

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

На правах рукописи
УДК: 616.61-008.6:616.447-089.87-053.2

Насиров Абдусаттар Ахадович

Дифференциальная диагностика и этапность хирургического лечения
почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма у детей

14. 00. 03 - эндокринология
14. 00. 35 – детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Ташкент - 2012

Работа выполнена в Ташкентском Педиатрическом Медицинском институте
и РСНПМЦЭ МЗ Республики Узбекистан Министерства
Здравоохранения Республики Узбекистан

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор
Исмаилов Саид Ибрагимович
доктор медицинских наук, профессор
Алиев Махмуд Муслимович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Салахова Назира Сагдуллаевна
доктор медицинских наук, профессор
Эргашев Насриддин Шамсиддинович
доктор медицинских наук, профессор
Мкртумян Ашот Мусаелович

Ведущая организация:

Ташкентский Институт
Усовершенствования Врачей

Защита состоится «____»_____2012г. в _____час. на заседании
специализированного совета Д. 087.81.01 при Республиканском Специализи-
рованном Научно-Практическом Медицинском Центре Эндокринологии по
адресу: 100125, Ташкент, ул. Мирзо Улугбек, 56.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке РСНПМЦ Эндокриноло-
гии МЗ РУз

Автореферат разослан «____»_____2012 г.

**Ученый секретарь
Специализированного Совета**
доктор медицинских наук

Алиханова Н.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Научные исследования, касающиеся вопросов изучения первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) и уролитиаза, свидетельствуют о наличии четкой причинно-следственной связи течения патологического процесса, как минимум в двух системах и органах (паращитовидная железа, почки). В первую очередь патологические изменения развиваются в околощитовидных железах в виде объемных образований (гиперплазия - аденома), что само по себе приобретает особую важность [Есенев Р.Ю., 2005; Valentini R., 2011].

Нефролитиаз в детском возрасте отличается прогрессирующим течением с быстрым развитием осложнений. Такая закономерность особенно четко прослеживается в раннем детском возрасте, причины которой остаются не до конца невыясненными [Asl A., 2011].

Распространенность уролитиаза в детской популяции в последние годы увеличилась, дети составляют 2-3% всех пациентов, страдающих мочекаменной болезнью (МКБ), или 1:1000-1:7600 всех госпитализированных детей [Peres L., 2011; Srivastava T., 2005; Schwartz R., 2006].

По данным Pediatric Health Information System в США общее число детей с МКБ выросло с 125 в 1999г. до 1,389 в 2008г.. Среднее количество случаев МКБ в одной больнице в год также увеличилось с 13,9 до 32,6. Наблюдалась тенденция к увеличению пациентов с МКБ, годовой прирост составил 10,6% (с 18,4 на 100,000 в 1999г. до 57,0 на 100,000 в 2008г.) [Routh J., 2010].

Во многих регионах уролитиаз носит эпидемический характер, что подтверждает значение экзогенных факторов в его возникновении. Мочекаменная болезнь распространена в Казахстане, в республиках Средней Азии, в некоторых регионах России, а также в Австрии, Нидерландах, Турции, Сирии, Бразилии, в восточных районах США. Среди всех хирургических заболеваний почек на МКБ приходится 30-45 %. В Таджикистане МКБ составляет 54,7% всех урологических заболеваний детского возраста, в Грузии — 15,3% общего числа всех больных с заболеваниями мочевой системы, в Казахстане - 2,6% всех хирургических больных и 18,6% общего числа урологических больных, в Узбекистане - 3,26 человек на 1000 население [Азизов А.А., 2005; Аллазов Х.С., 2010; Пирназаров М.Б., 2009; Хайриев Г.З., 1995; Abu Ghazaleh L., 2011; Arustamov D., 2004; Bak M., 2009; Habbig S., 2011].

В ряде исследований показано, что заболеваемость МКБ среди младшей детской возрастной группы увеличилась с 17,8 до 19,9 на 100000 населения, в подростковой группе с 68,9 до 81,7 на 100000 населения [Лопаткин Н.А., 2000; Дзеранов Н.К., 2006].

Гиперкальциурия – наиболее распространенная аномалия обмена у детей: составляет около 50-97% всех видов нарушений при множественном и коралловидном уролитиазе [Lande M.B., 2005; Lietman S., 2010; Sternberg K., 2005]. По данным Лариной Т.А., [2007] частота гиперкальциурии у детей с

МКБ составила 28% и чаще встречалась у детей в возрастной группе до 10 лет. В Японии гиперкальциурии встречалась у 0,6% детей [Kaneko K., 2002].

К нарушениям почечных функций и образованию камней приводят многие факторы, один из них гиперфункция паращитовидной железы (ПЩЖ). Причины развития ПГПТ не известны. Однако некоторые исследования показали роль генетических мутаций, ведущих к инактивации генов – опухолевых супрессоров и повреждению генов, кодирующих рецепторы, чувствительные к кальцию, что в обоих случаях может приводить, как к аденоме, так и гиперплазии паращитовидных желез [Akerström G., 2004; Lumachi F., 2011; Nozue H., 2011].

ПГПТ – клинический синдром с характерными симптомами и признаками, обусловленными повышением продукции паратиреоидного гормона (ПТГ) паращитовидными железами. У детей ПГПТ встречается редко 2-5 на 100000 [George J., 2010; Kollars J., 2005; Lawson M., 2009; Walczyk A., 2011]. Одной из главных точек приложения в патогенезе ПГПТ является поражение почек паращитовидным гормоном. Первично паратгормон поражает проксимальные извитые почечные каналы, а вторично – дистальные каналы [Тиктинский О. Л., 2000].

Формирование камня при ПГПТ связано с увеличением количества уромукоидов в моче за счет распада клеток почечного эпителия, что нарушает равновесие между коллоидами и кристаллоидами. В возникновении почечных камней при ПГПТ имеет значение повышение содержания в сыворотке крови не только паратгормона, но и циклического, или нефрогенного, аденозинмонофосфата (цАМФ) [Nozue H., 2011].

Известно, что ведущим звеном в патогенезе ПГПТ являются нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Фосфорно-кальциевый гомеостаз регулируется в физиологических условиях тремя гормонами: ПТГ, 1,25-дигидроксивитамином Д (кальцитриол) и кальцитонином (КТ). Гиперкальциурия, при почечной форме (ПФ) ПГПТ, обусловлена токсическим действием избыточного ПТГ на эпителий извитых почечных канальцев. Гиперкальциурия снижает реабсорбцию неорганического фосфора в почечных канальцах, что приводит к гиперфосфатурии. Неорганический фосфор восполняется из костей, где он находится в соединении с солями кальция, которые также выводятся в кровь и затем экскретируются почками [Benaderet A., 2011; Febrero B., 2010].

Степень изученности проблемы. К настоящему времени нет полномасштабных популяционных исследований МКБ у детей, обусловленной первичным гиперпаратиреоидизмом, а имеющиеся сведения, недостаточны и не дают возможность в полной мере анализировать этиопатогенез данного заболевания [Levard G., 1992; Serban A., 1993; Soriano G., 2001; Hasu S., 2002; Kollars J., 2005]. До сих пор нет четко отработанных критериев диагностики и дифференциальной диагностики, нет единого мнения о тактических вопросах (этапности) хирургического лечения ПФ ПГПТ у детей.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа входит в план НИР Ташкентского Педиатрического

Медицинского Института и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии.

Цель исследования: совершенствование методов диагностики и повышение эффективности хирургического лечения почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма у детей.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости ПФ ПГПТ среди детей больных МКБ.
2. Разработать критерии дифференциальной диагностики ПФ ПГПТ и МКБ у детей на основании изучения фосфорно-кальциевого обмена с проведением нагрузочных проб и кальцийрегулирующих гормонов.
3. Выявить изменения костной структуры у обследованных детей на основании изучения показателей активности ЩФ, эхоостеометрии и рентгенденситометрии.
4. Определить характер удаленных паращитовидных желез и их гистологическую структуру.
5. Обосновать показания и этапность хирургического лечения ПФ ПГПТ у детей.
6. Определить минеральный состав почечных камней у обследованных детей.
7. Оценить эффективность этапного хирургического лечения и разработанных метафилактических и реабилитационных мероприятий у обследованных детей.

Объект и предмет исследования: 2100 детей, больных мочекаменной болезнью, поступивших в хирургическое отделение клиники Ташкентского Педиатрического Медицинского института в период с 1992 по 2009 года. Из них 305 детей составили группу риска по развитию ПФ ПГПТ. В результате обследования диагноз ПГПТ подтвержден у 52 детей (2,5%) (основная группа). В группу сравнения вошли 54 больных с мочекаменной болезнью без ПГПТ. Исследование проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Эндокринологии и клинике ТашПМИ.

Методы исследований: Клиническое наблюдение, биохимические и радиоиммунологические исследования, рентгенденситометрия кости, ультразвуковое исследование костной ткани, хирургическое лечение, динамическое наблюдение в отдаленные сроки после операции.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Частота встречаемости почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма в группе риска (больные мочекаменной болезнью, имеющие двухсторонние, множественные, коралловидные и рецидивные камни почек, камневыделение с полиурией и полидиспепсией и костные изменения) составила 14,5% , истинная встречаемость заболевания среди детей с нефролитиазом - 2,5 %, что не позволяет провести четкую дифференциацию от МКБ не гиперпаратиреозидной этиологии. Дифференциально-диагностическими критериями ПФ ПГПТ могут быть признаны повышение уровня ионизированного кальция (82,7%), коэффициента активности кальция (96,2%), нагрузочные

пробы с кальцием и 5% хлористым натрием (96,0%), увеличение содержания ПТГ (88,5%), витамина Д (92,3%) и цАМФ (88,5%), с вычислением индекса кальцитропных гормонов (100%), скинтиграфия ПЩЖ (100%).

2. Для почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма у детей характерны: повышение активности щелочной фосфатазы, снижение скорости прохождения ультразвука по костям и уменьшение костной массы в 44,2% случаев. Обратная корреляционная зависимость между уровнем ПТГ, коэффициентом активности кальция и показателями эхоостеометрии свидетельствует о риске развития гиперкальциемии и гиперкальциурии лежащих в основе камнеобразования в почках.

3. При ПФ ПГПТ у детей без обтурационной уropатии нефроуролитотомия целесообразно проводить после паратиреоидэктомии. При наличии окклюзирующих камней мочевых путей, вызывающих, частые атаки пиелонефрита со снижением функции блокированной почки и болевым синдромом первичное вмешательство должно быть направлено на деблокирование почки путем удаления обтурирующих камней или высокой деривацией мочи.

4. Разработанная этапность хирургического вмешательства позволяет добиться эффективности лечения ПФ ПГПТ у 84,6% детей, о чем свидетельствует нормализация уровня кальцийрегулирующих гормонов улучшение функционального состояния почек и минеральной плотности костной ткани. При разработке метафилактики камнеобразования в почках у детей следует учитывать преобладание при ПФ ПГПТ оксалатных (88,9%), а при СФ ПГПТ - фосфатных (81,3%) камней

Научная новизна. Установлено, что дифференциальная диагностика ПФ ПГПТ основана на выявлении нарушений фосфорно-кальциевого обмена, наиболее чувствительным и эффективным является проведение нагрузочных проб.

Впервые показано, что почечная недостаточность у больных ПФ ПГПТ усугубляет дисбаланс гормонов, регулирующих кальциевый гомеостаз, и свидетельствует о выраженном нарушении функциональной активности ПЩЖ. Нарушение функции почек у детей с МКБ не оказывало существенного влияния на уровень кальцийрегулирующих гормонов

Научно обоснованы критерии диагностики и дифференциальной диагностики ПФ ПГПТ, в результате создан диагностический алгоритм МКБ и ПФ ПГПТ.

Обнаружено, что степень деминерализации костной ткани не связана с мочекаменной болезнью, а зависит от ПГПТ и его формы. Выявлена высокой степени корреляционная зависимость между уровнем ПТГ ($r=-0,71$), коэффициентом активности кальция ($r=-0,68$) и показателями эхоостеометрии.

Разработан алгоритм и определена последовательность хирургического лечения ПФ ПГПТ у детей, с обоснованием сроков и этапов лечения, а также стадий проведения клинко-биохимических и инструментальных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Разработанный алгоритм диагностики позволит своевременно и точно установить диагноз на ранних этапах исследования ПФ ПГПТ у детей.

Проведенные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования позволили определить тактику лечения больных ПФ ПГПТ, разработать алгоритм этапности хирургического вмешательства и критерии эффективности лечения

Послеоперационное лечение и реабилитация детей больных МКБ и ПФ ПГПТ позволят повысить эффективность проведенных хирургических вмешательств.

Реализация результатов. Результаты исследования внедрены в практику клиники ТашПМИ, РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз, городской клинической детской больницы №1 и городской детской хирургической клинической больницы №2.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на: научно-практической конференции эндокринологов Узбекистана (Ташкент, 1995); IV съезде педиатров Узбекистана (Ташкент, 2000); Урология XXI аср остонасида (Самарканд-Ташкент, 2001); V съезде педиатров Узбекистана (Ташкент, 2005); научном семинаре - совещании апробационного совета РСНПМЦЭ МЗ РУз (Ташкент, 2011).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 39 научных работ, в том числе 19 журнальных статей, из них 4 в странах СНГ и 3 зарубежные; 20 тезисов, выпущены 3 методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 224 страницах компьютерного текста, содержит 47 таблиц, 24 рисунков. Библиография включает 247 источников литературы, из них 193 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность проблемы, раскрываются цель и задачи исследования, доказана научная новизна, научная и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, приведен список организаций, в которых внедрены результаты исследований.

В **первой главе** «Обзор литературы» анализируется современное состояние данной проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы, раскрываются вопросы диагностики и лечения мочекаменной болезни и первичного гиперпаратиреоза у детей.

Во **второй главе** «Материал и методы исследования» дается характеристика материалов и методов исследования, используемых при проведении данной работы. В хирургическое отделение клиники Ташкентского Педиатрического Медицинского института с 1992 по 2009 годы поступили 2100 детей, больных МКБ, среди них у 305 детей отмечался ранний, двусторонний, множественный, коралловидный, рецидивный нефролитиаз с камневыделением и симптомами полидипсии и полиурии (14,5%) (группа риска), ко-

торые подвергались исследованию на первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). В результате исследования ПГПТ диагностировали у 52 детей (2,5%) (основная группа). Для группы сравнения отобрали 54 больных МКБ без ПГПТ. Исследование проводилось в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Эндокринологии и клинике ТашПМИ, в период с 1992 по 2009 годы.

Конкретизированную норму по каждому из изученных показателей установили путем обследования 44 практически здоровых сверстников (дети, не страдающие заболеваниями почек и эндокринной системы).

Возраст детей составил от 3 до 15 лет. Наблюдение за ними проводилось в течение 2-5 лет. Обследованные дети были разделены на 3 возрастные группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по полу, возрасту и нозологии

Группы		Возраст и пол обследованных больных						Всего
		3-7 лет		8-11 лет		12-15 лет		
		М	Д	М	Д	М	Д	
МКБ	n	10	7	13	6	11	7	54
	%	18,5	13,0	24,1	11,1	20,4	13,0	50,9
ПФ ПГПТ	n	10	7	10	7	11	7	52
	%	19,2	13,5	19,2	13,5	21,2	13,5	49,1
Всего	n	20	14	23	13	22	14	106
	%	18,8	13,2	21,6	12,3	20,8	13,2	

Как видно из таблицы мальчики (61,3%) сравнительно чаще болеют, чем девочки (38,9%), т.е. среди больных МКБ преобладают лица мужского пола по сравнению с лицами женского пола, что согласуется с данными других авторов [Кубергер М.Б., 1987; Al Zahrani A., 1997; Minevich E. 2001].

Анализ распределений детей в зависимости возраста показал равномерный состав во всех группах: первой (3-7 лет) – 32,0%, второй (8-11 лет) – 33,8% и третьей (12-15 лет) – 33,9% больных.

Почечная недостаточность (ПН) регистрировалось у 45 (42,4%) детей из 106 детей больных МКБ.

Инструментальные методы обследования (обзорная и экскреторная урограмма, УЗИ почек и мочевого тракта) позволили охарактеризовать и определить место расположения конкрементов в почках у обследованных детей.

Одностороннее поражение почки конкрементом отмечался у 48,1% (51) детей. Среди односторонних поражений почек конкрементом на долю больных ПФ ПГПТ пришлось 31,4% (16) детей, из них у 12 (75,0%) детей были односторонние одиночные камни.

Поражение обеих почек конкрементом наблюдалось у 55 (51,9%) детей, из них одиночные камни обеих почек были у 27 (25,4%) детей, двусторонние множественные у 28 (26,4%) детей.

Из 36 (69,2%) больных ПФ ПГПТ с двусторонним поражением почек одиночные камни обнаружены у 17 (47,2%), двусторонние множественные - у 19 (52,8%).

Большинство детей (57,7%) лечились безрезультатно в течение 2-3 лет у педиатра, невропатолога, ревматолога, травматолога, общего хирурга и других специалистов. Не эффективное лечение, способствовало развитию других осложнений (пиелонефрит, снижение функции почек, повторные операции на почках и мочевыводящих путях) и рецидиву почечных камней.

Рецидив камней наблюдалось у 36 (33,9%) из 106 детей, большинство из которых составили больные с ПФ ПГПТ (86,1% против 13,9% при МКБ).

По анализу анамнестических данных рецидив почечных камней у детей больных ПФ ПГПТ происходил за период от 1,5 – 2 месяцев до 2 лет после оперативного вмешательства.

59,6% детей ПФ ПГПТ ранее перенесли операции на почках и мочевых путях от 1 до 3 операций. Количество проведенных операций на почках и МВП у детей больных ПФ ПГПТ было больше в 3,5 раза по сравнению с детьми контрольной группы.

В третьей главе представлены **результаты собственных исследований**, изучен патогенез почечной формы первичного гиперпаратиреоидизма у детей. По нашим данным повышение уровня ПТГ отмечалось у 46 (88,5%) детей. Его уровень был зависим от функционального состояния почек, от уровня цАМФ в сыворотке крови и от возраста ребенка. Уровень ПТГ у детей больных ПФ ПГПТ с ПН во всех анализируемых возрастных группах выше, чем у детей больных без ПН.

При снижении функции почек фосфор непосредственно стимулирует, а 1,25-дигидроксивитамин Д (кальцитриол) напрямую ингибирует секрецию ПТГ, при ПН повышается уровень ПТГ. К тому же, повышение фосфора и снижение кальцитриола уменьшает содержание в плазме кальция. В результате относительная или абсолютная норма- или гипокальциемия дополнительно повышает секрецию ПТГ, что согласуется с данными литературы [Attie J., 1997; Parfitt A., 1997].

Нарушение функции почек у детей с МКБ не оказывало существенного влияния на уровень кальцийрегулирующих гормонов. Уровень КТ у больных ПФ ПГПТ с ПН был статистически значимо выше, чем показатели у детей с МКБ во всех возрастных группах, не отличался от таковых в группе без ПН. В группе больных ПФ ПГПТ, имеющих почечную недостаточность концентрация витамина Д и цАМФ была достоверно выше, чем у детей с МКБ аналогичного возраста. Кроме того, у больных ПФ ПГПТ с нарушением функции почек уровень витамина Д статистически значимо ($p < 0,02$) выше по сравнению с показателями детей без ПН.

ИКГ у детей больных ПФ ПГПТ в зависимости от возраста составлял 12,8%-14,7%, данный факт может служить как дифференциально-

диагностический тест в распознавании первичного гиперпаратиреозизма. ИКГ у детей с МКБ был выше 20%, что свидетельствует об отсутствии патологии ПЩЖ.

Четвертая глава посвящена проблемам диагностики и дифференциальная диагностики мочекаменной болезни и почечной формы первичного гиперпаратиреозизма у детей. Полученные данные свидетельствуют о том, что выраженность клинических симптомов у детей с ПФ ПГПТ обусловлена нарушением кальций-фосфорного обмена (кальция и неорганического фосфора в крови и в суточной моче) и дисбалансом кальцийрегулирующих гормонов (ПТГ и витамина Д), а также от длительности заболевания, функционального состояния почек и степени их поражения конкрементом. совокупность этих факторов приводит к глубоким изменениям в органах и системах, ухудшая течение и прогноз основного заболевания, проявлялись с различной интенсивностью, и нередко носит скрытый характер.

Гиперкальциемия отмечалась у 13 (25,0%) больных ПГПТ, гипофосфатемия у 12 (23,1%) детей. У 34 (65,4%) детей наблюдалась нормокальциемия и у 5 (9,6%) больных содержание общего кальция было ниже нормы. Так же у 35 (67,3%) детей была нормофосфатемия и у 5 (9,6%) детей гиперфосфатемия. Повышение уровня ионизированного кальция в сыворотке крови отмечалось у 43 (82,7%) у детей с ПФ ПГПТ.

Нами были проанализированы данные нагрузочной пробы кальцием (внутривенное введение 10% раствора хлористого кальция из расчета 12,4 мг/кг).

Искусственное повышение уровня кальция в крови, снижает функцию ПЩЖ (снижается секреция ПТГ), прекращается всасывания кальция через стенки кишки, снижается реабсорбция кальция. Для нормализации уровня кальция, щитовидная железа вырабатывает кальцитонин, поэтому у детей с МКБ концентрация кальция снижается до исходного уровня.

ПТГ повышает всасывание кальция через кишечник, способствует выходу кальция из костной ткани и увеличивает реабсорбцию кальция в дистальных почечных канальцах, в результате чего при ПФ ПГПТ уровень кальция и на 120 минуте достоверно выше не только по отношению к исходному уровню, но по отношению к соответствующим значениям у больных МКБ.

Дальнейшим этапом нашего исследования явилось изучение влияния натрия на гомеостаз кальция, путем внутривенного введения 5% раствора хлористого натрия (0,125 мл/кг/мин в течение 45 минут) которое повышает выведение кальция через канальцевый аппарат почек.

При сравнении содержания кальция после проведения пробы у больных с ПФ ПГПТ и МКБ отмечается достоверное повышение (в 2,5 раза) показателя в суточной моче, тогда как в крови его уровень поднимался незначительно ($p > 0,05$).

Очевидно, повышение уровня натрия в петлях Генли и дистальных почечных канальцах стимулировало его экскрецию, но снижало реабсорбцию,

что привело к повышению уровня кальция в суточной моче у детей ПФ ПГПТ.

Таким образом, нагрузочные пробы с кальцием и хлористым натрием являются более специфическими диагностическими методами и повышают эффективность диагностики ПФ ПГПТ, в свою очередь, помогает дифференциальной диагностике ПГПТ от других гиперкальциемических и гиперкальциурических состояний.

ПТГ повышает остеолитическую активность остеокластов и резорбцию остеокластов. Биохимическим признаком остеодистрофии, является повышение активности ЩФ. У детей больных ПФ ПГПТ активность ЩФ повышалась по возрасту, и имела достоверную разницу по отношению к показателям детей группы сравнения. При СФ ПГПТ отмечается значительное повышение активности ЩФ и регистрируется достоверная разница по отношению к детям ПФ ПГПТ.

Таким образом, у детей с МКБ почечная недостаточность не оказывала влияния на активность ЩФ. При ПФ ПГПТ с ПН активность ЩФ повышалась почти в 2 раза по отношению к показателям группы МКБ и в 1,4 раза по сравнению с таковой у больных ПФ ПГПТ без ПН. Активность ЩФ у детей со СФ ПГПТ без ПН была 2,8 раз выше, чем у детей с МКБ и 1,9 раз по сравнению показателями больных с ПФ ПГПТ. При наличии ПН активность ЩФ в группе СФ ПГПТ 6,4 и 3,4 раз выше, чем соответственно в группах МКБ и ПФ ПГПТ.

Рентгенологические признаки остеопороза выявлялись при более значительных потерях минеральных веществ костной тканью. В наших исследованиях рентгенологически остеопороз костей отмечался у 7 (13,5%) детей с ПФ ПГПТ. При компенсаторной гиперкальциемии или при начальной стадии резорбции костной ткани происходит компенсаторное отложение кальция в костях, однако, не смотря на высокий уровень кальция в сыворотке крови, процесс деминерализации костей не наступает.

Скорость прохождения ультразвуковых волн по кости связана с насыщенностью костной ткани минеральными веществами. При ПФ и СФ ПГПТ происходит снижение проводимости эховолн во всех исследуемых костях. Так же отмечается разница скорости проводимости ультразвука в зависимости от формы ПГПТ. У детей со СФ ПГПТ скорость прохождения ультразвука по большеберцовой кости ниже 1,43 раза, по локтевой кости - 1,37 раз, по ключице - 1,28 раза и нижней челюсти - 1,35 раз по сравнению с показателями у больных с ПФ ПГПТ. При нарушении функции почек проведение ультразвуковых волн по кости снижается, при ПФ ПГПТ на 12,4%, 11,1%, 13,4% и 13% и при СФ ПГПТ на 18,5%, 15,0%, 13,9%, 13,6% соответственно в большеберцовой и локтевой костях, ключице и нижней челюсти. При СФ ПГПТ наблюдалось статистически значимое снижение в большеберцовой кости, что возможно связано с физической нагрузкой на область голени, усиливающей деминерализацию костной ткани.

Известно что, у здоровых детей процесс окостенения преобладает над процессом резорбции костной ткани. Это состояние осуществляется за счет сохранения и в точной регуляции минерального состава костной ткани.

По рентгенденситометрическим показателям у больных МКБ с возрастом минеральная плотность костной ткани (МПК) нарастает. Отмечается достоверное снижение МПК у детей с ПФ ($p<0,05$) и СФ ПГПТ ($p<0,01$) по сравнению с показателями больных МКБ. Так же наблюдается снижение минеральной плотности компактного (3-7 лет - на 6,1 мг/мм, 8-11 лет - на 8,9 мг/мм и 12-15 лет – на 4,1 мг/мм) и губчатого (3-7 лет – на 4,8 мг/мм, 8-11 лет - на 10,9 мг/мм и 12-15 лет – на 5,6 мг/мм) вещества во всех возрастных группах при СФ ПГПТ по сравнению с ПФ ПГПТ.

При нарушении функции почек у детей с МКБ МПК снижается на 4,8 мг/мм ($p>0,05$) в КВ и на 5,5 мг/мм в ГВ ($p<0,05$). Значительное снижение костной плотности при ПН наблюдался у детей при ПФ ПГПТ (9,2 мг/мм в КВ и 7,9 мг/мм в ГВ), по сравнению с показателями при СФ ПГПТ (8,9 мг/мм в КВ и 1,8 мг/мм в ГВ).

Таким образом, проведенные исследования костной структуры у детей с ПГПТ свидетельствуют на том, что на степень деминерализации костной ткани не влияют МКБ, а связана она с самим заболеванием и зависит от его нозологической формы, что было установлено нами при проведении корреляционного анализа.

Нами была выявлена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем ПТГ скоростью прохождения ультразвука в большеберцовой кости ($r=-0,72$) и нижней челюсти ($r=-0,72$), а также между коэффициентом активности кальция и прохождением ультразвуковых волн в этих костях (соответственно $r=-0,79$ и $r=-0,70$).

На основании проведенных исследований нами был разработан алгоритм диагностики МКБ и ПФ ПГПТ у детей.

В пятой главе отражены этапы хирургического лечения почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма у детей и доказано, что при ПГПТ хирургическое лечение почечных камней осуществляется после ПТЭ. Если у больных имеются окклюзирующие камни мочевых путей вызывающие, частые атаки пиелонефрита со снижением функции почек и болевым синдромом (26,9%), то на первом этапе удаляют обтурирующие камни. ПТЭ этим больным откладывали на следующий этап, т. к. развитие гипокальциемии приводит к спазму гладкой мускулатуры лоханки и мочеточника, которые еще сильнее нарушают уродинамику верхних мочевых путей [Смирнов В.В., 2002].

Отношение к нефрэктомии при множественных и коралловидных камнях должно быть весьма сдержанным. Установлено отсутствие корреляции между снижением скорости клубочковой фильтрации, скоростью тока плазмы, объемом мочи, данными ренограмм, экскреторной урографии и гистологии биопсии почки [Тиктинский О.Л., 2000].

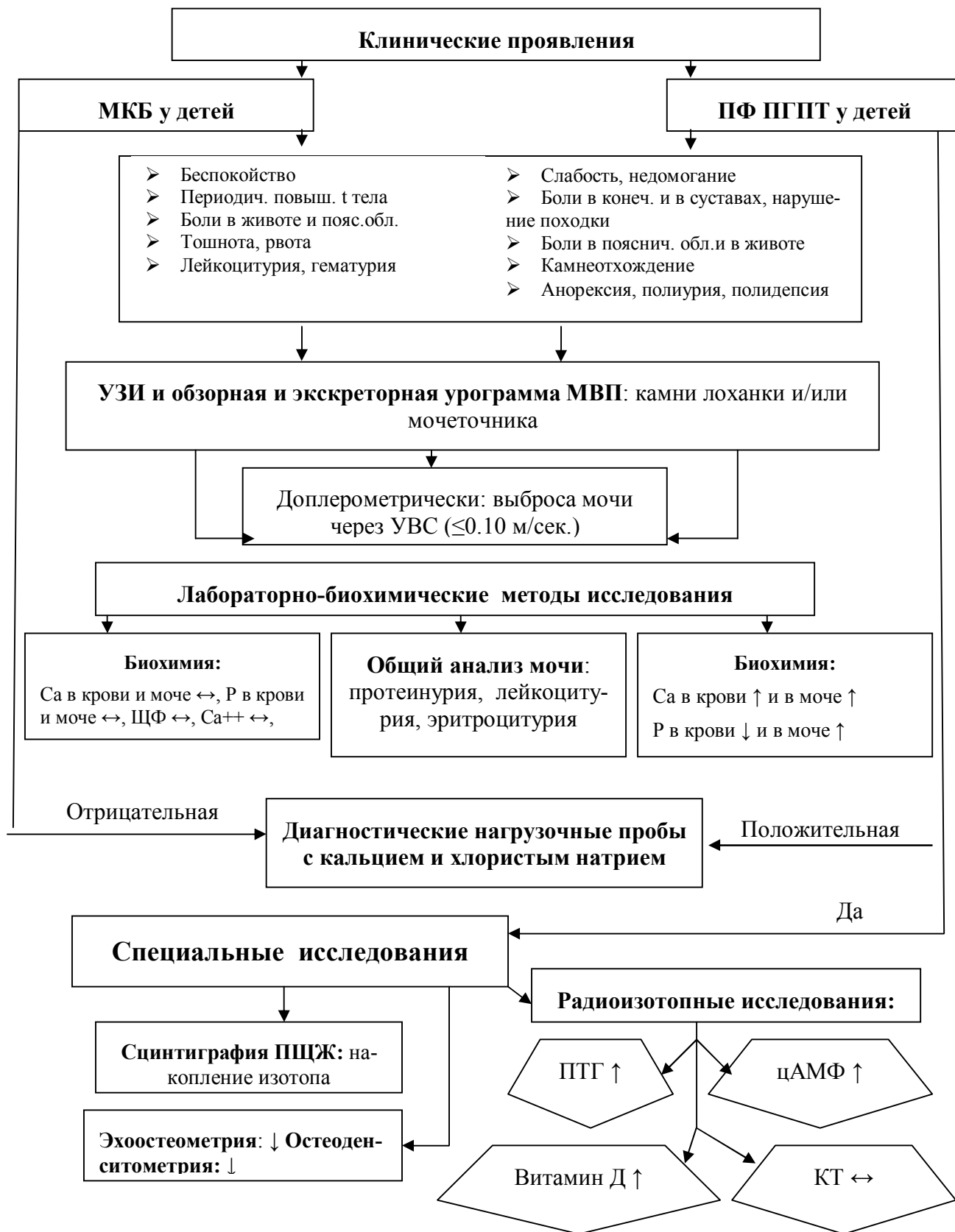


Рис. Алгоритм дифференциальной диагностики МКБ и ПФ ПГПТ у детей

Гистологические исследования показали, что при значительном снижении функции почек у некоторых больных не было выраженных патологических изменений. Это свидетельствует об обратимости функциональных нарушений в почках и о необходимости очень строгого подхода к решению вопроса о нефрэктомии (табл. 2).

У 9 (17,3%) детей показанием для первичной хирургической помощи была отведение мочи методом чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС).

Таблица 2

Первичная хирургическая помощь и этапность операций в зависимости от осложнений ПФ ПГПТ у детей

Этапность хирургического лечения	Осложнение МКБ				Всего
	Острый обструктивный пиелонефрит	Немая почка	Неосложненный пиелонефрит	Необтурирующие камни	
Литотомия → ПТЭ	14 26,9%	-	-	-	14
ЧПНС → ПТЭ → литотомия	-	9 17,3%	-	-	9
ПТЭ → литотомия	-	-	24 46,1%	-	24
ПТЭ	-	-	-	5 9,6%	5
Итого:	14	9	24	5	52

Примечание: ПТЭ – паратиреоидэктомия, ЧПНС – чрескожная пункционная нефростомия

Показанием для высокой деривации мочи у 6 детей была пальпируемая почка с резким снижением функции так называемая «немая почка». У 3 детей обострение хронического калькулезного пиелонефрита, сопровождалось высокой температурой (38-39°C), рвотой, снижением аппетита, сухостью кожных покровов, слабостью, апатией, отставанием в физическом развитии. Пальпировалась увеличенная в размере, болезненная почка, плотной консистенции, отмечалась асимметрия живота и отставание в акте дыхания пораженной стороны. У всех детей на эходоплерограмме наблюдалось резкое снижение (отсутствие) выброса мочи через УВС, на ренограмме резкое снижение секреторной и экскреторной функции почки.

В настоящее время установка нефростом (ЧПНС) является самой востребованной и быстрой процедурой деблокирования почки при некупируемых обструктивных и воспалительных процессах в ней [Ходырева Л.А., 2007]. Из 9 (17,3%) детей, которым была установлена перкутанная нефростомия у 8 детей, функциональное состояние почек восстановилось, у 1 ребенка отмечался пионефроз с замещением почечной ткани фиброзной, функ-

ция почки не восстановилась, проведена нефруретерэктомия. У 24 (46,1%) детей почечные камни не препятствовали оттоку мочи, и не отмечалось обострение калькулезного пиелонефрита. Хирургическое лечение этим детям начинали с ПТЭ, что предупреждало гиперкальциемическую интоксикацию и рост почечных камней. Операции на почках и МВП выполнялись не ранее, чем через 45-60 дней после ПТЭ.

У 10 из 24 больных, которым проводилась ПТЭ → литотомия, наблюдался гипопаратиреоз с характерными клиническими проявлениями неврологических и психотических симптомов, а так же с повышением уровня креатинина и снижением диуреза (олигоурия) на 20-40%.

5 (9,6%) детям проводили только паратиреоидэктомию, у них почечные камни не препятствовали оттоку мочи.

При двухстороннем уролитиазе хирургическое вмешательство начинали с той почки, где была менее нарушена почечная урогемодинамика. Такой подход выбран с целью раннего восстановления почечной уродинамики, повышения резервных возможностей почки, предупреждения обострений пиелонефрита и почечной недостаточности и минимального риска развития «шоковой почки». Операции на контралатеральной почке проводили не ранее чем через 2,0-2,5 месяца.

При множественных, коралловидных камнях применяли доступ по И.П. Погорелко и по И.И. Федорову, который позволяет легко провести манипуляции по удалению камней расположенных при внутрпочечном типе лоханки, а также с каликотомий или калико-пиелотомий.

При одиночных камнях и экстраренальных лоханках применяли задний межмышечный доступ, который дает возможность полностью удалить коралловидный камень, не врастающий вовсе или незначительно вросший в чашечки.

При коралловидных камнях заполняющих лоханку и не более двух чашечек производили каликотомию и с помощью метода откусывания, фрагментировали (рога коралла) чашечный камень (структура фосфатных камней рыхлая, легко подвергается дезинтеграции), до размера шейки чашечки. При коралловидных камнях заполняющих лоханку и более трех чашечек, производили парциальный или секционный разрез.

Контроль над функциональным состоянием почек осуществляли путем дренирования коллекторной системы почек, полихлорвиниловой трубкой и тонкой ниппелевской трубкой, для промывания полостной системы почек асептическим раствором и ферментами.

Основным этапом, определяющим восстановление функции оперированной почки, является уход и адекватное лечение больных в раннем послеоперационном периоде (впервые 0-10 сутки).

Рациональный выбор антибиотиков в раннем послеоперационном периоде предупреждает осложнения заболевания (пиелонефрит, сепсис, бактериемия и др.).

У детей больных ПГПТ камни почек состоят в основном из фосфатных солей (апатиты) они рыхлые и легко фрагментируются, кроме того, в коллек-

торной системе почек имеются замазкообразные вещества (фрагменты или макролиты конкремента) которые во время операции невозможно удалить. С целью предупреждения развития острого послеоперационного пиелонефрита и контроля за функциональным состоянием почек на 8-15 день осуществляли дренаж чашечно-лоханочной системы. Восстановление функции которого имеет важное значение для благоприятного течения послеоперационного периода.

Промывание полостной системы почки 0,1% раствором диоксида разведенным на 0,25% новокаине (капельно, 20-30 капель в минуту, 2 раза в день, по 100-150 мл, 5-10 дней), способствовало снижению щелочности мочи (что характерно для больных ПГПТ), отхождению мелких камней (солей, макролитов и фрагментов конкремента) и уменьшению инфицированности собирательной системы почки. Новокаин действовал на почку как обезболивающее средство, снимающее спазм проксимальных и дистальных почечных канальцев и сосудов почек, что способствовало восстановлению диуреза, исчезновению болевого синдрома и влияло на внутри и внепочечные мочевые ходы, тем самым помогало отхождению кристаллов и мочевых солей.

Операции на почках у детей ПГПТ осуществлялись на фоне выраженных изменений функции почки, вызванных длительно существующим воспалительным процессом и нарушением уродинамики. Не случайно у ургентных больных более высокий риск возникновения и обострения интра- и послеоперационных осложнений.

Таким образом, камни в почках у детей с ПФ ПГПТ состоят из фосфатных и оксалатных минералов. Они, соединяясь с кальцием, образовывали почечные камни, состоящие из моно и смешанных минералов. Наибольшее количество почечных камней из смешанных минералов регистрировалось в группе детей без поражения костной системы (69,2%), тогда как у детей с поражением костей данный показатель был в 1,5 раз ниже. При ПГПТ нарушается пуриновый обмен, что приводит к уратурии, в результате соединения с фосфатами и оксалатами формируются камни из смешанных минералов, у детей ПФ ПГПТ они встречались в 3,5 раз чаще, чем у детей с поражением костей.

В шестой главе представлены отдаленные результаты хирургического лечения детей почечной формой первичного гиперпаратиреодизма.

Эффективность проводимой терапии оценена по следующим критериям:

1. Клиническая эффективность.

- а) уменьшение утомляемости, раздражительности, слабости;
- б) уменьшение или исчезновение болей в конечностях и суставах, нарушение походки;
- в) уменьшение или исчезновение неврологических признаков;
- г) восстановление функции сердца;
- д) уменьшение или исчезновение болей в эпигастриальной области;
- е) исчезновение камневыделения, уменьшение диуреза и дизурии.

2. Эффективность по результатам лабораторно-инструментальных исследований оценена по:

- а) уменьшению признаков анемии, диспротеинемии, коагулопатии, лейкоцитурии;
- б) концентрации уровня креатинина, мочевины, ЩФ, кальция, неорганического фосфора, ПТГ, витамина Д, цАМФ, ИКГ до- и после лечения в крови и в моче;
- в) восстановлению минеральной плотности костной ткани и увеличению скорости прохождения ультразвука по костям;

3. Оценка восстановления функции почек и паращитовидной железы.

Проведенный ретроспективный анализ лабораторно-клинических показателей на первом году наблюдения показал, что почти у всех детей исчезли такие симптомы, как общая слабость, утомляемость, раздражительность уменьшились, дети стали подвижными, активными. Боли в эпигастральной области и тошнота беспокоили 6(11,5%) детей, но интенсивность и продолжительность болей были менее выраженными.

Из 14 (26,9%) детей, с обострением калькулезного пиелонефрита у которых хирургическое лечение начали с удаления окклюзирующих камней в раннем послеоперационном периоде у 2 (14,3%) детей отмечалась прогрессирующая почечная недостаточность с гиперкальциемией. После ПТЭ функция почки восстановилась. В отдаленном периоде наблюдения клиническое выздоровление отмечалось у 78,6% детей, рецидив камнеобразования отмечался у 1 ребенка, нарушение функции почек у 3 детей.

У 9 (17,3%) детей показанием для первичной хирургической помощи было отведение мочи методом чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС). Динамические наблюдения показали, что у 7 (77,7%) детей отмечалось клиническое выздоровление, у 2 (22,3%) детей выявлены нарушения функции почек.

Результатом лечения 24 больных ПФ ПГПТ с первично проведенной ПТЭ в динамике было полное клиническое выздоровление у 21 (87,5%) ребенка, рецидив камнеобразования отмечался только у 2 (8,3%) пациентов с нарушением функции почек. Отсутствие гипокальциемии в отдаленном периоде наблюдения свидетельствует о восстановлении функции ПЩ железы.

У 5 детей, которым проводили только ПТЭ, отмечалось полное клиническое выздоровление, осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

Только у 3 (5,8%) детей с ПФ ПГПТ отмечался рецидив почечных камней. При анализе историй болезни этих детей выявляли, что рецидив камнеобразования наблюдался у них и раньше. При бактериологическом исследовании мочи высеялась протейная инфекция, что характеризовалось щелочеобразованием за счет уреазной активности с расщеплением мочевины.

Не удовлетворительные результаты лечения у 8 (15,3%) детей с ПФ ПГПТ мы связываем с поздней диагностикой основного заболевания, двухсторонним поражением почек конкрементом, с нарушением функции почек и внутренних органов (ЖКТ, ССС, опорно-двигательная система и др.). У больных ПФ ПГПТ содержание мочевины и креатинина было в 2,5 и 1,8 раз

выше по сравнению с показателями детей с удовлетворительным результатом лечения.

Как известно, при ПГПТ повышается остеолитическая активность остеоцитов и резорбция остеокластов. После ПТЭ этот процесс остановился, что подтверждается снижением активности ЩФ. Изменения активности ЩФ в послеоперационном периоде сохранялись, так на 4-6 день активность ЩФ на уровне дооперационного периода. В динамике наблюдения активность ЩФ снизилась, приближаясь к уровню детей с МКБ. У детей со СФ ПГПТ снижение активности ЩФ было более ощутимой.

Дистрофические изменения костной ткани, развившиеся под влиянием ПТГ, после паратиреоидэктомии в отдаленном периоде наблюдения не восстанавливались, подтверждением тому были низкие показатели эхоостеометрии. У детей с ПФ ПГПТ отмечается восстановление минеральной плотности КВ и ГВ в динамике, однако у детей с поражением костной ткани МПК остается низкой, особенно в его губчатом веществе.

Проведенные реабилитационные мероприятия направленные на восстановление функции почек, уменьшение обострения пиелонефрита, препятствующие образованию рецидивных камней, растворению и выведению резидуальных камней и фрагментов конкремента дали положительные результаты. Реабилитация проводилась индивидуально каждому больному ребенку с учетом лабораторно-клинических анализов и минерального состава удаленного конкремента.

Эффективности проведенного лечения была оценена изучением показателей функционального состояния оперированной почки и степени освобождения почки от камня, которые изучали до операции, в послеоперационном и в отдаленном периодах (до 1 года и до 5 лет).

Радиоизотопные исследования (ренография и динамическая нефросцинтиграфия) проводили на дооперационном этапе 101 (95,3%) больному и в отдаленном периоде 69 (65,1%) больным.

Функции почек оценивали в трех группах детей: 1 группу составили дети с МКБ (группа сравнения); 2-ю группу - дети с первично оперированной ПЩЖ, 3-ю - дети, с первично оперированными почками (уретеро-пиелонефролитомия и ЧПНС (таблица 3.).

Таблица 3

Дефицит функционального состояния почек в динамике (в %)

Срок исследования	Дефицит секреции	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До операции n = 101	Минимальный	0	13	32
	Максимальный	37	39	65
	Средний	18,1 ± 3,8	23,5 ± 4,2	48,5 ± 4,9
После операции n=69	Средний, до 1 года	13,6 ± 4,1	18,1 ± 4,6	42,8 ± 5,9
	Средний, 2-5 лет	13,1 ± 4,1	13,8 ± 4,2	33,6 ± 5,6*

Как видно из полученных данных на дооперационном этапе наилучшие функциональные показатели были у пациентов с МКБ и 2-ой группы (сред-

ний дефицит секреции $18,1 \pm 3,8\%$ и $23,5 \pm 4,2\%$). Следует отметить, у больных, которым первично проведены операции на почках (3-я группа), наблюдалось значительное снижение функциональных показателей (средний дефицит функции почек составил $48,5 \pm 4,9\%$).

Интересные результаты получили при изучении ближайших и отдаленных (2-5 лет) результатов радиоизотопного исследования у пациентов представленных групп. Так, у больных всех исследуемых групп нами было выявлено изменение среднегруппового значения дефицита секреции, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки по сравнению с дооперационными значениями, особенно у детей 3-ей группы. У детей с МКБ средние показатели функционального состояния почек через 2-5 лет наблюдения по сравнению с показателями раннего периода после операции менялись незначительно, тогда, как у больных с ПФ ПГПТ независимо от вида первичных хирургических вмешательств в отдаленном периоде исследования отмечалось значительное восстановление функции оперированной почки ($4,3$ и $9,2\%$ соответственно).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применяемые методы лечения позволяют добиться положительного результата при хороших конечных показателях функционального состояния оперированной почки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги диссертационной работы необходимо подчеркнуть, что реализация результатов данной работы имеет, не только научно-практическое (расширено представление о патогенезе развития почечной формы первичного гиперпаратиреоза), но и социально-экономическое значение (ранняя диагностика ПФ ПГПТ, патогенетически обоснованный алгоритм лечения заболевания, высокая частота послеоперационного освобождения почки от камней, снижение рецидивов).

Выводы:

1. Симптомы характерные для почечной формы первичного гиперпаратиреоза выявлены у 305 ($14,5\%$) из 2100 больных МКБ, дальнейшее обследование позволило диагностировать заболевание у 52 ($17,04\%$) детей. Распространенность почечной формы ПГПТ среди больных детей с мочекаменной болезнью составила $2,5\%$.

2. Для дифференциальной диагностики МКБ и ПФ ПГПТ может быть рекомендовано определение уровня ионизированного кальция (повышенный уровень у $82,7\%$), коэффициента активности кальция ($96,2\%$), а также определение уровня ПТГ ($88,5\%$), витамина Д ($92,3\%$) и цАМФ ($88,5\%$), с вычислением индекса кальцитропных гормонов (100%). Высокую степень диагностической достоверности (чувствительность - 96% , специфичность - 94%) да-

ет проведение нагрузочных проб с кальцием и 5% хлористым натрием, сцинтиграфия ПЩЖ (100%).

3. Анализ данных эхоостеометрии, рентгенденситометрии, и активности щелочной фосфатазы при ПФ ПГПТ показал наличие костных изменений в 44,2% случаев. Установлена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем ПТГ ($r=-0,71$), коэффициентом активности кальция ($r=-0,68$) и скоростью прохождения ультразвука в костях, что свидетельствует о риске развития гиперкальциемии и гиперкальциурии, лежащих в основе камнеобразования в почках.

4. Оперативные мероприятия, проводимые детям с ПФ ПГПТ, зависят от тяжести клинической симптоматики МКБ и ПГПТ. При осложненном течении МКБ (44,2%) первоочередной задачей является восстановление уродинамики (литотомия или ЧПНС). Правильный выбор первичных хирургических вмешательств позволяет предупредить возникновение осложнений (в 76,9% случаев) в раннем послеоперационном периоде, как со стороны почек, так и со стороны ПЩЖ и способствует раннему восстановлению организма больного ребенка.

5. Восстановления уродинамики в раннем послеоперационном периоде у 2 (8,7%) детей с ПФ ПГПТ, с осложненным течением МКБ сопровождалось повышением уровня ПТГ и гиперкальциемией со снижением функции почек. В отдаленном периоде у этой группы детей клиническое выздоровление отмечалось в 78,3% случаях, рецидив камнеобразования в 4,3%, нарушение функции почек в 8,7% случаях. У детей с первично проведенной ПТЭ клиническое выздоровление отмечалось в 89,7% случаях, рецидив камнеобразования и снижение функции почек в 6,7%.

6. У 53,8% больных с ПФ ПГПТ в течение первого года после паратиреоидэктомии нормализовалось содержание ПТГ и ионизированного кальция, у 25% и 21,2% пациентов показатели были соответственно ниже и выше, чем в группе с МКБ. Снижение индекса кальцитропных гормонов и коэффициента активности кальция в динамике наблюдения во всех группах свидетельствует об эффективности лечения детей с этой патологией.

7. Состав почечных камней больных ПФ ПГПТ представлен вевеллитами, ведделитами, уратом аммония, дигидратом аммония, струвитами, витлокитами и долитами (у 30,8% мономинералами и у 69,2% - камни, состояли из смешанных минералов), а у детей со СФ ПГПТ в минеральном составе выявлены гидроксилapatиты, апатиты, витлокиты, брушиты, струвит-карбонат-apatиты и долиты (соответственно 52,4% и 47,6%).

8. У детей больных ПФ ПГПТ с нарушением функции почек и без нее в послеоперационном периоде различие в активности щелочной фосфатазы, показателях эхоостеометрии и рентгенденситометрии нивелировалась. У детей со СФ ПГПТ наблюдалось интенсивное восстановление плотности костной ткани и увеличение скорости прохождения ультразвуковых волн по костям, однако, в отдаленные (2-5 лет) сроки, эти показатели были ниже, чем у детей с МКБ.

9. Анализ результатов хирургического лечения ПФ ПГПТ у детей показал клиническое выздоровление в 84,6% наблюдений, рецидив камнеобразования - 5,8%, гиперкальциурия - в 3,8%, нарушения функции почек наблюдалось в 29,1% случаях. Восстановление функции почек отмечено в 70,8% случаев, что является характерным показателем эффективности проведенного лечения, у 29,1% детей с почечной недостаточностью биохимические показатели имели тенденцию к снижению.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на почечную форму ПГПТ у детей (диагностируется у 2,5% больных МКБ), необходимо определять содержание кальция и фосфора в крови, суточной моче с вычислением коэффициента активности кальция, так же рекомендуется проводить нагрузочные пробы с кальцием и 5% хлористым натрием. При положительном результате, ребенка необходимо перевести в специализированное учреждение.

2. При дифференциальной диагностике МКБ и ПФ ПГПТ в практической деятельности эндокринологов и детских хирургов целесообразно придерживаться разработанного нами алгоритма, который требует углубленного исследования функции ПЩЖ у детей.

3. Первичное хирургическое лечение ПФ ПГПТ у детей необходимо проводить по следующей схеме: при выявлении обструкции мочевыводящих путей вызывающих нарушение уродинамики, хирургическое лечение рекомендуется начинать с удаления камня и затем в сроки от 15 до 45 дней проводить ПТЭ. При проведении ЧПНС, после исчезновения гнойно-воспалительного процесса в почках и восстановления функции почки ПТЭ проводить в сроки от 5 до 15 дней. Больные, которым на первом этапе проводили ПТЭ, литотомиию рекомендуется проводить после нормализации показателей кальция и кальций регулирующих гормонов.

4. Всем детям с ПФ ПГПТ рекомендуется определения состава почечных камней с целью дифференциальной диагностики с СФ ПГПТ и выбора метафилактических мероприятий.

5. С целью снижения риска рецидива камнеобразования и улучшения функционального состояния почек с момента поступления в стационар, индивидуально для каждого ребенка рекомендуется проведение профилактических и метафилактических мероприятий с учетом этиологии и патогенеза МКБ и его осложнений.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Насиров А.А., Ошурков Е.В., Бекназаров Ж.Б. Уллие Ю.Б. Метафилактика уролитиаза у детей//Материалы I Республиканского съезда урологов. – Ташкент, 1992. - С. 25-27.

2. Nasirov A.A. Obturation-draining catheter for urinary bladder//Second Regional Congress of Pediatrics of Central Asia and Turkey with International Participation. - Tashkent, 1994. – P.200.
3. Исмаилов С.И., Насиров А.А. Гиперпаратиреоз в патогенезе мочекаменной болезни у детей//Проблемы морфологии и паразитологии: Научные труды Московской медицинской академии имени И.М Сеченова. – Москва, 1994. – С.288-289.
4. Насиров А.А., Сулейманов А.С., Бекназаров Ж.Б.Ўзбекистон Республикасида урология хизматининг ҳозирги ахволи ва унинг истикболлари//Соглом ва касал бола муаммолари – Бухоро, 1994. – С.26-27.
5. Nasirov A.A., Beknazarov J. B. Significance of the calcium – phosphorus metabolism study in children with urolutiasis//Third Regional Congress of Pediatrics of Central Asia and Turkey with International Participation – Almaty, 1996. – P.212.
6. Насиров А.А. Изменения содержания кальция и фосфора при гиперпаратиреозе у детей//Проф. Х.З.Зоҳидов таваллуди 85 йиллигига бағишланган илмий мақолалар туплами. – Тошкент, 1997. – С.128-130.
7. Nasirov A.A. Surgical Treatment hyperparathyroidism in children with urolithiasis//Fourth regional congress of pediatric societies of Turkish speaking countries with international participation. – Baku, 1997. – P.187.
8. Насиров А.А. Болалар буйрак тош касаллигида гиперпаратиреозидизм ташхисида синалмаларнинг ахамияти//Педиатрия. – Тошкент, 1998. - №4.- С.62-65.
9. Насиров А.А., Исмаилов С.И. Болаларда гиперпаратиреозидизмнинг буйрак шакли ва унинг клиник тавсифи//Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 1999. - №1.- С.32-35.
- 10.Nasirov A.A., Ismailov S. I. Assessment of efficacy of surgical treatment of hyperparathyroidism in children with Urolitiasis//Fifth Regional Congress of Pediatric Societies of Turkish speaking Countries with International participation – Bishkek, 1999. – P.200.
- 11.Насиров А.А., Исмаилов С. И., Узбеков К.К., Нугманова Л.Б. Хирургическое лечение первичного гиперпаратриоза//Проблемы эндокринологии. – Москва, 2000. - №5.- С.15-18.
- 12.Насиров А.А., Исмаилов С. И., Узбеков К.К., Рахимжанов О.Н. Болаларда бирламчи гипепаратиреознинг буйрак шаклини хирургик даволаш//Педиатрия. – Тошкент, 2000. - №4. - С.75-79.
- 13.Насиров А.А. Болаларда бирламчи гиперпаратиреозидизмнинг буйрак шакли ташхисда синомаларнинг ретроспектив тахлили//Патология. – Тошкент, 2000. - №4 - С.76-79.
- 14.Исмаилов С. И., Рахимжанов О.Н. Бирламчи гиперпаратирео-идизмнинг буйрак шаклида кальций ва фосфор алмаши-нувининг ретроспектив тахлили//Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2000. - №3. - С.47-49.

15. Насиров А.А., Гайбуллаев А. А., Узбеков К.К. Ближайшие результаты паратиреоидэктомии больных почечной формой ПГПТ//Вестник врача общей практики. – Ташкент, 2001. - №2. - С.73-78.
16. Насиров А.А., Исмаилов С.И., Бекназаров Ж.Б. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоидизмнинг буйрак шаклида ишкорий фосфотаза активлиги тахлили//Урология XXI аср остонасида Илмий ишлар туплами. - Самарканд – 2001. – С.83-84.
17. Насиров А.А., Исмаилов С.И., Бекназаров Ж.Б. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоидизмнинг буйрак шаклида ишкорий фосфатда активлиги тахлили //Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2001. - №1.- С.39-41.
18. Ismailov S.I., Uzbekov K.K., Nasirov A.A. Evalution of surgical treatment in patents with renal form of primary hyperparathyroidism (PHPT)//Second International Huaxia Congr of Endocrinol. 14-17 December 2001. Hong-Kong 2001. Hong-Kong Medical Journal.-2001.-Vol. 7, N4. Supplement 2. - P.96.
19. Насиров А.А., Исмаилов С.И., Узбеков К.К., Гайбуллаев А.А. Сравнительная характеристика метода диагностики первичного гиперпаратиреоза у больных мочекаменной болезнью//Урология .- Москва, 2002. - № 6 - С. 8-11.
20. Насиров А.А. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз таъхиси ва бу касалликнинг жаррохлик йули билан даволаш натижалари//Педиатрия. – Тошкент, 2003. - №1.- С.86-90.
21. Насиров А.А. Болаларда бирламчи гиперпаратиреоз туфайли ҳосил булган буйрак тошларининг минерал таркиби//Болалар хирургияси, травматология ва нейро хирургияси, травматология ва нейро хирургияси, анестезиология ҳамда реаниматологиянинг актуал муаммолари. Илмий амалий конференция. – Тошкент, 2004 – С.109-110.
22. Насиров А.А. Болалар буйрак тош касаллигида уреоза ҳосил килувчи микроорганизмлар ва рационал антибиотикотерапия//V съезд педиатров Узбекистана – Ташкент, 2004 – С. 364-365.
23. Насиров А.А. Интраоперационная идентификация околощитовидных желез при гиперпаратиреоидизме у детей//Материалы VI научно-практической конференции детских хирургов, анестезиологов, реаниматологов Республики Таджикистан с международным участием. (29-30 июня 2006 г.) «Проблемы перитонита у детей» - Худжант, 2006. – С. 228-229.
24. Насиров А.А. Лечение гиперкальциемического криза у детей, больных мочекаменной болезнью гиперпаратиреоидной этиологии // Педиатрия. – Ташкент, 2006. – №3-4.- С.68-69.
25. Насиров А.А. Состав мочевых камней у детей больных мочекаменной болезнью гиперпаратиреоидной этиологии//Материалы VI съезда детских врачей Казахстана. – Алматы, 2006 – С. 325.
26. Насиров А.А. Остеопороз у детей с нефролитиазом как проявление первичного гиперпаратиреоидизма//Вестник врача общей практики. – Самарканд, 2006. – С. 83-86.

27. Насиров А.А. Клинико-биохимические параллели мочекаменной болезни первично-гиперпаратиреоидного генеза у детей//Проблемы медичної науки та освіти. - Харьков, 2007. - №1 – С.42-45.
28. Насиров А.А. Вахидов А.Ш. Влияние паратиреоидного гормона на клиническое течение мочекаменной болезни у детей // Республиканская научно-практическая конференция «Педиатрия Узбекистана: Реформирование и стратегия развития» - Ташкент, 2007. – Т. II.- С.153.
29. Nasirov A.A. Influence of parathyreoidal hormone on clinical current of urine stone disease in children//25 th International Congress of Pediatrics 25-30 august Athens-Greece, 2007.- P.0776
30. Насиров А.А. Нефролитиаз и остеопороз у детей с первичным гиперпаратиреоидизмом (ПГПТ)//Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины. Межрегиональная конференция (Новосибирск, 29-30 мая 2008). - Новосибирск, 2008.- С.206-207.
31. Насиров А.А. Нефролитиаз и остеопороз у детей с первичным гиперпаратиреоидизмом// олалар хирургиясининг долзарб муаммолари. – Тошкент, 2008. – С.89-90.
32. Алиев М. М., Насиров А.А. Деминерализация костей у детей больных первичным гиперпаратиреоидизмом//Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2008. - №1-2. – С.35-38.
33. Насиров А.А. Роль и значение нагрузочных проб в диагностике первичного гиперпаратиреоидизма у детей//VI – съезд педиатров Республики Узбекистана.- Ташкент, 2009.- С.320-321.
34. Насиров А.А. Состав почечных камней у детей, больных первичным гиперпаратиреоидизмом//Врач аспирант. – Воронеж, 2009. - №2.2(39). - С.279-283.
35. Aliev M.M., Nasirov A.A. Bone demineralization in children suffering from primary hyperparathyroidism//Medical and Health Science Journal. – Prague, 2010.- Vol.1.- P.45-47.
36. Aliev M. M., Nasirov A.A. Course and treatment of hyperparathyroid crisis in children suffering from urolithiasis//Medical and Health Science Journal. – Prague, 2010.- Vol.2.- P.79-81.
37. Utegenov N., Aliev M. M., Nasirov A.A. Pathogenic value of electric of electric disruption changes and erythrocytes membrane microviscosity in calculous pyelonephritis in children and ways of their correction//Medical and Health Science Journal. – Prague, 2011. –Vol.5. – P.2-6.
38. Насыров А.А., Халметов Ш.Ш., Султанов А.К. Этапность хирургической помощи при почечной форме первичного гиперпаратиреоидизма у детей// II-съезд детских хирургов республики Узбекистан 5-6 октября 2011 г. 151-152
39. Насыров А.А. Нагрузочные пробы в диагностике почечной формы первичного гиперпаратиреоидизма у детей//Педиатрия.- Ташкент, 2011. -№3-4.- С.58-60.

РЕЗЮМЕ

диссертации Носирова А.А. на тему «Дифференциальная диагностика и этапность хирургического лечения почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма у детей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14. 00. 03 – эндокринология, 14. 00. 35 – детская хирургия

Ключевые слова: дети, мочекаменная болезнь, первичный гиперпаратиреоз.

Объект исследования: за период с 1992 по 2009 года обследовано 2100 детейс МКБ, группу риска по развитию ПФ ПГПТ составили 305 детей, из них у 52 детей (2,47%) диагноз ПФ ПГПТ подтвердился.

Цель работы: совершенствование методов диагностики и хирургического лечения почечной формы первичного гиперпаратиреозидизма у детей.

Методы исследования: клиничко-биохимические, радиоиммунологические исследования, остеоденситометрический, эхоостеометрический, сцинтиграфия паращитовидных желез, рентгеноструктурный анализ почечных камней и радиоизотопные методы исследования.

Полученные результаты и их новизна: Установлено, что дифференциальная диагностика ПФ ПГПТ основана на выявлении нарушений фосфорно-кальциевого обмена и на эффективности нагрузочных проб приемлемых для детского организма. Научно обоснованы критерии диагностики и дифференциальной диагностики ПФ ПГПТ, в результате создан диагностический алгоритм. Определены сроки и последовательность хирургических вмешательств.

Практическая значимость: разработанный алгоритм диагностики позволит правильно установить диагноз на ранних этапах исследования ПФ ПГПТ у детей. На основании клиничко-лабораторных показателей и тактики лечения больных ПФ ПГПТ, разработаны алгоритм этапности хирургического вмешательства и критерии оценки выздоровления, которые помогут практическим хирургам получить эффективные результаты лечения при данной патологии. Послеоперационное лечение и реабилитация детей больных МКБ и ПФ ПГПТ позволят повысить эффективность проведенных хирургических вмешательств.

Степень внедрения и экономическая эффективность: результаты исследования внедрены в практику клинички ТашПМИ, РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз, городской клинической детской больницы №1 и городской детской хирургической клинической больницы №2.

Область применения: медицина (педиатрия), эндокринология, детская хирургия.

Тиббиёт фанлари доктори илмий даражасига талабгор А.А. Носиров-нинг 14.00.03-эндокринология, 14.00.35-болалар хирургияси ихтисосликлари бўйича «Болаларда бирламчи гиперпаратиреоидизмнинг буйрак шаклини солиштирма ташхиси ва босқичма-босқич хирургик даволаш» мавзусидаги диссертациясининг РЕЗЮМЕСИ

Калит сўзлар: болалар, сийдик тош касаллиги, бирламчи гиперпаратиреоидизм.

Тадқиқот объекти: 1992-2009 йиллари сийдик тош касаллиги (СТК) билан хасталанган 2100 бемор текширилди, уларнинг 305 нафарида бирламчи гиперпаратиреоидизмни буйрак шаклига (БГПТ БШ) гумон юқори эди, текширувлар давомида шу болаларнинг 52 нафарида (2,5%) БГПТ БШ ташхиси ўз исботини топди.

Тадқиқот мақсади: Болаларда бирламчи гиперпаратиреоидизмнинг буйрак шаклини ташхислаш усулларини такомиллаштириш ва хирургик даволаш самарадорлигини ошириш.

Тадқиқот усуллари: Клиник-биохимик, радиоиммунологик, остеоденситометрик, эхоостеометрик текширувлар, қалқон олди бези сцинтиграфияси, буйрак тошлари рентгенструктурал таркиби ва радиоизотоп текширувлар.

Олинган натижалар ва илмий янгиликлар: Болаларда БГПТ БШ солиштирма ташхиси кальций-фосфор алмашинувини бузилиши ва бола учун ножўя таъсирга эга бўлмаган синамаларнинг самарадорлиги, ҳамда кальций-фосфор алмашинувини бошқарувчи гормонлар микдорини ўрганишга асосланди. Болаларда БГПТ БШ ташхислаш ва солиштирма ташхислаш илмий жихатдан асослаб берилди ва олинган натижалар асосида диагностик алгоритм тузилди. БГПТ БШ билан хасталанган беморларни клиник-лаборатор кўрсаткичлар, касалликни кечиши ва асоратларига кўра босқичма-босқич хирургик даволаш тактикаси ва муддати ишлаб чиқилди.

Амалий ахамияти: ишлаб чиқилган алгоритм БГПТ БШ билан хасталанган болаларга касалликнинг эрта даврларида ташхис қўйиш имконини беради. БГПТ БШ билан хасталанган болаларнинг клиник-лаборатор кўрсаткичлари, даволаш тактикаси, касалликни босқичма-босқич хирургик даволаш ва касалликдан соғайишнинг баҳолаш меъзонлари асосида алгоритм тузилди. Алгоритм амалиёт хирургларига касалликни даволашда янада самарали натижаларга эришишда ёрдам беради. Операциядан сунгги даво ва реабилитация тадбирлари СТК ва БГПТ БШ билан хасталанган беморларнинг соғайиш самарадорлигини янада оширди.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Натижалар ТошПМИ ва ЎзССВ РИАТЭМ клиникаси, 1 чи шаҳар болалар клиник шифохонаси, 2 чи шаҳар болалар клиник хирургик шифохонаси бўлимларига тадбиқ этилди.

Қулланиладиган соҳа: тиббиёт, эндокринология, болалар хирургияси.

RESUME

Thesis of Nosirova A.A. on the scientific degree competition of the doctor of sciences (philosophy) in medicine on speciality 14.00.13 - nerve disease subject: « Differential diagnosis and surgical treatment of renal phasing forms of primary hyperparathyroidism in children »

Key words: children, urolithiasis, primary hyperparathyroidism

Subjects of research: for the period from 1992 to 2009 were examined in 2100 deveys ICD risk of developing PF PGPT were 305 children, of whom 52 children (2.47%) diagnosed with PF PGPT confirmed.

Purpose of work: To improve the diagnosis and surgical treatment of renal forms of primary hyperparathyroidism in children

Methods of research: clinical, biochemical, radioimmunolo-gical research, osteodensitometric, ehoosteometric, parathyroid scintigraphy, X-ray diffraction analysis of kidney stones and radioisotope methods.

The results obtained and their novelty: It is shown that the differential diagnosis of IF PGPT based on the detection of violations of phosphorus-calcium metabolism and on the effectiveness of exercise testing acceptable to the child's body. Scientifically based criteria for the diagnosis and differential diagnosis of IF PGPT, resulting in a diagnostic algorithm. The terms and sequence of surgical procedures.

Practical value: a diagnostic algorithm developed will allow the correct diagnosis in the early stages of the research PF PGPT children. On the basis of clinical and laboratory parameters and treatment strategy of patients PGPT PF, developed an algorithm by stages of surgery and recovery evaluation criteria that will help surgeons to obtain practical results of effective treatment for this disease. Postoperative treatment and rehabilitation of children with ICD and PF PGPT would improve the surgical intervention.

Degree of embed and economic effectivity: a study put into practice clinic TashPMI, RSNAPTS Endocrinology Ministry of Health RU, City Clinical Hospital № 1 children and city children's surgical hospital № 2.

Field of application: medicine (pediatrics), endocrinology, children surgery.