этиологии и патогенеза мочекаменной болезни	13
6.	1.3. Клиническое значение методов исследования механизмов камнеобразования, состава и структуры мочевых конкрементов	24
7.	1.4. Мочекаменная болезнь на современном этапе развития лечения	29
8.	ГЛАВА II. Материал и методы исследования	33
9.	2.1. Клиническая характеристика обследованных больных	33
10.	2.2. Методы исследования	39
11.	2.2.1. Анамнестические, антропометрические и клинические методы исследования	39
12.	2.2.2. Лабораторные методы исследования	40
13.	2.2.3. Ультразвуковое исследование почек и мочевыводящей системы	43
14.	2.2.4. Статистическая обработка результатов исследования	43
15.	ГЛАВА III. Клинико-анамнестическая, лабораторная и инструментальная характеристика исследуемых пациентов	46
16.	3.1. Результаты клинико-анамнестического исследования пациентов	47
17.	3.2. Результаты лабораторного анализа крови и мочи исследуемых пациентов	59
18.	ГЛАВА IV. Лабораторные особенности литогенных и антилитогенных факторов риска камнеобразования у детей	72
19.	4.1. Основные литогенные (промотеры) и	72

	антилитогенные (ингибиторы) вещества камнеобразования мочи у исследуемых пациентов	
20.	ГЛАВА V. Интегральная оценка литогенных и антилитогенных факторов мочи нефролитиаза у детей	78
21.	ГЛАВА VI. Современные подходы к профилактике метаболических нарушений нефролитиаза у детей.....	96
22.	Заключение	106
23.	Выводы	126
24.	Практические рекомендации	129
25.	Список использованной литературы	130
26.	Содержание	143