



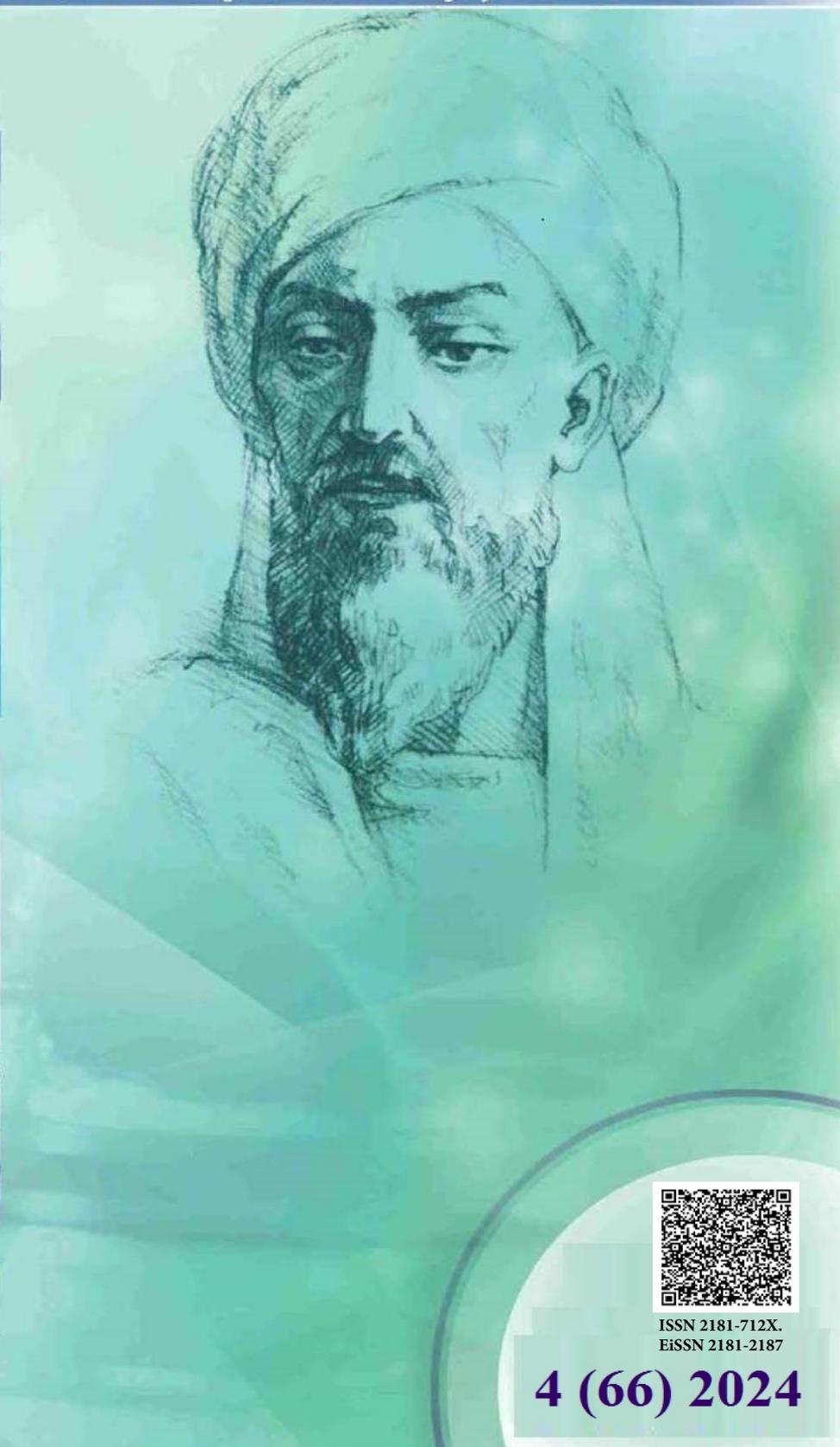
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (66) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (66)

2024

апрель

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.62-003.7-074:613.95

СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОХИМИЧЕСКОГО И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА

Юсупов Шухрат Абдурасулович, Зуфаров Азиз Алимджанович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Пулотов Парвиз Амридинович

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Во всем мире в последние годы эпидемиологические исследования показывают, что отмечается значительное увеличение частоты заболеваний органов мочевой системы у 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. Нами обследовано 128 детей пролеченных в Специализированной детской хирургической клинике (СДХК) Самаркандского государственного медицинского университета (главный врач – профессор Ж.А. Шамсиев) в период с 2015 по 2020 годы, в возрасте 4–16 лет (средний возраст $13,4 \pm 0,8$ лет), из них мальчиков было 81, девочек – 47. Это исследование показывает, что специфические генетические вариации полиморфизма гена урокиназы, особенно 3'-UTR T/C, влияют на выявление предрасположенности к детскому уролитиазу среди населения Узбекистана. Использование генетических маркеров, таких как генотипы T/T и C/T, позволяет на ранней стадии выявлять лиц, подверженных риску развития ИВС, еще до появления клинических или биохимических показателей. Это может принести большую пользу при принятии превентивных мер и повысить качество жизни.

Ключевые слова: мочевыделительная система, уролитиаз, детская урология, экскреторная урография, генетический маркер.

БИОКИМЁВИЙ ВА МОЛЕКУЛЯР ГЕНЕТИК ҲОЛАТИГА ҚАРАБ БОЛАЛАРДА УРОЛИТИАЗ ТАШХИСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ УСУЛИ

Юсупов Шухрат Абдурасулович, Зуфаров Азиз Алимджанович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Пулотов Парвиз Амридинович

Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, ст. Амир Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Бутун дунёда сўнги йилларда эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, болаларда сийдик тизими касалликлари билан касалланиш сезиларли даражада ошган. Болаларнинг 40% гача тасодифан (масалан, биринчи ёки такрорий сийдик йўллари инфекциясидан кейин) носпециффик симптомларнинг юқори қисми туфайли таъхис қўйилганлиги сабабли, аниқ касалланиш кам баҳоланиши мумкин. 2015-2020 йиллар давомида Самарқанд давлат тиббиёт университети Ихтисослаштирилган болалар хирургияси поликлиникасида (бош врач профессор Ж.А. Шамсиев) даволанаётган 4-16 ёшли (ўртача ёши $13,4 \pm 0,8$ ёш) 128 нафар болани тиббий кўриқдан ўтказдик), шундан 81 ўғил, 47 қиз. Ушбу тадқиқот шуни кўрсатадики, урокиназ ген полиморфизмларининг ўзига хос генетик ўзгаришлари, айниқса 3'-UTR T/C, Ўзбекистон аҳолиси орасида болаларда уролитиазга мойилликни аниқлашга таъсир қилади. T/T ва C/T генотиплари каби генетик маркерлардан фойдаланиш, ҳатто клиник ёки биохимёвий кўрсаткичлар пайдо бўлишидан олдин ҳам ИВС ривожланиш хавфи остида бўлган шахсларни эрта аниқлаш имконини беради. Бу профилактика чораларига катта фойда келтириши ва ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин.

Калит сўзлар: сийдик тизими, уролитиаз, болалар урологияси, экскретор урография, генетик маркер.

METHOD FOR OPTIMIZING DIAGNOSIS OF UROLITHIASIS IN CHILDREN DEPENDING ON BIOCHEMICAL AND MOLECULAR GENETIC STATUS

Yusupov Shuxrat Abdurasulovich, Zufarov Aziz Alimdjanovic, Shamsiyev Jamshid Azamatovich,
Pulotov Parviz Amridinovich

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Throughout the world, in recent years, epidemiological studies show that there has been a significant increase in the incidence of diseases of the urinary system in children. Because up to 40% of children are diagnosed incidentally (eg, after a first or recurrent urinary tract infection) due to a high proportion of nonspecific symptoms, the exact incidence may be underestimated. We examined 128 children treated at the Specialized Children's Surgical Clinic (SDHC) of Samarkand State Medical University (chief physician - Professor Zh.A. Shamsiev) from 2015 to 2020, aged 4–16 years (average age $13.4 \pm 0,8$ years old), of which there were 81 boys, 47 girls. This study shows that specific genetic variations in urokinase gene polymorphisms, especially 3'-UTR T/C, influence the identification of susceptibility to childhood urolithiasis among the population of Uzbekistan. The use of genetic markers, such as T/T and C/T genotypes, allows early identification of individuals at risk of developing IBC, even before clinical or biochemical indicators appear. This can greatly benefit preventive measures and improve quality of life.

Key words: urinary system, urolithiasis, pediatric urology, excretory urography, genetic marker.

Актуальность

Во всем мире в последние годы эпидемиологические исследования показывают, что отмечается значительное увеличение частоты заболеваний органов мочевой системы у 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.

На сегодняшний день рост числа заболеваемости мочекаменной болезнью (МКБ), особенно среди детей, недостаточная изученность патогенетических механизмов, особенности клинического течения, частые рецидивы и осложнения обуславливают необходимость совершенствования ранней диагностики и хирургической тактики уролитиаза остаются объектом постоянного изучения исследователей.

Цель исследования: Оценить эффективность оптимизированного способа диагностики мочекаменной болезни у детей в зависимости от генетического статуса больного.

Материал и методы

Нами обследовано 128 детей пролеченных в Специализированной детской хирургической клинике (СДХК) Самаркандского государственного медицинского университета (главный врач – профессор Ж.А. Шамсиев) в период с 2015 по 2020 годы, в возрасте 4–16 лет (средний возраст $13,4 \pm 0,8$ лет), из них мальчиков было 81, девочек – 47.

В таблице 1 приведены основные клинические признаки мочекаменной болезни.

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, клинические проявления уролитиаза у детей весьма вариабельны. Все 128 больные подверглись комплексному клинико-лабораторному обследованию.

По локализации камней было установлено: камни почек у 33 больных (слева – 12, справа – 18, с обеих сторон - 3); камни мочеточников у 16 больных (в/3 мочеточника – 2, с/3 мочеточника – 3, н/3 мочеточника - 11); камни мочевого пузыря у 24 больных; множественный уролитиаз у 20 пациентов.

Клинические симптомы мочекаменной болезни

Симптомы	Количество больных	
	n	%
Болевой синдром	102	79,7
Беспокойство, плачь	31	24,2
Тошнота	56	43,8
Рвота	36	28,1
Повышение температуры	51	39,8
Интоксикация	42	32,8
Слабость	46	35,9
Дизурия	32	25,0
Гематурия	43	33,6
Протеинурия	53	41,4
Острая задержка мочи	5	3,9
болезненность при пальпации по всему животу	24	18,8
в поясничной области	41	32,0
в нижних отделах живота	16	12,5

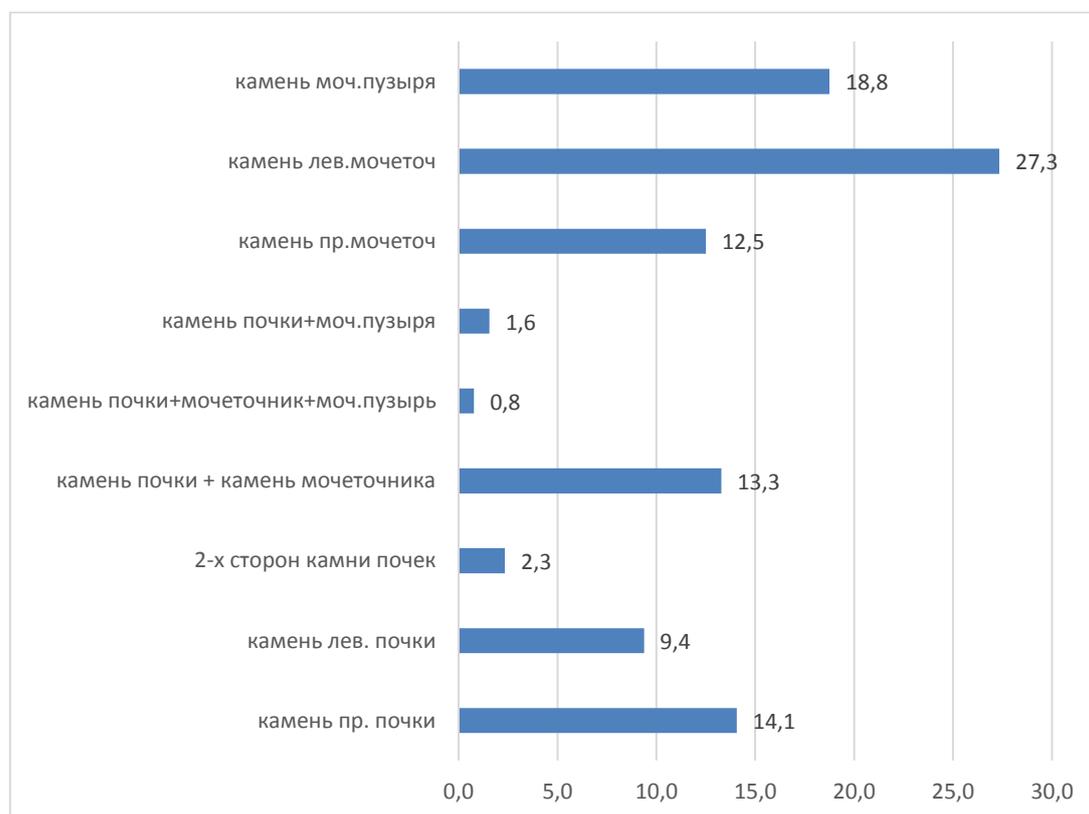


Рис. 1. Локализация конкрементов у обследованных детей с МКБ

Сочетание уролитиаза с аномалиями развития мочевыделительной системы было выявлено у 22 детей.

При диагностике мочекаменной болезни выделяют такие группы риска как дети с длительной лейкоцитурией и гематурией, с жалобами на боль в животе. Среди таких детей встречается мочекаменная болезнь. В результате УЗИ обследования во время детей с перечисленными жалобами устанавливают камни в органах мочевыделительной системы. Конкремент в мочеточнике при ультра-звуковом обследовании, невозможно определить, но можно обнаружить расширение чашечно-лоханочной системы почки. Основное место в

установлении диагноза мочекаменная болезнь имеет рентгенологическое исследование: экскреторная урография и обзорная рентгенография.

На обзорной рентгенограмме можно выявить тени конкрементов. Часть конкрементов - ураты, цистиновые, белковые, холестериновые камни - на рентгенограммах не проявляются, поскольку они являются рентгеннегативными. На экскреторной урограмме можно установить наличие конкремента в мочевыделительной системе, положение, степень проходимости мочеточников, состояние чашечно-лоханочной системы, наличие пороков развития почек и мочеточников.

Больным была проведена необходимая предоперационная подготовка, продолжительность которой зависела от локализации и количества конкрементов, наличия обструкции и морфологических изменений в почках.

Оперативное лечение проводилось поэтапно. Выбор каждого метода оперативного лечения зависел от локализации процесса, сопутствующих заболеваний, функции противоположной почки и общего состояния больных. При установлении врожденных пороков развития мочевыделительной системы на стороне вмешательства проводились реконструктивные операции. При множественном уролитиазе первоочередной санации подлежала почка с более выраженными морфофункциональными изменениями.

67 больным были проведены следующие оперативные вмешательства, представленные в таблице 2.

Таблица 2

Виды оперативных вмешательств, проведенных у больных с уролитиазом

Виды оперативного лечения	Количество
Пиелолитотомия	20
Нефролитотомия	7
Нефроуретерэктомия	3
Уретеролитотомия	9
Эпицистолитотомия	7
Пластика ПУС слева с анастомозом конец в конец на универсальном интраоперационном стенте. Пиелолитотомия	4
Рассечение эмбриональной спайки. Пиелолитотомия	2
Рассечение абберантного сосуда. ПУС. Задняя пиелолитотомия	6
Рассечение абберантного сосуда. Иссечение кисты нижнего полюса правой почки. Задняя пиелолитотомия	1
Установление трансуретрального стента н/3 мочеточника при камнях интрамурального отдела мочеточника	4
Интраоперационное установление стента н/3 мочеточника при камне н/3 мочеточника	4
Всего количество операций	67

Клинические методы исследования: учитывались жалобы больных, анамнез (семейный, наследственные заболевания), данные объективного осмотра, операционные находки, течение послеоперационного периода, послеоперационные осложнения.

Лабораторные методы исследования, проводимые в СДХК Самаркандского государственного медицинского университета: общий анализ крови и мочи исследовали всем 128 больным в клинической лаборатории по стандартной методике.

У 128 человек был проведен комплексный биохимический анализ крови, включающий оценку различных элементов, включая кальций, фосфор, щелочную фосфатазу, креатинин, остаточный азот, мочевины и уровень общего белка. Это обследование дополнялось полным анализом мочи, пробой Зимницкого, качественной и количественной оценкой содержимого мочи, а также микробным исследованием мочи.

Для микробного анализа мочи культивирование на накопительной среде проводили по методике, описанной Голдом. Для идентификации кокковой культуры из накопительной среды делали пересев на желточно-солевой агар, агар Эндо и на среду Сабуре. В ходе бактериологического исследования мочи определяли также чувствительность микробных штаммов к антибактериальным препаратам.

Инструментальные методы исследования: Дополнительно применяли ряд инструментальных методов исследования, в том числе ультразвуковую эхографию (УЗИ), обзорную и экскреторную урографию, компьютерную томографию.

Молекулярно-генетические анализы проводились в лаборатории геномики Института биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан (АН РУз). Сбор образцов крови проводился у детей с МКБ и здоровых детей. Отбор производился при согласии пробандов. Процедура взятия крови включала взятие 1 мл венозной крови, смешанной с 0,5 мл цитрата натрия и хранится в -200C . Для экстракции ДНК использовали 1 мл венозной крови из локтевой вены, хранившейся в вакутейнерах или одноразовых пластиковых пробирках с 0,5 мл антикоагулянта и хранившейся при температуре не ниже $+4^{\circ}\text{C}$.

Результат и обсуждения

Лечение больных с двусторонним уrolитиазом всегда являлась одной из сложных задач урологии. Наиболее важными моментами, определяющими эффективность лечения являются правильный выбор объема и определение этапности хирургического лечения. Сложность выбора тактики оперативного лечения обусловлена различными морфофункциональными изменениями одной или обеих почек, тяжестью состояния больного, нарушениями параметров гомеостаза.

Наши исследования показали, что УЗС была наиболее информативна для выявления камней почек и мочевого пузыря и при этом позволяла определить расположение, размер конкремента, а также наличие расширения ЧЛС и изменений со стороны паренхимы почки. При множественных мелких камнях в почке, особенно при наличии гнойного процесса диагностическая возможность УЗИ резко снижалась. Недостатком данного метода является также его малоинформативность при диагностике камней мочеточника.

Информативность обзорной урографии при двустороннем уrolитиазе оказалась довольно высокой и позволило диагностировать конкременты как в почках, так и в мочевыводящих путях. Однако ОУ не позволяет показать пространственное расположение камня в почке.

Обязательным методом исследования больных с двусторонним уrolитиазом является экскреторная урография (ЭУ). ЭУ позволило определить функцию почек, трансформацию ЧЛС деформацию мочеточников.

Самым информативным методом исследования при диагностике двустороннего уrolитиаза явилась КТ, которая позволяет получить точные данные о топографии камней и их размерах. Недостатком метода является наличие рентгеновского облучения и дороговизна исследования.

Проведенные лабораторные исследования позволили выявить калькулезный пиелонефрит у всех 82 пациентов. По результатам бактериологических исследований в 72,7% выявлена моноинфекция с преобладанием кишечной палочки (43,9%). В 13,9% случаев обнаружена микробная ассоциация. У 13,7% больных роста микроорганизмов не отмечалось.

Таким образом, диагностика МКБ должна базироваться на результатах комплексного обследования. Обязательными методами исследования являются клиниколабораторные, биохимические, бактериологические исследования, УЗС, обзорная и экскреторная урографии. КТ должна выполняться при малой информативности урографических методов исследования. В связи с наличием рентгенологического облучения нужно с осторожностью подходить к показаниям для выполнения КТ у детей младшей возрастной группы. Основным диагностическим признаком является наличие конкремента в мочевом тракте. Другими признаками являются: лейкоцитурия, боль, протеинурия, гематурия, бактериурия, дизурия.

Значительная корреляция ($p = 0,02$) была обнаружена между аллелем «f» с использованием доминантной модели (включающей генотипы Ff и ff) среди пациентов с ИВС по сравнению с контрольной группой.

Это исследование показывает, что специфические генетические вариации полиморфизма гена урокиназы, особенно 3'-UTR T/C, влияют на выявление предрасположенности к детскому

уролитиазу среди населения Узбекистана. Использование генетических маркеров, таких как генотипы Т/Т и С/Т, позволяет на ранней стадии выявлять лиц, подверженных риску развития ИВС, еще до появления клинических или биохимических показателей. Это может принести большую пользу при принятии превентивных мер и повысить качество жизни.

Преимущество молекулярно-генетического способа прогнозирования МКБ с использованием генетических маркеров заключается в том, что предрасположенность к данному заболеванию может быть установлена при отсутствии каких-либо клинических или биохимических проявлений, т.е. на самом раннем доклиническом этапе развития патологии, что будет способствовать проведению целенаправленных профилактических мероприятий и повысить качество жизни данных пациентов.

Выводы

1. При врожденных аномалиях мочевой системы, таких как стеноз мочеточника, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, уретероцеле и т. д., а также метаболическом дисбалансе, связанном с образованием камней, необходима персонализированная многопрофильная стратегия лечения, требующая сотрудничества различных специалистов, включая урологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, диетологов, генетиков, и детские хирурги.
2. Результаты показывают, что варианты четырех генов (VDR, урокиназа, интерлейкин-1 и остеопонтин) влияют на восприимчивость, которая приводит к развитию МКБ.
3. Генетические маркеры, указывающие на предрасположенность к мочекаменной болезни у детей, выявлены в пределах генотипов Ff+ff гена VDR, Т/Т и С/Т гена урокиназы, С/С интерлейкина-1 и G/G гена остеопонтин. Таким образом, целесообразно интегрировать тестирование генотипа в комплексные планы профилактики МКБ в Узбекистане.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В. Калиниченко Д.Н. Ассоциация мочекаменной болезни у пациентов с различными состояниями семейного анамнеза по уролитуазу с полиморфизмами его кандидатных генов в российской популяции // Экспериментальная и клиническая урология 2014;(3):50-52.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В. Калиниченко Д.Н. Связь одностороннего и двустороннего уролитуаза с генетическими факторами // Экспериментальная и клиническая урология 2015;(2):68-70.
3. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. Лечение мочекаменной болезни – комплексная урологическая проблема // Consilium Medicum. Урология. 2003. С. 18–22.
4. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 2. С. 3–7.
5. Икромов Т.Ш. и соавт. Состояние почечной гемодинамики у детей с уролитуазом, осложненным хронической болезнью почек. // Ульяновский медико-биологический журнал, № 1, 2017. С. 58-66.
6. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Факторы риска развития мочекаменной болезни у детей (обзор литературы). // Consilium medicum, Том 11, № 7, с. 23-28.
7. Шамансурова Э.А., Абдуразакова Ш.А. Анализ факторов развития уролитуаза у детей // Еразийский вестник педиатра. -2019. -№3(3). -С. 37-45.
8. Шамансурова Э.А., Абдуразакова Ш.А. Промоторы и ингибиторы камнеобразования в мочевыделительных путях у детей// Проблемы биологии и медицины. -Самарканд. -2020. - № 3(119). -С. 218-220.
9. Zhang W. Total fluid intake, urination frequency and risk of bladder cancer: a population-based case-control study in urban Shanghai. // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. - 2020. - Т.31. - №10.- P.1120-1124.
10. Skolarikos A., Straub M., Knoll T. et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines // Eur. Urol. 2015. Vol. 67. № 4. P. 750–763.

Поступила 20.03.2024