

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КОПІЙКА ГАННА КУЗЬМІВНА

УДК 616.61 – 053.2 – 07 - 084

**ДОКЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА
ПЕРВИННА ПРОФІЛАКТИКА НЕФРОПАТІЙ У ДІТЕЙ**

14.01.10 – педіатрія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

- кандидат медичних наук, доцент **Стоєва Тетяна Вікторівна**, Одеський державний медичний університет МОЗ України, доцент кафедри педіатрії №2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Бабій Ігор Леонідович**, Одеський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики педіатрії.

- доктор медичних наук, професор **Каблукова Олена Кас'янівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії №1.

Захист дисертації відбудеться 22 квітня 2009 року на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському державному медичному університеті МОЗ України (65082, м.Одеса, пров.Валіховський, 2)

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Одеського державного медичного університету МОЗ України за адресою: 65082, м.Одеса, пров.Валіховський, 3.

Автореферат розісланий «___»_____2009р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,
д.мед.н., професор

Кравченко Л.Г.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми.

Патологія органів сечовивідної системи у дітей залишається серйозною проблемою в педіатрії та має велику соціальну значущість (В.Г. Майданник, 2002; Д.Д. Іванов, 2003; І.В. Багдасарова, 2007). Середній показник частоти нефропатій в Україні становить 29 – 33 на 1000 дітей, а в екологічно несприятливих регіонах сягає 187:1000. (М.С. Игнатова 2006). На разі підкреслюють, що збільшується кількість випадків олігосимптомного і латентного перебігу нефропатій, які призводять до затримки діагностики та своєчасного початку терапії і як наслідок цього, до ранньої хронізації захворювання. Рідко має місце повна ремісія та повне виліковування (І.В. Багдасарова, 2007). У зв'язку з погіршенням екологічного становища, зростанням антропогенного навантаження, збільшується кількість факторів ризику розвитку нефропатій, причому, найбільш чутливим контингентом до їх впливу, виявляється дитяче населення. (Ю.Г. Резниченко, 2004, А.А. Вялкова, 2005; Ю.Е. Вельтищев, 2006, Т. Blakely, 2000).

Висока розповсюдженість та зміни структури нефропатій диктують необхідність пошуку досконалих методів ранньої діагностики захворювань органів сечовивідної системи. На етапі скрінінгової діагностики досить не існує чітких критеріїв донозологічних змін, особливо у випадках латентного перебігу нефропатій. Незважаючи на інформативність сучасних методів діагностики, вони виявляють лише окремі зміни, при цьому існують певні труднощі в інтерпретації результатів з позиції системного підходу до оцінки гомеостазу (Ю.І. Бажора, 2002; Л.А. Носкин, 2002, Н.А. В.Л. Эмануэль, 2006). До сучасних діагностичних методів, які використовуються при роботі з дитячим контингентом, висувається ряд вимог, як то: висока інформативність, доступність, неінвазивність та короткі терміни виконання. З цієї позиції привертає увагу метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС), за допомогою якого реєструється субфракційний склад різних біологічних рідин, що виявляється перспективним для об'єктивної та інтегративної оцінки стану здоров'я дитини. Для визначення ранніх метаболічних змін на донозологічному етапі розвитку хвороби важливим є з'ясування ролі пошкодження ліпідного компоненту мембран ниркових клітин, з урахуванням високої чутливості мембранних структур до дії патологічних чинників.

Таким чином, пошук та розробка об'єктивних та високоінформативних критеріїв ранніх змін в організмі, при впливі на які, можливо попередити або загальмувати розвиток хвороби на донозологічному етапі є сучасним напрямком профілактичної медицини. (С.Л. Няньковський, 1997; Ю.Е. Вельтищев, 2006). Необхідність прогнозування ризику розвитку та ранньої діагностики нефропатій у дітей з подальшим проведенням своєчасних профілактичних заходів визначає актуальність теми роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертаційної роботи є фрагментом НДР кафедри педіатрії № 2 Одеського державного медичного університету «Клініко-патогенетичне обґрунтування етапної терапії та профілактики при соматичних захворюваннях у дітей» (№ держреєстрації 0105U008880).

Мета дослідження: Визначення критеріїв доклінічної діагностики нефропатій у дітей на підставі виявлення найбільш інформативних клінічних і лабораторних факторів ризику та розробка схеми первинної профілактики.

Задачі дослідження:

1. Провести факторний аналіз клініко – анамнестичних даних та визначити критерії ризику розвитку нефропатій у дітей.
2. Дослідити особливості процесів перекисного окислення ліпідів у сечі дітей з групи ризику та визначити їх інформативність в доклінічній діагностиці нефропатій у дітей.
3. Дослідити показники субфракційного складу сечі дітей з групи ризику методом ЛКС та визначити їх інформативність в доклінічній діагностиці нефропатій у дітей.
4. Розробити схему первинної профілактики нефропатій у дітей групи ризику.
5. Оцінити ефективність запропонованої схеми первинної профілактики за даними безпосередніх та віддалених результатів.

Об'єкт дослідження: особливості перебігу нефропатій у дітей на доклінічному етапі.

Предмет дослідження: клінічні характеристики донозологічної фази, фактори ризику розвитку нефропатій, показники сечового гомеостазу.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні – визначення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів в сечі, біофізичні – визначення субфракційного складу сечі за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі факторного аналізу клініко – анамнестичних даних визначені найбільш значущі фактори ризику виникнення нефропатій у дітей.

Вперше показані патофізіологічні особливості доклінічної фази нефропатій у дітей у вигляді активації процесів пероксидації та субфракційних зсувів у ЛК – спектрах сечі.

Розроблено діагностичний алгоритм для диференційного визначення ризику розвитку нефропатій мікробно – запального та дисметаболічного генезу.

Вперше створено базу референтних значень ЛК – спектрів сечі здорових дітей, визначено їх відмінності у різних вікових групах, що слугуватиме підґрунтям подальших наукових досліджень із застосуванням методу ЛКС.

Визначено особливості спектральних характеристик сечі та показано діагностичні можливості методу ЛКС на доклінічному етапі розвитку нефропатій у дітей. Встановлено

різноспрямованість в ЛК – спектрах сечі при нефропатіях мікробно – запального та дисметаболічного генезу.

Вперше обґрунтовано доцільність та доведено ефективність застосування курсу первинної профілактики з використанням фітосметаболічної корекції у дітей на доклінічному етапі розвитку нефропатій.

Практичне значення отриманих результатів: Розроблено діагностичний алгоритм виявлення дітей групи ризику на доклінічному етапі розвитку нефропатій з використанням анкетно – опитувального методу та лабораторного дослідження сечі, який дає змогу диференційованого підходу до прогнозування різних видів нефропатій нефропатій (мікробно – запального та дисметаболічного генезу).

Запропоновано діагностичні лабораторні методики для застосування на етапі доклінічної діагностики (біохімічні – визначення показників ДК та МДА в сечі, біофізичні – визначення субфракційного складу сечі) які є нескладними, доступними та неінвазивними.

Запропоновано схему первинної фітопрофілактики нефропатій у дітей.

Розроблені діагностичні та прогностичні методики впроваджено у роботу дорожньої дитячої клінічної лікарні (Одеса), дитячої міської лікарні №2 (Одеса), дитячої міської лікарні №3 (Одеса), дитячої поліклініки №5 (Одеса) і дитячого санаторію «Зелена гірка» МОЗ України, (Одеса). Матеріали дисертації включені у навчальний процес кафедри педіатрії №2 Одеського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача: Дисертація є індивідуальною роботою автора. Ідея наукової роботи запропонована науковим керівником. Автором у співпраці з науковим керівником здійснено розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, визначена мета та завдання дослідження. Самостійно проведено інформаційний і патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми, обґрунтовані напрямки дослідження. Здобувач провів набір та обробку фактичного матеріалу. Всі клініко – лабораторні дослідження проведені особисто автором або при його безпосередній участі. Самостійно розроблені та опрацьовані анамнестичні анкети, за якими проведено відбір дітей до групи ризику розвитку нефропатій. Розробка етапної схеми первинної фітопрофілактики проведена сумісно з науковим керівником. Статистична обробка результатів дослідження, їх узагальнення, інтерпретація та висновки здійснені самостійно. Особисто написані всі розділи дисертації, а також основна частина опублікованих праць. Автор провела впровадження матеріалів дисертації.

Апробація результатів дисертації: Результати роботи та основні положення дисертації представлені на науково – практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Вчені майбутнього» (Одеса, 2007); на Всеукраїнській науково – практичній конференції «Медична наука 2007» (Полтава, 2007); на науково – практичній

конференції «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (Харків, 2008); на II Всеукраїнській науково – практичній конференції «Сучасні підходи до аналізу стану здоров'я» (Луганськ, 2008); на міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього» (Одеса, 2008), на засіданнях асоціації лікарів – педіатрів і неонатологів (Одеса, 2007, 2008).

Апробацію дисертаційної роботи проведено на засіданні університетської проблемної комісії «Здоров'я матері та дитини. Спадкові хвороби» Одеського державного медичного університету, МОЗ України.

Публікації: Результати дисертаційної роботи викладено в 12 публікаціях, з яких 5 статей у провідних фахових виданнях, затверджених ВАК України, 7 тез у наукових збірниках.

Структура та обсяг дисертації: Дисертація викладена на 180 аркушах друкованого тексту. Обсяг основного тексту складає 154 сторінки і містить вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 3 розділи результатів власних спостережень, аналіз й узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації. Перелік використаних літературних джерел складається зі 145 українсько – та російськомовних видань і 50 іноземних. Дисертація містить 27 таблиць та 17 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. При ретроспективному аналізі медичної документації (600 історій хвороб дітей з нефропатіями: 300 дітей з нефропатіями мікробно – запального генезу та 300 дітей з нефропатіями дисметаболічного генезу) за допомогою методу факторного аналізу, було визначено найбільш вагомі фактори ризику розвитку нефропатій. При проспективному дослідженні (390 дітей), з урахуванням виділених несприятливих клініко – анамнестичних ознак та факторів ризику розроблена опитувальна анкета та прогностична таблиця диференціального ризику розвитку нефропатій у дітей.

На підставі скрінінгового обстеження 200 дітей анкетно – опитувальним методом виділено групу ризику розвитку нефропатій (90 дітей), де проведено комплексне обстеження.

Біохімічне дослідження полягало у вивченні стану системи ПОЛ за визначенням концентрації первинних – ДК та одного з кінцевих продуктів пероксидації – МДА у сечі (за модифікацією Владимірова, 1972).

Біофізичне дослідження полягало у реєстрації субфракційного складу сечі за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС). Для цього використовували лазерний кореляційний спектрометр ЛКС – 03 – «ИНТОКС», котрий

дозволяє реєструвати гідродинамічні розміри мікрочастинок (від 1 до 10000 нм) у різних біологічних рідинах.

Отримані результати статистично проаналізовані з використанням методів параметричної та непараметричної статистики у програмному пакеті «STATISTICA 5,5».

Визначення найбільш вагомих для розвитку нефропатій факторів ризику проводилось за допомогою методу факторного (ФА) та кластерного аналізу. Для розробки прогностичної таблиці були розраховані показники: відношення шансів (OR), атрибутивний ризик (AR), популяційний атрибутивний ризик (PAR). Валідність діагностичних методів обстеження визначалась за розрахунками їх операційних характеристик (діагностична специфічність (Sp) та діагностична чутливість (Se), індекс Юдена, індекс діагностичної ефективності). Оцінку виходу визначали за показниками відносного ризику (RR) та зниження відносного ризику (RRR). Вірогідність отриманих результатів встановлювали за 95% довірчим інтервалом (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення.

При проведенні ретроспективної оцінки клініко – анамнестичних даних за допомогою ФА, визначились фактори першого (Ф1), другого (Ф2) та третього (Ф3) роду, які складались з комбінації найбільш сильно пов'язаних між собою первинних ознак (табл.1.). Значущість ознак оцінювалась за величиною факторного навантаження (ФН). Так при високому ($> 0,7$) та середньому ($> 0,5$) факторному навантаженні досліджувані ознаки визначали вірогідність розвитку нефропатій у дітей.

Як видно з таблиці 1, до Ф1 увійшли несприятливі ознаки з боку батьків дитини: патологічний перебіг вагітності та пологів у матері, зокрема нефропатія та артеріальна гіпертензія під час вагітності, пологи до зазначеного строку, професійні шкідливості у матері. Спостерігався обтяжений спадковий анамнез: за материнською лінією - жовчокам'яна та сечокам'яна хвороби, за батьківською - жовчокам'яна хвороба та запальні захворювання шлунково – кишкового тракту.

До Ф2 увійшла комбінація таких несприятливих ознак: переношена вагітність та професійні шкідливості у матері (дія механічних факторів), обтяжений спадковий анамнез з боку родичів дитини першої лінії: у батька - цукровий діабет.

До Ф3 увійшла найбільша кількість несприятливих ознак, що містила як батьківські ознаки, так і індивідуальні ознаки з боку дитини: Так, з боку батьків вагомими виявились: токсикоз та загроза переривання вагітності у матері, професійні шкідливості батьків – дія хімічних чинників у матері та механічних чинників у батька дитини, обтяжений анамнез з боку родичів дитини першої лінії: материнська гілка - захворювання шлунково – кишкового тракту, мікробно – запальні захворювання нирок. З боку дитини в якості вагомих ознак виділились наступні: перенесена гіпоксично – ішемічна енцефалопатія в анамнезі, раннє штучне вигодовування, наявність зв'язку

переохолодження з розвитком застудних захворювань, скарги на періодичні болі в попереку та животі, безпричинне зниження апетиту, напади ацетонемічної блювоти, дисфункціональні розлади біліарного тракту, порушення мікробіоценозу кишечника, часті епізоди респіраторних захворювань (більше 6 разів на рік), супровідна хронічна патологія з боку ЛОР органів, ознаки карієсу, вживання неякісної питної води.

Таблиця 1.

Факторні навантаження основних несприятливих ознак, які впливають на розвиток нефропатій у дітей

Вагомі ознаки	Ф1	Ф2	Ф3
Захворювання нирок у матері під час вагітності	0,50	0,16	0,12
Артеріальна гіпертензія у матері під час вагітності	0,59	0,016	0,05
Пологи до зазначеного терміну	0,69	0,28	0,20
Токсикоз під час вагітності	0,07	0,13	0,56
Загроза переривання вагітності	0,07	0,15	0,53
Переношена вагітність	0,23	-0,67	0,13
Професійні шкідливості у матері (механічні фактори)	0,11	-0,69	0,39
Професійні шкідливості у матері (хімічні фактори)	-0,03	-0,38	0,59
Професійні шкідливості у матері (біологічні фактори)	0,64	0,32	0,43
Професійні шкідливості у батька (механічні фактори)	0,25	-0,02	0,57
Спадковість за материнською лінією (жовчокам'яна хвороба)	0,50	0,27	0,05
Спадковість за материнською лінією (запальні захворювання ШКТ)	0,27	0,19	0,55
Спадковість за материнською лінією (пієлонефрит)	0,33	-0,11	0,51
Спадковість за материнською лінією (сечокам'яна хвороба)	0,52	0,24	0,28
Спадковість за батьківською лінією (жовчокам'яна хвороба)	0,61	-0,04	0,06
Спадковість за батьківською лінією (запальні захворювання ШКТ)	0,54	0,26	0,23
Спадковість за батьківською лінією (цукровий діабет)	0,04	-0,62	0,27
Перенесена гіпоксично – ішемічна енцефалопатія	0,10	0,16	0,53
Зв'язок переохолоджень з розвитком застудних захворювань	-0,24	0,03	0,67
Скарги на періодичні болі у попереку	0,0002	-0,12	0,58
Скарги на періодичні болі у животі	-0,14	0,07	0,53
Безпричинне зниження апетиту	0,13	0,13	0,52
Дисфункціональні розлади біліарного тракту	0,24	-0,03	0,58
Порушення мікробіоценозу кишечника	-0,10	-0,16	0,54
Періодичні напади ацетонемічної блювоти	0,08	0,06	0,77
Вживання неочищеної води	0,02	0,19	0,56
Раннє штучне вигодовування	0,03	0,24	0,77
Часті епізоди ГРЗ в анамнезі дитини (більше 6 епізодів на рік)	0,22	0,26	0,51
Хронічна ЛОР – патологія в анамнезі дитини	0,21	0,24	0,52
Ознаки карієсу у дитини	0,27	0,10	0,53

Примітка. Виділено жирним шрифтом найбільш вагомі показники ФН.

Факторні навантаження представляють собою коефіцієнти кореляції фактору зі всіма показниками, які використані в дослідженні. Тобто, усі ознаки, з яких складаються Ф1, Ф2 та Ф3 взаємопов'язані поміж собою та можуть утворювати ланцюгові реакції, що в кінцевому рахунку і призводить до розвитку нефропатій. Так, обтяжений спадковий анамнез та професійні шкідливості батьків дитини в значній мірі визначають їх

соматичний стан, патологія вагітності та перебігу пологів у матері впливають як на анте-, так і на постнатальний розвиток дитини. Раннє штучне вигодовування є тригерним фактором для розвитку всіх наступних патологічних процесів як то: порушення мікробіоценозу кишечника, хронічна патологія ЛОР органів, патологія шлунково – кишкового тракту. Тривале вживання неякісної питної води має вплив на усі патогенетичні ланки патологічного процесу.

Таким чином, якщо у дитини несприятливі ознаки зустрічаються не ізольовано, а у зазначених комбінаціях, то ризик розвитку нефропатій збільшується. Урахування саме комбінацій, а не розрізнених поодиноких ознак сприяє підвищенню ефективності прогнозування розвитку нефропатій.

З метою розробки диференціальних критеріїв для груп ризику розвитку різних форм нефропатій, математично обґрунтована кількісна оцінка факторів ризику, для чого визначались показники: OR, AR і PAR.

На підставі розрахунку вищезазначених показників створено оціночно – прогностичну таблицю та розроблено критерії для віднесення дитини до групи ризику. Так, якщо дитина за підрахунком суми діагностичних балів (ДБ) факторів ризику з $OR > 5$ набирає більше 100 ДБ, або якщо сума ДБ факторів ризику з $1 < OR < 5$ складає від 50 до 100, то дитина відноситься до групи ризику розвитку нефропатій (табл. 2).

Створена математична модель дозволила об'єктивно оцінити етіологічний зв'язок та визначити патогенетичне значення факторів ризику диференційовано для нефропатій мікробно – запального та дисметаболічного генезу.

Як видно з табл. 2, найбільше індивідуальне прогностичне значення мають ознаки з $OR > 5$, які підтвердили дані факторного аналізу. Отже, загальними факторами ризику розвитку нефропатій виявились: обтяжений спадковий анамнез з боку батьків дитини у вигляді ниркової патології, професійні шкідливості та обтяжений акушерський анамнез матері, з боку дитини – супутня патологія травного тракту та ЛОР органів, алергічні реакції в анамнезі, вегетативні розлади, дизурічні явища, порушення харчового та питного режимів.

Поряд з цим, для нефропатій мікробно – запального генезу більшу індивідуальну прогностичну значущість виявили такі ознаки: наявності фімозу у хлопчиків та синехій у дівчаток, карієс, немотивований субфебрилітет, персистуюча мікроальбумінурія, вживання неякісної питної води. Для нефропатій дисметаболічного генезу обтяжений анамнез у батьків стосувався не лише ниркової патології а й патології з боку шлунково – кишкового тракту та хвороб обміну речовин. З боку дитини більш значущими виявились надлишкова вага та персистуюча кристалурія. Порушення харчового та питного режимів, виявили найвищу прогностичну значущість, що вказує на їх пріоритетне місце у розвитку нефропатій дисметаболічного генезу.

Таблиця 2.

Оціночно-прогностична таблиця індивідуального та популяційного ступеня ризику розвитку нефропатій у дітей. (всі показники знаходяться у межах 95% ДІ).

Фактори ризику	Дисметаболічні нефропатії				Нефропатії мікробно-запального генезу			
	OR	ДБ	PAR	ДБ	OR	ДБ	PAR	ДБ
Токсикоз	3,16	6	0,0019	1	2,26	3	0,0035	11
Загроза переривання вагітності	3,45	10	0,005	21	3,76	19	0,0044	12
Нефропатія вагітних	6,25	30	0,004	17	5,16	28	0,0059	24
Анемія вагітних	2,52	2	0,001	7	3,50	16	0,0013	2
Артеріальна гіпертензія вагітних	5,41	24	0,004	19	-	-	-	-
Пологи до терміну	5,35	23	0,007	32	4,75	26	0,0076	36
Аборти	4,78	20	0,002	2	5,64	34	0,0017	4
Хімічні професійні фактори	4,16	16	0,005	20	2,84	8	0,0073	32
Пієлонефрит у матері	6,00	27	0,0065	27	8,14	41	0,0049	17
Сечокам'яна хвороба у матері	9,60	38	0,0028	10	5,50	33	0,0062	28
Захворювання ШКТ у матері	4,12	14	0,0046	15	2,95	10	0,0055	21
Ожиріння у матері	5,15	21	0,0083	36	-	-	-	-
Подагра у матері	6,15	29	0,0082	35	-	-	-	-
Цукровий діабет у матері	5,26	22	0,0087	38	-	-	-	-
Артеріальна гіпертензія у матері	3,50	11	0,0065	27	4,23	22	0,0054	19
Пієлонефрит у батька	-	-	-	-	5,26	29	0,0087	40
Сечокам'яна хвороба у батька	6,76	33	0,0068	31	3,61	17	0,0086	39
Захворювання ШКТ у батька	-	-	-	-	2,25	2	0,0074	33
Недостатня маса на 1-му році	3,14	5	0,0068	30	2,55	5	0,0079	37
Грудне годування до 3х міс	2,56	3	0,0060	25	2,56	6	0,0060	26
Штучне вигодовування	4,63	19	0,0048	18	3,16	11	0,0071	31
Перенесена патологія ЦНС	3,61	12	0,0017	6	3,97	21	0,0027	8
Алергічні реакції	5,44	25	0,0353	13	4,52	24	0,0024	5
Часті епізоди ГРЗ	2,18	1	0,0086	37	3,80	20	0,0066	1
Хронічна патологія ЛОР-органів	5,92	26	0,0044	14	4,92	27	0,0055	20
Глистні інвазії	2,74	4	0,0058	23	3,25	12	0,0045	13
Порушення мікробіоценозу	4,26	17	0,0042	3	7,11	38	0,0047	16
Закрепи	3,19	7	0,0074	33	2,38	4	0,0075	34
Немотивований субфебрилітет	-	-	-	-	4,33	23	0,0057	22
Переохолодження	-	-	-	-	2,17	1	0,0064	29
Болі у попереку	6,09	28	0,0056	22	9,60	42	0,0028	9
Болі у животі	6,88	34	0,0077	34	4,52	24	0,0034	10
Болі у суглобах	4,13	14	0,0046	15	3,45	14	0,0058	23
Надмірна маса	3,90	13	0,0089	39	-	-	-	-
Зниження апетиту	4,31	18	0,0027	9	2,58	7	0,0027	7
Ацетонемічне блювання	7,47	35	0,0036	11	6,25	37	0,0047	15
Порушення постави	6,35	31	0,0019	8	3,46	15	0,0062	27
Вегетативні розлади	8,90	37	0,0093	40	5,72	36	0,0051	18
Енурез	-	-	-	-	3,43	13	0,0083	38
Ранній карієс	-	-	-	-	2,91	9	0,0059	25
Дизуричні явища	11,3	39	0,0015	5	7,83	40	0,0045	14
Сінехії (для дівчаток)	-	-	-	-	7,23	39	0,0163	43
Фімоz (для хлопчиків)	-	-	-	-	9,77	43	0,0117	42
Персистуюча мікропротеїнурія	3,34	9	0,0061	26	5,70	35	0,0016	3
Персистуюча кристалурія	7,47	35	0,0036	11	3,74	18	0,0075	35
Недотримання дієти	11,4	40	0,0067	29	5,33	31	0,0026	6
Вживання неочищеної води	6,67	32	0,0060	24	5,35	32	0,0071	30
Вживання перевареної води	3,22	8	0,0005	4	-	-	-	-

Специфічність встановлених факторів ризику для виникнення нефропатій у дітей підтверджується також показником атрибутивного ризику, що перевищував 50% бар'єр. За показником популяційного атрибутивного ризику найбільшу значущість для популяції мають фактори з $PAR > 0,005$. Практично усі зазначені вище фактори мали показник PAR від 0,005 до 0,008. Тобто, якби вдалося досягти повного усунення впливу цих факторів, то частота виникнення нефропатій у популяції могла бути знижена в середньому на 7 випадків на кожну 1000 дітей.

У ході скрінінгового анкетування 200 дітей у віці від 3 до 18 років, за підрахунком суми ДБ, 90 дітей увійшли до групи ризику розвитку нефропатій. При цьому, у 58 дітей переважали комбінації несприятливих ознак притаманних нефропатіям мікробно – запального генезу, а у 32 дітей виявились такі, що свідчать на користь нефропатій дисметаболічного генезу.

Дітям з групи ризику розвитку нефропатій був проведений комплекс біофізичних та біохімічних досліджень сечі. Біохімічне дослідження полягало у визначенні рівня продуктів пероксидації в сечі. У дітей із групи ризику відмічено достовірне збільшення ($p < 0,001$) показників ДК ($3,6 \pm 0,8$ Мкмоль/мл) та МДА ($3,9 \pm 0,98$ Мкмоль/л) в порівнянні з групою здорових дітей, де відповідні значення становили: ДК ($0,39 \pm 0,17$ Мкмоль/мл), МДА ($0,88 \pm 0,28$ Мкмоль/л). Нагромадження продуктів пероксидації призводить до зміни гідрофобності клітинних мембран, що впливає на їх проникливість, активність мембрано – пов'язаних ферментів та іонний транспорт. Дана обставина дозволяє зазначити, що зміни процесів пероксидації можуть слугувати ранніми ознаками переходу від норми до патології та використовуватись в якості діагностичного критерію.

Для визначення діагностичної значущості показників ПОЛ, розраховані оперативні характеристики: $Se = 79\%$ і $Sp = 68\%$. При цьому відношення правдоподібності при позитивному результаті дослідження (LR^+) дорівнює 2,5, а відношення правдоподібності при негативних результатах (LR^-) відповідно 0,3. Індекс Юдена - 0,47. Прийнятність методів діагностики доведена за показниками прогностичності позитивного ($PV^+ = 72\%$) та негативного ($PV^- = 76\%$) результатів.

Біофізичне дослідження полягало у вивченні особливостей субфракційного складу сечі за методом ЛКС. Сформовано базу референтних величин ЛК – спектрів здорових дітей, для чого було досліджено зразки сечі здорових дітей. Виявлено, що діагностично – значущими є частки з розмірами в діапазоні від 70 до 200 нм, більш 70% всієї світлорозсіювальної активності. Для формування дискретних зон за гідродинамічним розміром частинок були використані кластерний та факторний аналізи, які довели наявність 7 груп зціплення.

Так, до зони I та II увійшли низькомолекулярні інгредієнти (I – менше 10 нм, II – 11 – 70 нм), до зони III – середньо молекулярні інгредієнти (71 – 200 нм), до зони IV –

високомолекулярні (201 – 900 нм), а зони V, VI, VII склались з надвисокомолекулярних інгредієнтів (V – 901 – 3700 нм, VI – 3701 – 12000 нм, VII – більш ніж 12000 нм).

Із використанням методу міжгрупового середньоквадратичного проведено укрупнення вікових груп. Вікові інтервали виділених груп співпадають з концепцією критичних періодів розвитку дитини та анатомо – функціональними особливостями. Доведено, що діагностичну значущість для нормологічного варіанту мають частинки з III діагностичного інтервалу, для якого були визначені медіана та значення 25 та 75 перцентилів (табл. 3.).

Таблиця 3.

**Центильні ряди відсоткового внеску
в світлорозсіяння молекул з III дискретної зони**

Вікові групи, років	Центилі					
	Дівчата			Хлопчики		
	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
	←	Me	→	←	Me	→
2-6 років	0	14,48	51,82	0	30,76	54,82
7-9 років	13	34,87	56,31	18,067	37,935	57,02
10-15 років	13,01	37,185	56,31	0,1995	31,95	67,23

При порівнянні отриманих значень виявлено, що величини в 1 віковій групі вірогідно відрізняються від значень в 2 та 3 віковій групах, в той час коли між 2 та 3 віковими групами суттєвої різниці не зазначено.

Для об'єктивної характеристики субфракційного складу сечі використовувалась «семіотична класифікація» з урахуванням визначених дискретних зон. Залежно від характеру перерозподілів світлорозсіювальної здатності часток сечі виділялись різні напрями зсувів відносно нормологічного спектру: Так при переважанні у світлорозсіянні відсоткового внеску низько- або середньомолекулярних субфракцій утворювались гідролітично – спрямовані зсуви, які фіксувались у вигляді інтоксикаційно-, катаболічно- або дистрофічно-подібних зсувів, а при накопиченні в спектрі високомолекулярних часток утворюються полімерно-спрямовані зсуви (алегро- та аутоімуноподібні зсуви).

Під час розрахунків оперативних характеристик методу ЛКС визначена чутливість (Se = 87%) та специфічність (Sp = 72%). При цьому відношення правдоподібності при позитивному результаті дослідження (LR⁺) дорівнює 3,1, а відношення правдоподібності при негативних результатах (LR⁻) відповідно 0,18. Індекс Юдена - 0,59. Прийнятність методів діагностики доведена за показниками прогностичності позитивного (PV⁺= 76%) та негативного (PV⁻=84%) результатів.

Результати ЛКС сечі дітей з групи ризику мали наступні особливості: 81,1% дітей мали патологічні зсуви ЛК – спектрів, а саме: 24,4% ЛК – спектрів сечі характеризували процеси гідролізу з переважанням інтоксикаційно – подібних зсувів, на долю полімерноспрямованих процесів припало 54,5% ЛК – спектрів.

При вивченні особливостей ЛК – спектрів сечі окремо в групі ризику нефропатій мікробно - запального та дисметаболічного генезу, були виявлені наступні особливості: для дисметаболічних процесів більш значущими виявились ауто-подібні зсуви (25%), а для мікробно – запальних процесів – алерго-подібні зсуви (29,3%).

Відповідно до завдань роботи, розроблено схему фітосметаболічної корекції з використанням препаратів «Нефрофіт» і «Спіруліна», вибір яких був обумовлений виявленими метаболічними змінами. Діти з груп ризику (90 дітей) були розподілені на основну (45 дітей) та контрольну (45 дітей) групи. Усі діти з групи ризику отримували курс загальнозміцнюючих заходів: дотримання режиму дня, дозовані фізичні вправи, корекція дієти та питного режиму. Діти з основної групи додатково отримували курс етапної фітокорекції: перші 10 днів місяця фітосуміш «Нефрофіт» - 1 фільтр – пакет на 200 мл окропу 1 раз на добу, та наступні 20 днів місяця – фітокомплекс «Спіруліна» 0,25 г двічі на добу.

Ефективність фітокорекції оцінювалась за даними клініко - лабораторних показників безпосередньо після профілактики та через 3 місяці. Віддалені результати оцінювали через рік після профілактики.

Дані біофізичних та біохімічних лабораторних показників безпосередньо після курсу фітосметаболічної корекції виявили відмінності як в основній, так і в контрольній групі дітей порівняно з вихідними показниками.

Щодо біохімічних показників сечі дітей з основної групи, то встановлено значне зниження ДК ($1,76 \pm 0,45$ Мкмоль/мл), МДА ($1,15 \pm 0,42$ Мкмоль/л), порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), де рівень продуктів пероксидації знизився несуттєво, при цьому зниження стосувалось лише ДК ($2,9 \pm 0,53$ Мкмоль/мл), у той час коли концентрація МДА ($3,8 \pm 0,4$ Мкмоль/л) залишилась практично на незмінному рівні в порівнянні з вихідними даними ($p > 0,05$). Отримані результати свідчать за те, що без проведення корегуючих заходів патологічні зміни показників процесу пероксидації не регресували.

За даними біофізичного дослідження сечі методом ЛКС виявилось, що наприкінці курсу фітопрофілактики у дітей з основної групи достовірно збільшився відсотковий внесок у світлорозсіювання часток з гідродинамічним розміром від 70 до 200 нм, які є діагностично значущими для нормологічного стану (рис. 1.). ЛК – спектри дітей з основної групи наблизились до нормологічного стану у 65% (проти 18,2% на початку

курсу). У контрольній групі відсоток дітей з патологічними варіантами гістограм залишився на незмінному рівні – 80% (81,1% на початку курсу).

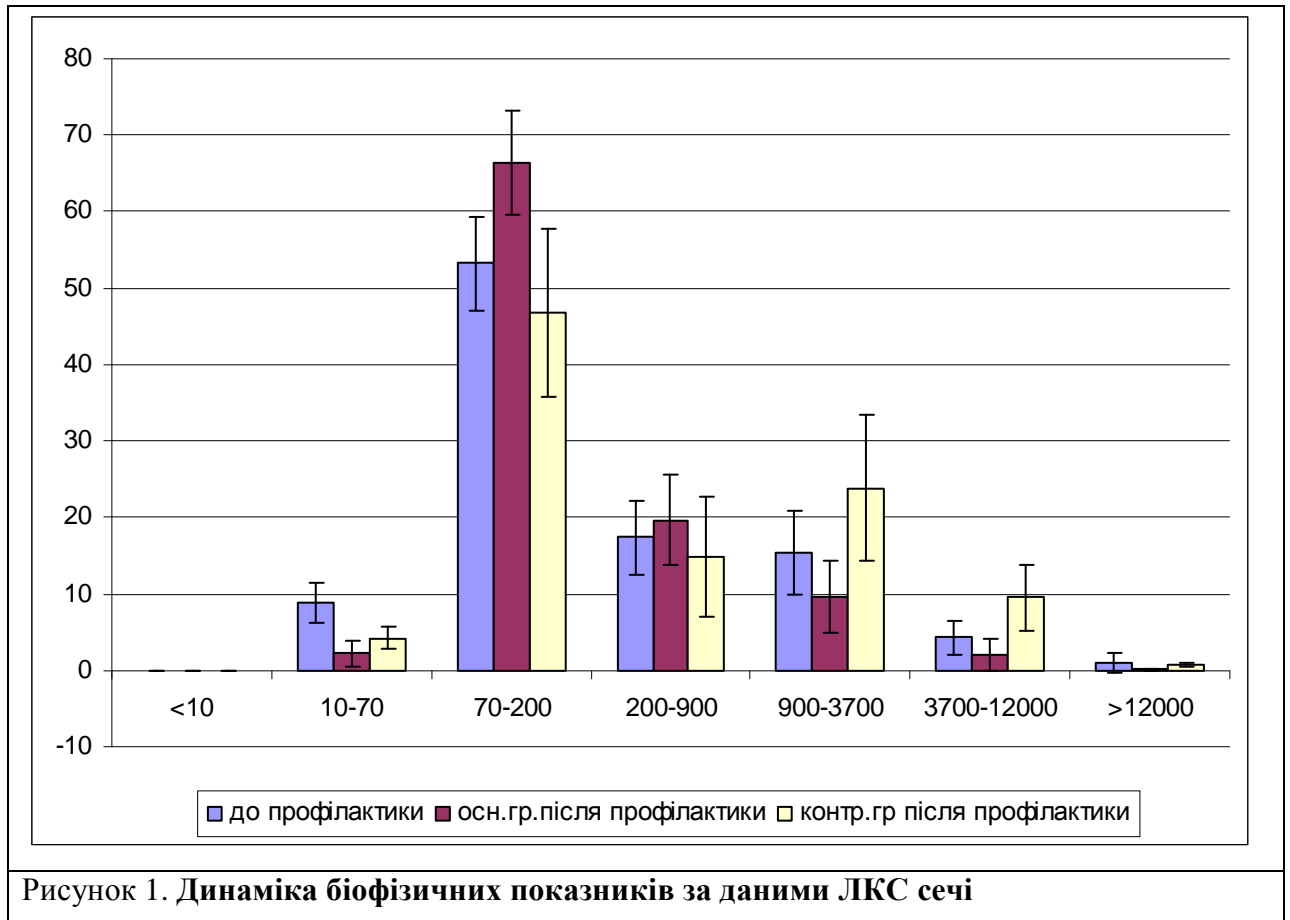


Рисунок 1. Динаміка біофізичних показників за даними ЛКС сечі

Для оцінки сталості досягнутих результатів, оцінювалась динаміка лабораторних показників через 3 місяці після курсу фітометаболическої корекції. В основній групі дітей показники концентрації кінцевих продуктів ПОЛ в сечі зберігались на досягнутому рівні ($p > 0,05$), в той час, як в контрольній групі підвищились до вихідного стану. Показники ЛКС сечі виявили, що нормологічний варіант гістограми зберігався лише у 42,2% дітей (проти 65% безпосередньо після закінчення курсу) з основної групи. Отже, погіршення гомеостатичних показників, за даними динамічного контролю, визначило терміни подальшого інтервалу застосування фітопрофілактичної схеми 1 раз на 3 місяці.

За даними віддалених результатів через 1 рік після закінчення курсу фітопрофілактики, що включала 4 послідовних курси протягом року, в основній групі дітей показники концентрації кінцевих продуктів ПОЛ в сечі зберігались на досягнутому рівні ДК ($1,02 \pm 0,21$ Мкмоль/мл), МДА ($0,97 \pm 0,32$ Мкмоль/л). В контрольній групі відповідні показники концентрації продуктів ПОЛ в сечі мали тенденцію до зростання ($p < 0,05$).

За даними ЛКС сечі у 69% дітей з основної групи реєструвались нормологічні варіанти гістограм. У контрольній групі дітей показники ЛКС сечі свідчили про те, що у

90% дітей реєструються патологічні варіанти гістограм, при цьому у групі ризику дітей по розвитку нефропатій дисметаболічного генезу збільшився внесок аутоімуно-подібних зсувів (до 44% проти 34,4%), а у групі ризику дітей щодо розвитку нефропатій мікробно – запального генезу збільшився внесок алегро-подібних зсувів (до 35% проти 29,3%). Ефективність розробленої профілактичної схеми підтверджено порівнянням кількості випадків розвитку нефропатій у обстежених дітей. В основній групі дітей спостерігався 1 випадок розвитку гострого пієлонефриту, в той час коли в контрольній групі дітей зареєстровано розвиток гострого пієлонефриту у 3 дітей. Слід підкреслити, що у контрольній групі діагностовано латентний перебіг пієлонефриту у 7 дітей. Відповідно, $RR = 33\%$, $ROR = 66\%$.

Таким чином, вивчення факторів ризику на підставі клініко – анамнестичних та лабораторних показників дозволяє на основі диференційованих критеріїв визначити групи ризику розвитку нефропатій. Доцільність використання запропонованої схеми фітосметаболічної корекції доведена поліпшенням та стабілізацією гомеостатичних показників. Удосконалення первинної профілактики нефропатій у дітей досягається застосуванням запропонованої схеми фітосметаболічної корекції що дозволяє попередити прогресування патологічних змін на доклінічному етапі розвитку хвороби.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі внаслідок вивчення клініко – лабораторних факторів ризику розвитку нефропатій доведено можливість доклінічної діагностики нефропатій у дітей на підставі визначених ранніх патогенетичних механізмів. Запропонована схема первинної профілактики нефропатій у дітей з групи ризику з використанням фітосметаболічної корекції.

1. На підставі факторного аналізу та методів математичного моделювання визначено ступінь значущості факторів ризику розвитку нефропатій мікробно – запального генезу у дітей. Приоритетними виявились:

- з боку батьків дитини: обтяжений спадковий анамнез з боку родичів першої лінії у вигляді ниркової патології мікробно – запального генезу ($OR = 8,14$) та сечокам'яної хвороби ($OR = 5,5$); обтяжений акушерський анамнез матері дитини у вигляді нефропатії вагітності ($OR = 5,16$), абортів в анамнезі ($OR = 5,64$);

- з боку дитини: часті ГРЗ в анамнезі ($OR = 3,8$), глистні інвазії ($OR = 3,25$), порушення мікробіоценозу кишечника ($OR = 7,11$), немотивований субфебрилітет ($OR = 4,33$), сінехії для дівчаток ($OR = 7,23$) та фімоз для хлопчиків ($OR = 9,7$), латентна мікропротеїнурія ($OR = 5,7$), вживання неякісної питної води ($OR = 5,35$).

2. На підставі факторного аналізу та методів математичного моделювання визначений ступінь значущості факторів ризику розвитку нефропатій дисметаболічного генезу у дітей. Приоритетними виявились:

- з боку батьків дитини: обтяжений спадковий анамнез з боку родичів першої лінії у вигляді ниркової патології мікробно – запального генезу (OR = 6,0), сечокам'яної хвороби (OR = 9,6), обмінної патології у вигляді цукрового діабету (OR = 5,26), ожиріння (OR = 5,1), подагри (OR = 6,15); обтяжений акушерський анамнез матері у вигляді нефропатії вагітності (OR = 6,2), пологів до зазначеного строку (OR = 5,3); професійні шкідливості у вигляді тривалої дії хімічних факторів (OR = 4,16).

- з боку дитини: дисфункціональні розлади біліарного тракту (OR = 6,88), надмірна маса (OR = 3,9), дизурічні явища (OR = 11,3), кристалурія (OR = 7,47), порушення харчового (OR = 11,4) та питного режимів (OR = 6,67).

3. Виявлено активацію процесів пероксидації за показниками ДК та МДА в сечі на донозологічній стадії розвитку нефропатій у дітей. Інформативність визначення продуктів пероксидації в сечі за оперативними характеристиками складає: Se = 79% , Sp = 68%.

4. На донозологічній стадії розвитку нефропатій у дітей реєструються зміни сечового гомеостазу у вигляді збільшення долі полімерноспрямованих реакцій. Диференціально значущими критеріями для групи ризику розвитку нефропатій мікробно – запального генезу є збільшення долі алергійно – спрямованих зсувів ЛК – спектрів, для групи ризику нефропатій дисметаболічного генезу – збільшення долі автоімунно – спрямованих зсувів ЛК – спектрів. Інформативність визначення субфракційного складу сечі методом ЛКС за оперативними характеристиками складає: Se = 87% , Sp = 72%.

5. Показано, що застосування фітосметаболічної корекції у первинній профілактиці розвитку нефропатій у дітей, призводить до зниження процесів пероксидації та нормалізації показників субфракційного складу сечі за методом ЛКС, що свідчить про відновлення гомеостатичних показників.

6. Віддалені результати показали ефективність етапної схеми фітосметаболічної корекції, застосування якої дозволяє підтримувати збалансованість гомеостазу та значно знизити розвиток нефропатій у дітей з групи ризику: RR = 33% , RRR = 66%.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Копійка Г.К. Роль анамнестичних даних у визначенні факторів ризику розвитку дисметаболічних нефропатій у дітей / О.В.Зубаренко, Т.В.Стоєва, Г.К.Копійка // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007, Т.7, №4. – С. 90-93. *(Здобувач провела ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з дисметаболічними нефропатіями, здійснила обробку отриманих анамнестичних даних шляхом факторного аналізу, пошук літератури).*
2. Копійка Г.К. Аналіз анамнестичних даних у визначенні факторів ризику розвитку гострого пієлонефриту у дітей / О.В.Зубаренко, Т.В. Стоєва, Г.К.Копійка // Інтегративна антропологія. - 2007, №2. – С.42-44. *(Здобувач провела*

ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з гострим пієлонефритом, здійснила обробку отриманих анамнестичних даних шляхом факторного аналізу, пошук літератури).

3. Копейка А.К. Оценка физиологических основ гомеостаза здоровых детей по результатам ЛКС- метрии (современные методические подходы) / Т.В.Стоева, А.К.Копейка, О.Л.Тымчишин, М.В.Федин // Український медичний альманах . – 2008, №1. – С.135–138. *(Здобувач провела організацію дослідження, пошук літератури, об'єктивне обстеження контингенту здорових дітей, збір матеріалу, обробку та аналіз отриманих даних).*
4. Копійка Г.К. Диференційований підхід до прогнозування розвитку різних форм нефропатій у дітей з позиції доказової медицини / Т.В. Стоєва, Г.К. Копійка // Буковинський медичний вісник. – 2008, № 6. – С. 90–95. *(Здобувач провела пошук літератури, розробила анкету та прогностичну таблицю, провела анкетування здорових та хворих на різні форми нефропатії дітей, здійснила математичну обробку отриманих результатів).*
5. Копійка Г.К. Доклінічна діагностика та фітопрофілактика нефропатій у дітей з групи ризику / Г.К. Копійка // Здоров'я дитини. – 2008. - № 6. – С. 54–58.
6. Копійка Г.К. Фактори ризику розвитку хронічного пієлонефриту у дітей / Г.К.Копійка // Вчені майбутнього : науково – практична конференція молодих вчених з міжнародною участю, 15-16 жовтня 2007р., Одеса : тези доп. – Одеса : ОДМУ, 2007. – С. 189.
7. Копійка Г.К. Факторний аналіз анамнестичних даних у дітей, хворих на гострий пієлонефрит / О.В.Зубаренко, Стоєва Т.В., Копійка Г.К., Рижикова Т.І. // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: IV конгрес педіатрів України, 17 – 19 жовтня 2007р.,Київ : матеріали конгресу. – Київ : НМУ ім.О.О. Богомольця, 2007. – С. 99. *(Здобувач провела ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з гострим пієлонефритом, здійснила обробку отриманих даних шляхом факторного аналізу, оформила тези доповіді).*
8. Копейка А.К. Возможность интегративного подхода в донозологической диагностике заболеваний почек у детей методом ЛКС – метрии / А.К.Копейка, Т.В.Стоева, О.Л.Тымчишин // Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині : конференція, листопад 2007р., Одеса: матеріали конференції. – Одеса: ОДМУ, 2007. – С.63. *(Здобувач обрала контингент дітей для обстеження, виконала забір аналізів сечі).*
9. Копійка Г.К. Використання факторного аналізу у виявленні ризику розвитку дисметаболических нефропатій у дітей / Г.К.Копійка // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією : Українська науково – практична

конференція, 13 – 14 березня 2008р., Харків : тези доп. – Харків: ХНМУ, 2008. – С. 53.

10. Копійка Г.К. Дієтотерапія, як метод первинної профілактики дисметаболических нефропатій у дітей / О.В.Зубаренко, Г.К.Копійка // Актуальні проблеми фармакотерапії та дієтології в педіатрії : 9-а науково – практична конференція, 18 - 19 березня 2008р., Дніпропетровськ : - тези доп. – Дніпропетровськ: ДДМА, 2008. – С. 53. *(Здобувач провела огляд літератури з даного питання, оформила тези доповіді).*
11. Копійка Г.К. Порівняльна характеристика факторів ризику нефропатій у дітей / Г.К.Копійка // Молодь – медицині майбутнього : міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 24 – 25 квітня 2008р., Одеса: тези доп. – Одеса : ОДМУ, 2008. – С. 334.
12. Копійка Г.К. Первинна профілактика розвитку дисметаболических нефропатій у дітей / О.В.Зубаренко, Г.К.Копійка // Лікування та реабілітація у загальній практиці – сімейній медицині: II Українська республіканська науково – практична конференція, 14 – 15 травня 2008р., Одеса : тези доп. – Одеса : ОДМУ, 2008. – С. 28. *(Здобувач провела огляд літератури з даного питання, оформила тези доповіді.)*

АНОТАЦІЯ

Копійка Г.К. Доклінічна діагностика та первинна профілактика нефропатій у дітей. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. Одеський державний медичний університет МОЗ України. – Одеса, 2009.

Дисертація присвячена питанням доклінічної діагностики нефропатій у дітей, розробленню схеми їх первинної профілактики. Робота виконана за даними ретроспективного та проспективного досліджень. Комплексне обстеження дітей складалось з клініко – анамнестичного та лабораторного досліджень. На підставі факторного аналізу клініко – анамнестичних показників та методів математичного моделювання визначені диференційовані фактори ризику розвитку нефропатій мікробно – запального та дисметаболического генезу. Розроблено прогностичну таблицю з урахуванням зазначених вагомих факторів ризику та визначені критерії віднесення дітей до групи ризику розвитку нефропатій за бальною оцінкою. Лабораторні методи обстеження склались з біохімічних (визначення продуктів пероксидації в сечі) та біофізичних (визначення субфракційного складу сечі за допомогою методу ЛКС) досліджень. Сформовано базу референтних величин ЛК – спектрів здорових дітей.

Визначено патогенетичні механізми ранньої фази розвитку нефропатій. У дітей з групи ризику розвитку нефропатій визначено диференціальні відмінності в ЛК – спектрах сечі відповідно до напрямку патологічного процесу при мікробно – запальних та дисметаболических процесах. Констатовано активацію процесів пероксидації із збільшенням дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду. З урахуванням виявлених змін, розроблена та обґрунтована схема первинної фітосуміші «Нефрофіт» та фітокомплекса «Спіруліна» в профілактичній дозі. Ефективність запропонованої схеми фітосуміші «Нефрофіт» та фітокомплекса «Спіруліна» доведена за результатами безпосередніх та віддалених спостережень.

Ключові слова: діти, нефропатії, фактори ризику, лазерна кореляційна спектроскопія, перекисне окислення ліпідів, первинна профілактика, фітосуміші, фітокомплекс «Нефрофіт» та фітокомплекс «Спіруліна».

АНОТАЦІЯ

Копейка А.К. Доклиническая диагностика и первичная профилактика нефропатий у детей. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. Одесский государственный медицинский университет МОЗ Украины. – Одесса, 2009.

Диссертация посвящена вопросам доклинической диагностики нефропатий у детей, а также разработке схемы их первичной профилактики. Работа выполнена по данным ретроспективного и проспективного исследований. Комплексное обследование детей предусматривало проведение клинико – анамнестических и лабораторных исследований. На основании факторного анализа клинико – анамнестических показателей и методов математического моделирования определены дифференциальные факторы риска развития нефропатий. Так для нефропатий микробно – воспалительного генеза наиболее значимыми факторами явились: отягощенный акушерский анамнез матери в виде нефропатии беременности, отягощенный наследственный анамнез родителей ребенка в виде почечной патологии, среди которой нефропатии микробно – воспалительного генеза преобладали над мочекаменной болезнью; со стороны ребенка – сопутствующая патология желудочно – кишечного тракта, ЛОР – органов, эпизоды субфебрилитета, связь переохлаждения с развитием простудных заболеваний, кариес, фимоз у мальчиков, синехии у девочек, латентная микропротеинурия, употребление некачественной питьевой воды. Для нефропатий дисметаболического генеза выделенные факторы риска более многочисленны: отягощенный акушерский анамнез матери включал помимо нефропатии беременности также артериальную гипертензию и преждевременные роды, профессиональные вредности родителей в виде воздействия химических факторов; отягощенный анамнез родителей касался как почечной патологии, в которой

мочекаменная болезнь превалировала над микробно – воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы, так и патологии желудочно – кишечного тракта, ожирения, подагры, сахарного диабета; со стороны ребенка – патология желудочно – кишечного тракта, ЛОР – органов, а также избыточный вес, кристаллурия в общем анализе мочи. Факторы нарушенного пищевого и водного режимов имели большую значимость по сравнению с группой нефропатий микробно – воспалительного характера. Разработана прогностическая таблица с учетом выделенных факторов риска и определены критерии выделения детей в группу риска с помощью бальной оценки. Лабораторные методы обследования включали биохимическое (определение уровня продуктов перекисидации в моче) и биофизическое (определение субфракционного состава мочи с помощью метода ЛКС) исследования. Сформирована база референтных значений ЛК – спектров здоровых детей и доказано наличие возрастных отличий. У детей из группы риска развития нефропатий выделены дифференциальные отличия в направлениях патологических сдвигов: для нефропатий микробно – воспалительного генеза среди полимерно – направленных реакций превалируют алергоподобные сдвиги, а при дисметаболических изменениях – аутоимунноподобные. Также констатирована активация процессов перекисидации с увеличением ДК и МДА в моче. С учетом выявленных изменений в биохимических и биофизических гомеостатических показателях, разработана и обоснована программа первичной профилактики нефропатий у детей, которая наряду с общеукрепляющими мероприятиями (оптимизация двигательного режима, коррекция пищевого и водного режимов) включала назначение этапной фитометаболической коррекции с использованием фитосбора «Нефрофит» и фитокомплекса «Спирулина» в профилактической дозировке. Эффективность проведенной профилактики доказана результатами непосредственных и отдаленных наблюдений.

Ключевые слова: дети, нефропатии, факторы риска, лазерная корреляционная спектроскопия, перекисное окисление липидов, первичная профилактика, фитометаболическая коррекция.

SUMMARY

Kopyka G.K. Preclinical diagnostics and primary prevention of nephropathies in children. - A manuscript.

Thesis for the Candidate of Medical Sciences degree by speciality 14.01.10 - pediatrics. – The Odessa State Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine. - Odessa, 2009.

The thesis is devoted to the preclinical diagnostics of children nephropathies development, as well as to working out their primary prevention plan. Work is performed according to the data of retrospective and prospective studies. Complex inspection of the children consisted of clinic – anamnestic and laboratory researches. On the background of the factorial analysis of the clinic – anamnestic data and methods of mathematical modeling

differentiated significant risk factors of nephropathies microbic - inflammatory and dysmetabolic genesis development are determined. The predicting table were worked out giving the reference criteria of placing the children in the risk group of nephropathies development by the ball estimation system. Laboratory methods of inspection included biochemical (definition of products of the peroxidation in urine) and biophysical (definition of subfractional structure of urine with the help of method LCS) researches. The base referent sizes LC - spectra of healthy children is generated, age differences are allocated. With the children from the risk group of nephropathies development the differential differences in LC - spectra of urine are determined according to the direction of predicted pathological process. Activation of processes peroxidation is ascertained on the basis of increase in the level of dien conjugates and malon dialdehyde. Taking into account the revealed changes, the plan of primary phytometabolic corrections which will consist from herb complex "Nephrofit" and "Spirulina" is developed and proved. The efficiency of the suggested phytometabolic corrections is proved according to the results of the hort - term and remote observation.

Key words: children, nephropathy, risk factors, laser correlation spectroscopy, peroxidation oxidation of lipids, primary prevention, phytometabolic correction.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ

ДБ – діагностичний бал

ДК – дієнові кон'югати

ЛКС – лазерна кореляційна спектроскопія

МДА – малоновий діальдегід

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

ФА – факторний аналіз

ФН – факторне навантаження.

AR – показник атрибутивного ризику

OR – показник відношення шансів

PAR – показник популяційного атрибутивного ризику

RR – показник відносного ризику

RRR – показник зниження відносного ризику

Se – показник діагностичної чутливості

Sp – показник діагностичної специфічності