

УДК 616.633.857.5-074:616.61/.63-003.7]:[613.95:612]

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ЭКСКРЕЦИИ С МОЧОЙ ОСНОВНЫХ ЛИТОГЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ

Горбачевский П.Р.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Целью исследования было выявление взаимосвязей количества экскреции с мочой основных литогенных субстанций (кальция, фосфора, оксалатов и мочевой кислоты), с показателями физического развития детей Беларуси. Было обследовано 700 детей. Установлено, что параметры физического развития положительно коррелируют с показателями суточной экскреции литогенных субстанций и отрицательно – с уровнем содержания ионов кальция, фосфора, мочевой кислоты, оксалатов в утренней порции мочи. Повышение их экскреции параллельно с возрастанием индекса массы тела при нормальных общих анализах мочи позволяет отнести таких детей к группе повышенного риска по формированию метаболических нарушений в почках.

Ключевые слова: дети, индекс массы тела, литогенные субстанции.

Эпидемиологические данные за последние 30 лет свидетельствуют о значительном росте заболеваемости мочекаменной болезнью (МКБ) как в общей, так и детской популяции. Многие ученые отмечают, что, кроме увеличения частоты встречаемости, уролитиаз также прогрессивно «молодеет» и становится одним из распространенных хронических заболеваний [10]. По данным Victoriano Romero с соавторами (2010 г.), проанализировавших эпидемиологию МКБ, частота уролитиаза в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась, при этом именно в последние годы наблюдается наиболее быстрый рост этого показателя [11].

Несмотря на высокий интерес к данной проблеме, механизмы формирования МКБ недостаточно изучены. Существует множество теорий, которые объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, приводящих к уролитиазу, однако все сходятся во мнении, что в основе камнеобразования лежат изменения в метаболическом статусе организма, приводящие к нарушению физико-химического и коллоидно-кристаллоидного равновесия мочи [1].

Для диагностики метаболических нарушений приводящих к развитию МКБ проводят биохимическое исследование разовой порции мочи. С этой целью в ней определяется концентрация (ммоль/л) основных субстанций: кальция, магния, фосфора, оксалата, цитрата, мочевой кислоты и креатинина.

Известно, что креатинин, экскретируемый с мочой является показателем катаболизма в мышечной ткани, его экскреция пропорциональна имеющейся мышечной массе. О взаимосвязи других литогенных субстанций с физическим развитием детей имеются единичные публикации.

По данным Н.В. Костычевой с соавторами, изучавшими гиперкальциурию в катамнезе детей, родившихся недоношенными с низкой массой тела, у этих пациентов отмечается гломеруло-канальцевый дисбаланс, незрелость проксимальных и дистальных канальцев, транзиторные олиго- и протениурии, кристаллурия (оксалаты, фосфаты, ураты) [4].

Сравнительно недавно было впервые обращено внимание на взаимосвязь МКБ и метаболического синдрома (МС). Опубликованные в мае 2008 года результаты исследования состояния здоровья и питания (NHANS III), проведенного в США с 1988 по 1994 гг. и охватившего 8814 мужчин и женщин, продемонстрировали тесную корреляцию между МС и случаями мочекаменной болезни. Наличие одновременно 4-х и более компонентов МС, диагностированного согласно критериям Националь-

ной Образовательной Программы по Холестерину (NCEP), увеличивает риск развития МКБ примерно в 2 раза [12]. Отдельные компоненты МС, такие как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия и сахарный диабет (СД) 2 типа независимо коррелируют с повышенным риском нефролитиаза [5]. Некоторые авторы даже предлагают считать МКБ еще одним компонентом МС [9].

В связи с вышеизложенным целью данного исследования было выявление взаимосвязей количества экскреции с мочой основных литогенных субстанций с показателями физического развития детей, проживающих на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы

На базе отделения плановой хирургии и урологии УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» и ЦНИЛ БелМАПО г. Минска было обследовано 700 детей I-II групп здоровья в возрасте 1-17 лет из различных регионов Беларуси. Всем пациентам была проведена антропометрия по стандартной технике с точностью для роста 0,1 сантиметр, для массы – 0,1 килограмм. Оценка статуса питания обследованных проводилась по величине интегрального показателя, характеризующего соответствие энергетической ценности рациона энергетическим затратам [7]. Использован объективный массо-ростовой показатель – индекс Quetelet A. (индекс Кетле, индекс массы тела (ИМТ)). Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (WHO, 1997), по его величине различают нормальное питание, избыточную массу тела, ожирение и недостаточность питания. ИМТ рассчитывался в кг на метр квадратный (кг/м²). В соответствии с рекомендациями ВОЗ применялась следующая интерпретация показателей ИМТ:

16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16 - 18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5 - 24,99	Норма
25 - 30	Избыточная масса тела (предожирение)
30 - 35	Ожирение первой степени
35 - 40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

В соответствии с ИМТ и разработанным в Республике Беларусь возрастным нормативам [6], все дети были разделены на 3 группы: с нормальным состоянием питания, избыточной массой и недостаточностью питания (рисунок 1).

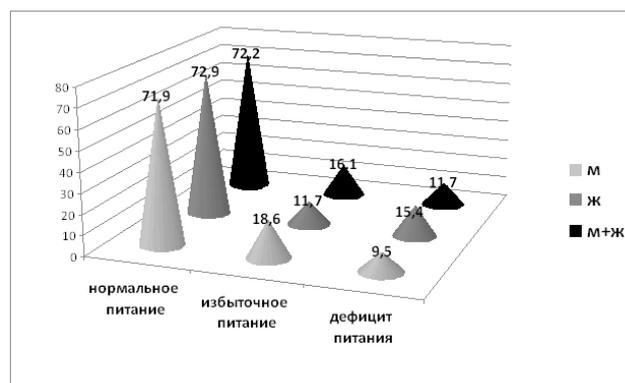


Рисунок 1. – Распределение детей (%) в зависимости от состояния питания (по данным ИМТ)

Из рисунка 1 видно, что свыше 70% детей, согласно ИМТ, имели нормальное физическое развитие. Интересным также является тот факт, что все дети с группой здоровья II, которые принимали участие в нашем исследовании, выходили за пределы нормального ИМТ.

По данным О.В. Семешинной [5], вклад данного показателя в возникновении МКБ составляет до 23,6%.

Всем детям выполнялись общеклинические анализы крови и мочи для исключения острой воспалительной патологии, а также биохимический анализ мочи с определением основных литогенных субстанций, таких как кальций, фосфор, мочевая кислота и оксалаты. Для определения содержания кальция использовали широко применяемый в клинической практике колориметрический метод с о-крезолфталеинкомплексом. Мочу перед определением кальция подкисляли до $pH < 2$ для растворения солей кальция. В кислых растворах хромофор формирует окрашенный комплекс с ионами кальция, с максимумом абсорбции при 578 нм. Для повышения точности измерений к раствору добавляли цианистого калия, сульфат или ацетат Na [2, 3]. Определение неорганического фосфора выполняли колориметрическим методом, основанным на образовании фосфорно-молибдатного комплекса. В качестве восстановителей, необходимых для его формирования, была применена серная кислота. Мочу перед определением неорганического фосфора подкисляли до $pH < 3$ [2, 3, 8]. Наиболее специфичным и точным методом определения концентрации мочевого в моче является ферментативный метод с применением уриказы, расщепляющей UA [2]. Соли щавелевой кислоты — оксалаты (Ox) — исследовали способом окислительно-восстановительного титрования, базирующегося на предварительном восстановлении Ox в кислой среде с последующим титрованием образующихся продуктов с использованием раствора перманганата K в качестве окислителя ($Mn^{7+}O_4^- / Mn^{2+}$). Конечную точку титрования определяли по появлению устойчивого розового окрашивания [2, 8]. Характер связей, отражающих зависимость величины экскреции основных литогенных субстанций мочи (кальция, фосфора, оксалатов, мочевого кислоты) от параметров физического развития (рост, масса тела, ИМТ), оценивали по значениям коэффициента корреляции Спирмена (r_s) при условии достоверности на уровне $p < 0,05$. Было проведено исследование абсолютных и относительных биохимических показателей (к уровню креатинина), что позволило исключить половые различия в показателях экскреции литогенных субстанций. Имеющие место вариации

концентрации камнеобразующих веществ во многом обусловлены различиями в массе тела мальчиков и девочек и автоматически учитываются при расчете относительных показателей экскреции исследуемых веществ к экскреции креатинина. Статистический анализ материала проводился с использованием статистического пакета программ “Statistica 6.0” и программ статистического анализа Excell-2000. К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни). Для описания взаимосвязи двух количественных признаков использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_s).

Результаты и обсуждение

В таблице представлены значения коэффициентов корреляции (r_s) между величиной экскреции основных литогенных субстанций (кальций, фосфор, оксалаты, мочевая кислота) в суточной и утренней моче с показателями физического развития (рост, масса тела, ИМТ) обследованных нами детей.

Таблица – Значения коэффициентов корреляции между величиной экскреции основных литогенных субстанций в суточной и утренней моче с показателями физического развития детей

ХС/субли	Группа	Рост	Масса тела	ИМТ	Утренняя моча, ХС/креатинин	Группа	Рост	Масса тела	ИМТ
Ca	1	0,35	0,44	0,30	Ca	1	-0,31	-0,25	—
	2	0,16	0,16	0,12		2	-0,34	-0,35	-0,26
	3	0,23	0,25	—		3	-0,22	-0,21	-0,26
P	1	0,43	0,52	0,37	P	1	—	—	—
	2	0,48	0,48	0,32		2	-0,16	-0,17	-0,16
	3	0,45	0,48	—		3	—	—	-0,23
Ua	1	—	—	—	Ua	1	-0,35	-0,37	-0,30
	2	0,25	0,26	0,14		2	-0,24	-0,25	-0,23
	3	0,30	0,27	—		3	-0,26	-0,28	-0,36
Ox	1	—	—	—	Ox	1	-0,40	-0,42	—
	2	—	—	—		2	-0,38	-0,40	-0,33
	3	—	—	—		3	-0,31	-0,30	-0,32

Примечания:

- 1 - группа – дети с дефицитом массы тела;
- 2 - группа – дети с нормальной массой тела;
- 3 - группа – дети с избытком массы тела.

Оценка связей при проведении корреляционного анализа, согласно данным, представленным в таблице, позволяет сделать следующие обобщения:

- Параметры физического развития положительно коррелируют с показателями суточной экскреции литогенных субстанций и отрицательно – с уровнем содержания ионов кальция, фосфора, мочевого кислоты, оксалатов в утренней порции мочи, значения которых выражены относительно креатинина.

- Сила связи для большинства параметров находится на уровне слабой (r_s до 0,3). Более выраженная степень силы связи – умеренная (в диапазоне r_s 0,3–0,5) – характерна для показателей суточной экскреции фосфора.

- Максимальной (заметной) является сила связи у креатинина с показателями физического развития (r_s 0,5–0,52) и с фосфором ($r_s = 0,56$).

- Стабильно регистрируется достоверная корреляция оцениваемых параметров у детей с нормальным статусом питания.

- Показатели экскреции оксалатов в утренней порции мочи, рассчитанные относительно креатинина, коррелируют с параметрами физического развития на уровне умеренной отрицательной связи.

Анализ зависимости показателей экскреции с мочой анализируемых литогенных субстанций от величины ИМТ выявил статистически значимые различия только для мочевого кислоты (рис. 2).

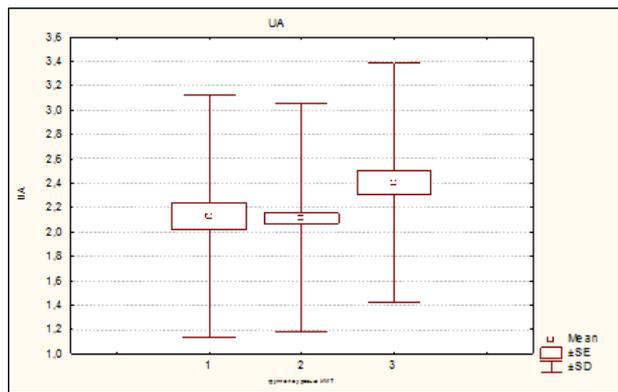


Рисунок 2. – Категоризованная диаграмма переменной суточной экскреции мочевой кислоты у детей в зависимости от физического развития

Примечания:

- 1 - группа – дети с дефицитом массы тела;
- 2 - группа – дети с нормальной массой тела;
- 3 - группа – дети с избытком массы тела.

Средний суточный уровень экскреции мочевой кислоты у детей с избытком массы тела, равный $2,40 \pm 0,10$ ммоль/сутки, достоверно выше ($p=0,018$) относительно этого показателя у детей с дефицитом массы тела ($2,13 \pm 0,11$ ммоль/сутки) и с нормальными значениями ИМТ ($2,11 \pm 0,04$ ммоль/сутки).

Показателю «урикозурия» придается большое патогенетическое значение [1]. Считают, что урикозурия может служить критерием повреждения конечных отделов канальцев почек. Мочевая кислота является нуклеатором роста оксалатного камня и увеличение ее экскреции способствует реализации оксалатно-кальциевой кристаллурии. Исходя из этого, достоверно более высокие значения экскреции

Литература

1. Вошула, В. И. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика, лечение и метафилактика / В. И. Вошула, Н. И. Доста, В. Ю. Лелюк. - Минск: ГЭОТАР Медиа, 2010. – 220 с.
2. Дзеранов, Н. К. Клинико-лабораторные аспекты стандартизации амбулаторного ведения больных уролитиазом / Н. К. Дзеранов [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2003. – №4. – С. 16-19.
3. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2002. – Т.1. – 494 с.
4. Костычева, Н. В. Гиперкальциурия в анамнезе у детей, родившихся недоношенными / Н. В. Костычева, Т. А. Кузнецова, А. В. Шульга // Педиатр. – 2010. – №1. – С. 146.
5. Семешина, О. В. Факторы риска, ранняя диагностика и профилактика дисметаболических нефропатий и мочекаменной болезни у детей: автореф. дис. ...канд. мед. наук 14.00.09 / О. В. Семешина; Дальневост. гос. мед. ун-т. – Владивосток, 2004. – 27 с.
6. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология: основы доказат. Медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. под ред. С. Е. Башинского. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
7. Центильные характеристики антропометрических и лабораторных показателей у детей в современный пери-

мочевой кислоты у детей с избыточным питанием позволяют предположить возможность причисления этих детей к группе повышенного риска формирования метаболических нарушений в почках.

Особо следует отметить роль фосфора в силу его участия в большинстве обменных процессов, протекающих с затратой энергии [6]. Необходимость в постоянном достаточном количестве этого иона отражает широкий диапазон колебаний его нормативных величин в моче ($12,9-42,0$ ммоль/сутки) и полученная нами «заметная» сила корреляционных связей с параметрами физического развития ($r_s=0,5-0,52$), креатинином ($r_s=0,56$) и кальцием ($r_s=0,49$), мочевой кислотой ($r_s=0,37$).

Выводы

1. Повышение экскреции кальция, фосфора, мочевой кислоты и оксалатов, по данным биохимического исследования мочи, параллельно с возрастанием индекса массы тела при нормальных общих анализах мочи и отсутствии изменений на УЗИ почек, позволяет отнести таких детей к группе повышенного риска по формированию метаболических нарушений в почках.
2. Мочевая кислота является нуклеатором роста оксалатного камня и увеличение ее экскреции способствует реализации оксалатно-кальциевой кристаллурии.
3. Взаимосвязь концентрации фосфора в моче с уровнем креатинина, величиной экскреции кальция и мочевой кислоты, а также с параметрами физического развития, позволяет отнести данный элемент к основным литогенным субстанциям.

Исследование выполнено при финансовой поддержке ГУО «БелМАПО» согласно НИР: «Современные технологии в медицине. Разработать дифференциально-диагностические критерии различных форм мочекаменной болезни у детей».

Literatura

1. Voshhula, V. I. Mochekamennaya bolezni: e'tiopatogenez, diagnostika, lechenie i metafiliaktika / V. I. Voshhula, N. I. Dosta, V. Yu. Lelyuk. - Minsk: GE'OTAR Mediya, 2010. – 220 s.
2. Dzeranov, N. K. Kliniko-laboratory'e aspekty standartizacii ambulatornogo vedeniya bol'ny'x urolitiazom / N. K. Dzeranov [i dr.] // Problemy' standartizacii v zdравooxranenii. – 2003. – №4. – S. 16-19.
3. Kamy'shnikov, V. S. Spravochnik po kliniko-bioximicheskoy laboratornoj diagnostike / V. S. Kamy'shnikov. – Minsk: Belarus', 2002. – T.1. – 494 s.
4. Kosty'cheva, N. V. Giperkal'ciuriya v katamneze u detej, rodivshixsya nedonoshenny'mi / N. V. Kosty'cheva, T. A. Kuznecova, A. V. Shul'ga // Pediatr. – 2010. – №1. – S. 146.
5. Semeshina, O. V. Faktory' riska, rannaya diagnostika i profilaktika dismetabolicheskix nefropatij i mochekamennoj bolezni u detej: avtoref. dis. ...kand. med. nauk 14.00.09 / O. V. Semeshina; Dal'nevost. gos. med. un-t. – Vladivostok, 2004. – 27 s.
6. Fletcher, R. Klinicheskaya e'pidemiologiya: osnovy dokazat. Mediciny' / R. Fletcher, S. Fletcher, E'. Vagner; per. s angl. pod red. S. E. Bashhinskogo. – Moskva: Media Sfera, 1998. – 352 s.
7. Centil'ny'e karakteristiki antropometricheskix i laboratorny'x pokazatelej u detej v sovremenny'j period.

од. Инструкция по применению: утв. МЗ РБ 10.04.2009. Регистрационный № 180-1208.

8. Цыбин, А. К. Клиническая значимость диагностических исследований с позиций доказательной медицины / А. К. Цыбин // *Здравоохранение*. – 2002. – №8. – С. 52-55.

9. Шестаев, А. Ю. Метафилактика оксалатного уролитиаза у больных с метаболическим синдромом / А. Ю. Шестаев, М. В. Паронников, В. В. Протошак // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2014. – №3. – С. 53-56.

10. Knoll, T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis / T. Knoll // *Eur Urol Suppl.* – 2010. – №9. – P. 802-806.

11. Romero, V. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors V. Romero, H. Akpinar, DG Assimos // *Rev Urol.* – 2010. – №12. – P. 86-96.

12. West, B. Urolithiasis in children / B. West, A. Luke, RA Durazo-Arvizu // *Am J Kidney Dis.* – 2008. – №5. – P. 741-7.

Instrukciya po primeneniyu: utv. MZ RB 10.04.2009. Registracionny'j № 180-1208.

8. Cy'bin, A. K. Klinicheskaya znachimost' diagnosticheskix issledovaniy s pozicij dokazatel'noj mediciny' / A. K. Cy'bin // *Zdravooxranenie*. – 2002. – №8. – S. 52-55.

9. Shestaev, A. Yu. Metafilaktika oksalatnogo urolitiaz u bol'ny'x s metabolicheskim sindromom / A. Yu. Shestaev, M. V. Paronnikov, V. V. Protoshhak // *E'ksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. – 2014. – №3. – S. 53-56.

10. Knoll, T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis / T. Knoll // *Eur Urol Suppl.* – 2010. – №9. – P. 802-806.

11. Romero, V. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors V. Romero, H. Akpinar, DG Assimos // *Rev Urol.* – 2010. – №12. – P. 86-96.

12. West, B. Urolithiasis in children / B. West, A. Luke, RA Durazo-Arvizu // *Am J Kidney Dis.* – 2008. – №5. – P. 741-7.

CORRELATION BETWEEN PHYSICAL DEVELOPMENT INDEXES IN CHILDREN AND A MAIN LITHOGENIC SUBSTANCES EXCRETION WITH URINE

Gorbachevsky P.R.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The purpose of the study was to access connections between excretion quantity of the lithogenic substances (calcium, phosphorus, oxalates and uric acid), and body weight index of children of Belarus. 700 children were examined. It is established that parameters of physical development positively correlate with daily excretion of the lithogenic substances and is negative – with the level of the calcium and phosphorus ions, uric acid, and oxalates in the morning portion of urine. The increase of their excretion according to biochemical urine analyses and the increase of body weight in normal urine analyses, allows carrying such children to increased risk group of the formation of metabolic disorders in kidneys.

Key words: children, body weight index, lithogenic substances.

Адрес для корреспонденции: e-mail: gorbachevsky26@tut.by

Поступила 02.05.2015