

УДК 616.613-003.7

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ**Михеева Н.М., Выходцева Г.И., Зверев Я.Ф., Лобанов Ю.Ф.***ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, e-mail: rector@agmu.ru*

Проведено изучение клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у 54 детей г. Барнаула в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Установлено, что более 50% детей имеют отягощенную наследственность по мочекаменной болезни. Гиперкальциурия у детей наиболее часто сочетается с такими патологическими состояниями, как аномалии развития органов мочевой системы, инфекции мочевой системы. Кроме того, нередко у детей с гиперкальциурией выявляется энурез, нефролитиаз. В клинической картине заболевания преобладают отечный синдром и дизурические проявления. Наиболее характерными лабораторными изменениями у детей с гиперкальциурией являются микропротеинурия, повышение активности ферментов мочи (щелочной фосфатазы и гамма-глутаминтрансферазы), а также гиперстенурия, которые свидетельствуют о поражении тубулярного аппарата нефрона. Оценка сравнительной эффективности клинико-лабораторных тестов у детей с гиперкальциурией показала наиболее высокую диагностическую специфичность таких показателей, как микропротеинурия и гиперстенурия.

Ключевые слова: дети, гиперкальциурия**CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA IN CHILDREN****Mikheeva N.M., Vykhodceva G.I., Zverev Y.F., Lobanov Y.F.***Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: rector@agmu.ru*

Authors studied the clinical and laboratory manifestations of hypercalciuria in 54 children in Barnaul in age from 1 month to 17 years. More than 50% of children have family history of urolithiasis. Hypercalciuria in children most often associated with pathological conditions such as abnormalities of the urinary system, infections of the urinary system. In addition, often in children with enuresis revealed hypercalciuria, nephrolithiasis. In the clinical picture is dominated by puffiness and dizuria manifestation. Most characteristic laboratory changes in children with hypercalciuria are microproteinuria, increased enzyme activity of urine (alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase) and hyperstenuria that show lesions tubular apparatus of the nephron. Comparative effectiveness of clinical laboratory tests in children with hypercalciuria showed the highest diagnostic specificity of such indicators as microproteinuria and hyperstenuria.

Keywords: children, hypercalciuria

Последние десятилетия характеризуются значительным увеличением частоты заболеваний органов мочевой системы, особенно среди населения индустриально развитых стран [1, 2]. Одним из наиболее распространенных патологических состояний является гиперкальциурия [9, 13]. В то же время установлено, что среди прочих факторов частота гиперкальциурии варьируется в зависимости от региона проживания, являясь низкой, например, в Японии (0,6%) и высокой в некоторых районах Казахстана, достигая 38,6% в г. Казалинске [3, 5, 6].

Одним из наиболее распространенных видов гиперкальциурии является так называемая идиопатическая гиперкальциурия, когда зачастую необъяснимое увеличение экскреции кальция с мочой возникает на фоне его нормального содержания в плазме крови и неизменной плазменной концентрации паратиреоидного гормона. Хорошо известно, что у взрослых идиопатическая гиперкальциурия является наиболее частой причиной уролитиаза, а также обуславливает снижение минеральной плотности костей и развитие остеопороза [11, 12, 14]. У детей же течение идиопатической гиперкальциурии имеет

ряд существенных особенностей. Наряду с нефрокальцинозом в детском возрасте это метаболическое нарушение нередко сочетается с такими патологическими проявлениями, как энурез, рецидивирующие инфекции мочевой системы, макро- и микрогематурия, дизурические расстройства [4, 7, 8, 10].

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у детей г. Барнаула, проживающих в зоне резко-континентального климата юга Западной Сибири.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 54 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет с гиперкальциурией, диагностированной по уровню кальция/креатининового коэффициента и нормального плазменного содержания кальция и паратиреоидного гормона. Обязательным явилось информированное согласие пациента или его родителей на участие в исследовании. В анализ также были включены результаты генеалогического анамнеза ребенка, наличие в семье и у родственников почечной и обменной патологии, наличие у ребенка сопутствующих заболеваний мочевой системы. У всех детей определено содержания кальция, фосфора, уровней щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), мочевины, креатинина в сыворотке крови. Состояние органов мочевой системы

и наличие обструкции уточняли с помощью ультразвукового и рентгенологического методов исследования почек и мочевого пузыря. Проводили определение диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС) клинико-лабораторных показателей у детей с гиперкальциурией. Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием программ Microsoft Office Excel-6,0, «Statistica» v 6,0. Вычислялась средняя арифметическая величина и ее стандартное отклонение ($M \pm m$). Достоверность различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью *t*-критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения вариационного ряда использовали χ^2 критерий Пирсона. Значения $p < 0,05$ рассматривали как значимые.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных составил $7,0 \pm 2,72$ года, при этом число детей до года составило 3 (5,6%) человека, от года до 3 лет – 14 (25,9%), 4–6 лет – 15 (27,8%), 7–14 лет – 14 (25,9%) и старше 14 лет – 8 (14,8%). По полу больные распределились следующим образом: мальчиков 26 (48%), девочек – 28 (52%).

Отягощенная наследственность по мочекаменной болезни (МКБ) зарегистрирована у 28 (51,9%) детей, а по инфекции мочевой системы – у 9 (16,7%). У 5 (9,3%) детей в анамнезе были выявлены компрессионные переломы отдельных позвонков.

Оказалось, что наиболее часто отмечалось сочетание гиперкальциурии с анома-

лиями органов мочевой системы (14,8%). У 13% детей гиперкальциурия сопровождалась инфекцией мочевой системы. У 7,4% обследованных детей был выявлен энурез. При этом у 2 детей в возрасте шести и шестнадцати лет диагностирован уролитиаз.

При оценке клинической картины заболевания у обследованных детей мы выявили, что отечный синдром в виде пастозности лица, век отмечался у 17 (31,5%) детей. Дизурический синдром был выявлен у 19 (35,3%) детей, при этом 4 (7,4%) ребенка имели недержание мочи, у 2 (3,8%) отмечались болезненные или «прерывистые» мочеиспускания, и олигоурия имела место у 13 (24,1%) обследованных детей.

Мочевой синдром был представлен микрогематурией, лейкоцитурией, протеинурией. Микрогематурия была выявлена у 5,6% обследованных детей. У такого же количества детей определялась лейкоцитурия. Микропротеин в моче отмечался у 55,2% обследованных детей. У 15 (27,8%) обнаружена канальцевая дисфункция в виде гиперстенурии.

Нами была проведена сравнительная оценка ДЧ и ДС некоторых клинико-лабораторных показателей у детей с гиперкальциурией. В качестве исследуемых показателей нами были избраны отечный синдром, дизурический синдром, а также микропротеинурия, гематурия и гиперстенурия. Контрольную группу составили 138 детей с инфекцией мочевой системы (таблица).

Сравнительная эффективность клинико-лабораторных тестов у детей с гиперкальциурией

Показатели	Дизурия	Отечный синдром	Микрогематурия	Микропротеинурия	Гиперстенурия
Диагностическая чувствительность, %	26,2	60,7	7,1	47,6	51,7
Диагностическая специфичность, %	70,8	77,4	66,1	81,4	76,1

Как видно из таблицы, из сравниваемых показателей наибольшую чувствительность (60,7%) при высокой специфичности (77,4%) показало выявление отечного синдрома. Также высокая чувствительность (51,4%) и специфичность (76,1%) была отмечена при обнаружении гиперстенурии у детей с гиперкальциурией. Наиболее высокую диагностическую специфичность (81,4%) показало выявление микропротеинурии у обследованных детей с гиперкальциурией. При этом данный тест обладал недостаточной чувствительностью (47,6%) в сравнении с контрольной группой.

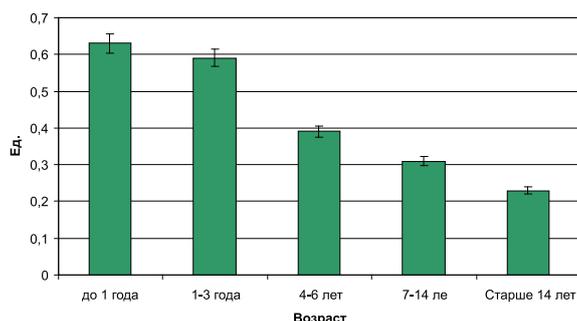
Среди детей с гиперкальциуриями у 17 (31,5%) обследованных выявлено и повышение экскреции фосфатов. При анализе показателя кальций/креатининового коэффициента

в зависимости от возраста детей мы выявили, что у детей первых 3 лет жизни он был статистически значимо выше, чем у детей других возрастных групп ($p < 0,05$) (рисунок).

Изучение данного показателя в зависимости от пола ребенка не показало статистически значимых различий у девочек и у мальчиков.

Анализ показателей уровня ферментов мочи показал, что повышение активности ЩФ отмечалось у 91,5% обследованных детей (среднее значение $10,39 \pm 0,39$ мккат/л), а ГГТ – у 76,9% ($2,23 \pm 0,45$ мккат/л).

Уровень кальция и фосфора плазмы крови у обследованных больных был в пределах референтных значений, как и концентрация паратиреоидного гормона, составлявшая в среднем $35,6 \pm 2,73$ пг/мл.



Кальций/креатининовый коэффициент у детей с гиперкальциемией в зависимости от возраста

Выводы

Более чем у половины детей с гиперкальциемией выявлена отягощенная наследственность по МКБ, что свидетельствует о наличии факторов генетической предрасположенности к развитию данного патологического состояния. Наиболее часто отмечается сочетание гиперкальциемии с аномалиями органов мочевой системы и инфекциями мочевой системы. У 3,6% пациентов уже в детском возрасте зафиксированы признаки МКБ. Отечный синдром и дизурические проявления чаще регистрируются у детей с гиперкальциемиями. Микропротеинурия, канальцевые дисфункции в виде гиперстенурии, а также повышение активности ферментов мочи ЩФ и ГГТ указывают на повреждение тубулярного аппарата нефрона у детей с гиперкальциемией. Наиболее высокую ДС у детей с гиперкальциемией имеют показатели микропротеинурии и гиперстенурии.

Список литературы

- Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей: совр. аспекты // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 127–131.
- Дизметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение (руководство для врачей) / Н.А. Корovina, И.Н. Захарова, Л.П. Гаврюшова и соавт. – М.: ИД Медпрактика-М, 2007. – 80 с.
- Emamghorashi F., Davami M.H., Rohi R. Hypercalcaemia in Jahrom's school-age children: what is normal calcium-creatinine ratio? // Iran J Kidney Dis. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 112–115.
- Fallahzadeh M.K., Fallahzadeh M.H., Mowla A., Derakhshan A. Hypercalcaemia in children with urinary tract symptoms // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 673–677.
- Kaneko K., Tsuchiya K., Kawamura R. et al. Low prevalence of hypercalcaemia in Japanese children // Nephron. – 2002. – Vol. 91. – P. 439–443.
- Kaneko K., Chiba M., Hashizume M. et al. Extremely high prevalence of hypercalcaemia in children living in the Aral Sea region // Acta Paediatr. – 2002. – Vol. 91. – P. 1116–1120.
- Parekh D.J., Pope J.C.IY., Adams M.C., Brock J.W. 3rd. The role of hypercalcaemia in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood // J.Urol. – 2000. – Vol. 164, № 3. – Pt. 2. – P. 1008–1010.
- Penido MG.MG., Diniz J.S.S., Moreira ML.SF. et al. Idiopathic hypercalcaemia: presentation of 471 cases // J.Pediatr (Rio J). – 2001. – Vol. 77, № 2. – P. 101–104.
- Périmenis P., Wémeau J.L., Vantghem M.C. Hypercalcaemia // Ann.Endocrinol (Paris). – 2005. – Vol. 66, № 6. – P. 532–539.
- Skálová S., Kutílek Š. Renal tubular impairment in children with idiopathic hypercalcaemia // Acta Medica (Hradec Kralove). – 2006. – Vol. 49, № 2. – P. 109–111.
- Vezzoli G., Soldati L., Gambaro G. Hypercalcaemia revisited: one or many conditions? // Pediatr. Nephrol. – 2008. – Vol. 23. – P. 503–506.

12. Worcester E.M., Coe F.L. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalcaemia // Semin. Nephrol. – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 120–132.

13. Wróblewski T., Wystrychowski A. Hypercalcaemia // Przegl Lek. – 2011. – Vol. 68, № 2. – P. 107–113.

14. Zerwekh J.E. Bone disease and idiopathic hypercalcaemia // Semin.Nephrol. – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 133–142.

References

- Ignatova M.S. Patologija organov mochevoj sistemy u detej: sovr. aspekty / M.S. Ignatova // Nefrologija i dializ. 2004. T. 6, no. 2, pp. 127–131.
- Korovina N.A. Dizmetabolicheskie nefropatii u detej: diagnostikak i lechenie (rukovodstvo dlja vrachej) / N.A. Korovina, I.N. Zaharova, L.P. Gavryushova i soavt. M.: ID Medpraktika-M, 2007. 80 p.
- Emamghorashi F., Davami M.H., Rohi R. Hypercalcaemia in Jahrom's school-age children: what is normal calcium-creatinine ratio? Iran J Kidney Dis. 2010. Vol. 4, no. 2, pp. 112–115.
- Fallahzadeh M.K., Fallahzadeh M.H., Mowla A., Derakhshan A. Hypercalcaemia in children with urinary tract symptoms. Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2010. Vol. 21, no. 4, pp. 673–677.
- Kaneko K., Tsuchiya K., Kawamura R. et al. Low prevalence of hypercalcaemia in Japanese children. Nephron. 2002. Vol. 91, pp. 439–443.
- Kaneko K., Chiba M., Hashizume M. et al. Extremely high prevalence of hypercalcaemia in children living in the Aral Sea region. Acta Paediatr. 2002. Vol. 91, pp. 1116–1120.
- Parekh D.J., Pope J.C.IY., Adams M.C., Brock J.W. 3rd. The role of hypercalcaemia in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood. J.Urol. 2000. Vol. 164, no. 3, Pt. 2, pp. 1008–1010.
- Penido MG.MG., Diniz J.S.S., Moreira ML.SF. et al. Idiopathic hypercalcaemia: presentation of 471 cases. J.Pediatr (Rio J). 2001. Vol. 77, no. 2, pp. 101–104.
- Périmenis P., Wémeau J.L., Vantghem M.C. Hypercalcaemia. Ann.Endocrinol (Paris). 2005. Vol. 66, no. 6, pp. 532–539.
- Skálová S., Kutílek Š. Renal tubular impairment in children with idiopathic hypercalcaemia. Acta Medica (Hradec Kralove). 2006. Vol. 49, no. 2, pp. 109–111.
- Vezzoli G., Soldati L., Gambaro G. Hypercalcaemia revisited: one or many conditions? Pediatr. Nephrol. 2008. Vol. 23, pp. 503–506.
- Worcester E.M., Coe F.L. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalcaemia. Semin. Nephrol. 2008. Vol. 28, no. 2, pp. 120–132.
- Wróblewski T., Wystrychowski A. Hypercalcaemia. Przegl Lek. 2011. Vol. 68, no. 2, pp. 107–113.
- Zerwekh J.E. Bone disease and idiopathic hypercalcaemia. Semin.Nephrol. 2008. Vol. 28, no. 2, pp. 133–142.

Рецензенты:

Неймарк А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии Алтайского государственного медицинского университета, главный уролог Алтайского края, г. Барнаул;

Скударнов Е.В., д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 1 с курсом детских инфекций Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 07.06.2013.