Н.С. Лук'яненко, д. мед. н., професор, **Н.А. Петріца**, ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів;
К.А. Кенс, к. мед. н., **Р.А. Наконечний**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **О.Я. Короляк**, Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»

Вибір тактики лікування дітей раннього віку з пієлонефритом та міхурово-сечовідним рефлюксом, асоційованим із порушенням фібрилогенезу

Упродовж останнього десятиріччя поширеність захворювань органів сечовидільної системи (ОСС) серед дітей раннього віку в Україні не зменшується, незважаючи на успіхи, яких було досягнуто в розвитку методів діагностики та лікування зазначених недуг. Крім того, зростає частота їх нетипового проградієнтного малосимптомного перебігу, збільшується частота природжених вад ОСС. Вади розвитку ОСС становлять 26,0-35,0% від усіх випадків природжених вад [7]. Тим часом науковці розглядають можливі причини такого стану справ і висувають гіпотези про сукупність несприятливих екзогенних та ендогенних факторів, що реалізують «програму» хвороби на всіх рівнях організму, починаючи з клітинного.

Н.С. Лук'яненко

Слід зазначити, що характерною особливістю дітей раннього віку є висока пластичність сечовидільної системи, що, як правило, при ранній діагностиці та своєчасній корекції вади дає змогу запобігти розвитку й прогресуванню незворотних наслідків [18].

Однією із найбільш поширених природжених вад ОСС у дітей раннього віку є міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР), який спостерігається в 1,0-2,0% дитячої популяції. Його частота в дітей з інфекціями ОСС сягає 70,0%, що зумовлено порушенням замикального механізму міхурово-сечовідного сегмента сечових шляхів, унаслідок чого певна кількість сечі, що транспортується по сечоводу в сечовий міхур, постійно або періодично повертається у верхні сечові шляхи в напрямку нирки [3, 6].

На сьогодні дедалі частіше в літературі зустрічаються повідомлення, що однією з причин формування природжених вад є мікроаномалії внутрішніх органів, які, у свою чергу, є проявом дисплазії сполучної тканини, призводять до приєднання інфекційно-запальної патології та мають перманентний перебіг процесу з можливістю подальшої хронізації [14].

Поширення дисплазії сполучної тканини, яка може бути як диференційованою, так і недиференційованою, становить 35,0-64,0%, у зв'язку з чим ця патологія набула значення актуальної медичної проблеми [20].

Під час практичної роботи сімейні лікарі та педіатри частіше зустрічаються із проявами саме недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Порівняно із захворюваннями сполучної тканини, в основі яких лежать генні дефекти з певним типом успадкування, НДСТ характеризується мультифакторним генезом та поліморфізмом клінічної картини [20]. Генетичні дефекти синтезу колагену призводять до зменшення кількості його поперекових зв'язків та підвищення кількості легкорозчинних фракцій, наприклад оксипроліну. Він вважається основним біохімічним маркером наявності недиференційованої дисплазії сполучної тканини [8].

Тим часом одним із провідних патогенетичних факторів у порушенні функції нирок є гіпоксія, яка викликана як гемодинамічними розладами, так і порушеннями тканинного дихання при цій патології та є одним із факторів порушення обміну сполучної тканини [10].

Відомо, що маркером тканинної гіпоксії паренхіми та мембранопатологічного стану нирок є оксалатно-кальцієва кристалурія [1, 5]. До показників, які характеризують наявність тканинної гіпоксії і стабільність цитомембран ниркового епітелію, належать тести на антикристалоутворювальну здатність сечі (АКЗС), яка прямо залежить від кількості аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) у клітинах ниркового епітелію і, відповідно, від ступеня гіпоксії паренхіми нирок [9].

Основним механізмом реалізації тканинної гіпоксії на клітинному рівні є активація неферментативного вільнорадикального окислення або перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [17].

З огляду на цю проблему, необхідна рання діагностика НДСТ у період новонародженості та грудного віку в дітей із проявами патології ОСС, яка дасть можливість провести корекцію дисфункції сполучної тканини, що позитивно вплине на ефективність лікування й дозволить загальмувати подальший розвиток хвороби.

При дисплазії сполучної тканини знижуються окисно-відновні процеси у мітохондріях та розвивається недостатність L-карнітину. Карнітин належить до незамінних вітаміноподібних речовин [4]. Основні метаболічні функції карнітину пов'язані з процесами перетворення біологічної енергії, яка відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі, насамперед в енергетичному обміні. Тому в особливо великих кількостях він міститься у тканинах, які потребують високого енергетичного забезпечення, – нирках, скелетних м'язах, міокарді, головному мозку та печінці. Карнітин забезпечує перенесення жирних кислот через мембрани клітин із цитоплазми в мітохондрії, де відбувається їх окислення і вивільнення ацетил-КоА – субстрату для циклу Кребса, з утворенням великої кількості метаболічної енергії (у формі АТФ) [15].

Відомо, що антиоксиданти захищають клітини, у тому числі фібробласти, які відповідають за відтворення сполучної тканини, від негативного впливу вільних радикалів на центр клітини [11].

Відповідно до цього було сформульовано мету дослідження.

Мета дослідження: обґрунтувати вибір та оцінити ефективність лікувальної тактики, спрямованої на стимуляцію колагеноутворення та покращення метаболічних процесів у паренхімі нирок дітей раннього віку з пієлонефритом (ПН) на тлі МСР, асоційованого з НДСТ.

Матеріали і методи дослідження. До дослідження було залучено 67 дітей із ПН і МСР у віці від двох тижнів до трьох років. Верифікацію діагнозів ПН та МСР проводили згідно з протоколами обстеження та лікування у дитячій урології та педіатрії [12, 13].

До групи контрольного спостереження увійшло 65 дітей раннього віку з гострим ПН, у яких після обстеження не було виявлено природжених вад ОСС, у тому числі МСР (К-ПН). Другу групу контролю становили 40 соматично здорових дітей такого самого віку (К-Здорові).

З метою діагностики наявності НДСП усім дітям у періоді ремісії запального процесу проводили тест на вміст оксипроліну в сечі [16].

Визначали такі маркери тканинної гіпоксії паренхіми, як тест на АКЗС та визначення добової екскреції солей у сечі за методикою Ю.Є. Вельтищева і Е.О. Юр'євої [2].

Досліджували маркери морфофункціонального стану цитомембран ниркового епітелію: виконували пробу на кальцифікацію – наявність полярних ліпідів (ПЛ) у сечі і тест на наявність продуктів ПОЛ у сечі за методикою Е.О. Юр'євої [2].

Дітям раннього віку з МСР і НДСТ, у сечі яких було встановлено високу екскрецію оксипроліну, відповідно до протоколу лікування ПН [12] у періоді ремісії запального процесу на етапі підтримувальної терапії був рекомендований прийом протягом місяця препаратів, які здатні стимулювати колагеноутворення та покращення метаболічних процесів у паренхімі нирок – вітамін Е 10% та L-карнітин (Агвантар) у вікових дозах, тобто метаболічну терапію (Прот. + МТ).

З метою порівняння результатів лікування дані дітей із МСР та НДСТ після Прот. + МТ порівнювали з даними дітей, які її не отримували (Прот.). Дітей відповідно поділили на 2 підгрупи. Через 6 міс після першого обстеження проводили дослідження функціонального стану паренхіми нирок у динаміці лікування.

Обговорення результатів дослідження. Дослідження відбувалося двома етапами. На першому етапі проведено клінічний та ультразвуковий огляд дітей з акцентом на найчастіші клініко-морфофункціональні та вісцеральні порушення, що характерні для НДСТ. Їх рекомендовано враховувати Т.І. Кадуріною з додатковими критеріями Т. Мілковської-Димитрової та А. Каркашева [14].

Результати клінічного та ультразвукового огляду дітей із МСР наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. **Аналіз фенотипічних ознак НДСТ у дітей раннього віку з МСР і контрольних груп**

Системи організму	МСР, n=67		К-ПН, n=65		К-Здорові, n=40	
	n	%	n	%	n	%
Зниження фізичного розвитку	14	20,89*	7	10,8*	2	5,0
Шкіра (ніжна, підвищена еластичність)	8	11,9*	4	6,2	3	7,5
Нігті (крихкі, з ділянками вогнищевої аплазії)	3	4,5*	1	1,5*	–	–
Волосся (тонке, тускле)	1	1,5*	–	–	–	–
Вушні раковини (м'які, відвисла мочка, збільшені у розмірах)	–	–	–	–	–	–
М'язова система (діастаз м'язів черевної стінки, їх гіпотонія)	11	16,4*	5	7,6*	1	2,5
Скелетні аномалії (різні кістково-хрящові дисплазії, плоскостопість)	10	14,9*	3	4,6*	1	2,5
Нервова система (міотонічний синдром)	8	11,9*	3	4,6*	-	-
Серцево-судинна система (пролапси клапанів, хибні хорди)	2	2,9	1	1,5	1	2,5
Шлунково-кишковий тракт (дискінезія жовчовивідних шляхів, функціональні та анатомічні дефекти жовчного міхура)	6	8,9*	5	7,6*	1	2,5

*Вірогідна різниця показника між даними дітей із ПН і здорових; p<0,01.

Таблиця 2. **Розподіл обстежених дітей із МСР та контрольних груп за наявністю оксипроліну в добовій сечі**

Показник	Групи дітей					
	МСР, n=67		К-ПН, n=65		К-Здорові, n=40	
	n	%	n	%	n	%
Оксипролін «позитивний» (ОП+)	38	61,8*	14	21,5*	2	5,0
Оксипролін «негативний» (ОП-)	29	38,2*	51	78,5*	38	95,0

Вірогідна різниця показника між даними дітей із ПН та здорових; p<0,01.

Отримані дані свідчать про те, що у дітей із МСР порівняно з даними дітей контрольної групи фенотипічні та клінічні ознаки НДСТ діагностували достовірно частіше. Зокрема, відхилення у фізичному розвитку – в 20,89% обстежених, скелетні аномалії – у 14,9%, із боку шкіри та нервової системи – в 11,9% дітей, з боку м'язової системи – у 16,4% учасників.

Така значна частота фенотипічних ознак НДСТ в обстежених дітей потребувала дослідження вмісту оксипроліну в сечі для підтвердження наявності дисфункції сполучної тканини. Тому другим етапом дослідження стало визначення біохімічного маркера наявності синдрому НДСТ серед дітей із МСР – вмісту оксипроліну в добовій сечі.

З метою порівняння результатів обстеження хворих із патологією ОСС і НДСТ з даними дітей, у яких такої асоціації немає, дітей поділили на 2 групи за ознакою наявності чи відсутності оксипроліну в сечі.

Отже, позитивний тест на оксипролін у сечі був діагностований у 61,8% дітей із МСР, тобто у понад половини учасників. Водночас у дітей із ПН без МСР оксипролін виявили тільки в 21,5% обстежених (табл. 2).

Таким чином, ураховуючи отримані дані, видалось доцільним уточнити функціональний стан нирок у дітей раннього віку з МСР на тлі виявлених фенотипічних та клінічних ознак НДСТ – визначити показники маркерів тканинної гіпоксії паренхіми та стану цитомембран ниркового епітелію в обох підгрупах дітей (табл. 3). Дослідження проводили у період клініко-лабораторної ремісії запального процесу.

Практично в усіх обстежених дітей із МСР та у дітей із ПН без анатомічних аномалій АКЗС була достовірно знижена порівняно з даними здорових дітей, хоча за середніми показниками не відрізнялися між собою. Це свідчить про наявність тканинної гіпоксії та руйнування цитомембран ниркового епітелію (табл. 3). При порівнянні груп дітей з ОП(+) та ОП(-) відзначалося зниження показників АКЗС у дітей із підвищеною екскрецією оксипроліну із сечею, що в переважній більшості випадків спостерігалося у дітей із МСР. Особливо це стосується АКЗС до оксалатів кальцію (Са), що демонструє виражений дефіцит кисню та енергії у дітей із порушеним колагеноутворенням на тлі природжених вад органів ОСС.

Показники добової екскреції оксалатів у обстежених дітей із МСР та групи з гострим ПН як за середніми значеннями, так і за частотою достовірно відрізнялися між собою практично вдвічі й достовірно від групи здорових дітей, що свідчить про виражені процеси тканинної гіпоксії та мембранодеструкції (табл. 3).

У 58% дітей із МСР, у яких були виявлені ознаки НДСТ, була достовірно знижена екскреція з добовою сечею фосфатів кальцію. Це свідчить про наявність гіпофосфатурії як маркера тканинної гіпоксії і тубулярної дисфункції епітелію паренхіми нирок і потребує проведення корекції виявлених розладів. З огляду на відсутність в обстежених дітей дизметаболічної нефропатії, можна зробити висновок, що показники АКЗС і добової екскреції солей із сечею дають можливість встановити наявність тканинної гіпоксії та мембранопатологічних процесів з боку ниркового епітелію та паренхіми нирок на ранньому доклінічному етапі.

Наявність сумарних продуктів реакції ПОЛ у сечі спостерігалася в усіх обстежених дітей із МСР, у половини дітей із ПН без природжених вад та здорових дітей (табл. 3). Найбільш високий рівень продуктів ПОЛ у сечі – 0,82±0,17 ум. од. – спостерігався у дітей контрольної групи з гострим ПН. Це відповідає даним літератури стосовно того, що реакція ПОЛ є неспецифічною реакцією організму при гострих запальних станах [19]. У групи дітей із МСР та контрольної групи із ПН, у яких спостерігалося виведення оксипроліну із сечею, процеси ПОЛ були більш вираженими порівняно з групами дітей, у яких ОП(-). Це може свідчити про виражені запальні процеси саме у дітей з ОП(+) за рахунок зменшення активних форм кисню та енергодефіцит у паренхімі нирки.

Появу в добовій сечі ПЛ зафіксовано у 82,0% обстежених дітей з ОП(+) на тлі МСР, що майже вдвічі більше порівняно з даними дітей із ПН (50,0%) і було достовірно частіше, ніж у здорових дітей (13,0%). Це свідчить про посилення процесів мембранодеструкції у дітей із порушеним фібрилогенезом і створює умови для прогресування патологічного процесу в тканині нирок у дітей із МСР на тлі НДСТ (табл. 3).

Отже, результати дослідження разом із даними клінічного обстеження дітей раннього віку з МСР на тлі НДСТ потребують пошуку методів корекції виявлених змін відповідно до наявності в них порушення колагеноутворення, тканинної гіпоксії та мембранолізу.

До протокольного лікування ПН дітям, у яких встановлено високу екскрецію оксипроліну в сечі, було додано метаболічну терапію. Результати терапії порівнювали з показниками дітей, які отримували лише лікування за протоколом.

Продовження на стор. 24.

Таблиця 3. **Показники тканинної гіпоксії паренхіми нирок та мембранодеструкції у дітей із МСР на тлі НДСТ і контрольних груп (M±m)**

Показники		Групи дітей:					
		МСР, n=67		К-ПН, n=65		К-Здорові, n=40	
		ОП(+), n=38	ОП (-), n=29	ОП(+), n=14	ОП(-), n=51	ОП(+), n=2	ОП (-), n=38
АКЗС до оксалатів Са, ум. од.	M±m	0,17±0,04**	0,11±0,02**	0,13±0,03	0,11±0,02	0,08±0,03	0,08±0,03
	q	1,0	1,0	1,0	0,9	0,1	0,1
АКЗС до фосфатів Са, ум. од.	M±m	0,11±0,04**	0,09±0,03**	0,12±0,03	0,10±0,03	0,05±0,01	0,05±0,01
	q	0,90**	0,80**	0,86	0,84	0,1	0,1
АКЗС до трипельфосфатів, ум. од.	M±m	0,16±0,03**	0,12±0,02**	0,11±0,02	0,09±0,02	0,02±0,01	0,02±0,01
	q	1,0**	1,0**	1,0	1,0	0,05	0,05
Добова екскреція оксалатів Са, моль/добу	M ± m	37,87±4,3*,**	31,5±10,14*,**	17,87±4,5	16,75±5,6	19,5±0,03	19,5±0,03
	q	0,72*,**	0,60*,**	0,45	0,39	0,15	0,15
Добова екскреція фосфатів Са, моль/добу	M±m	3,9±0,15*,***	6,24±0,7*	9,8±0,15	10,6±0,61	11,5±0,04	11,5±0,04
	q	0,58*	0,33*	1,0	0,9	0,08	0,08
Добова екскреція уратів, ммоль/добу	M±m	2,54±0,25***	5,03±2,3*,***	1,64±0,35	2,05±0,86	4,5±0,01	4,5±0,01
	q	0,58*	0,47*	0,53	0,45	0,1	0,1
Екскреція продуктів ПОЛ у сечі, г/добу	M ± m	0,36±0,05 *,**	0,27±0,04*,**	0,82±0,17**	0,71±0,16**	0,09±0,01	0,09±0,01
	q	1,0	0,89	0,74	0,69	0,10	0,10
Частота визначення ПЛ у сечі, q	Негативні	0,18*,**,***	0,35*,***	0,50	0,50	0,87	0,87
	Позитивні	0,82*,**,***	0,65*,**,***	0,50*	0,50*	0,13	0,13

**Вірогідна різниця показника між даними дітей із МСР та контрольної групи з ПН; $p_1 < 0,01$.*
***Вірогідна різниця показника між даними дітей із МСР та контрольної групи здорових дітей; $p_2 < 0,01$.*
****Вірогідна різниця показника між даними дітей з оксипролін(+) і оксипролін(-); $p_3 < 0,001$.*

Н.С. Лук'яненко, д. мед. н., професор, **Н.А. Петріца**, ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів;
К.А. Кенс, к. мед. н., **Р.А. Наконечний**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **О.Я. Короляк**, Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»

Вибір тактики лікування дітей раннього віку з пієлонефритом та міхурово-сечовідним рефлюксом, асоційованим із порушенням фібрилогенезу

Продовження. Початок на стор. 22.

З огляду на отримані результати (табл. 3), до лікування ПН за протоколом дітям із МСР, у яких був наявний оксипролін у сечі, було рекомендовано провести метаболічну терапію: вітамін Е 10% і L-карнітин (Агвантар) у вікових дозах упродовж місяця. Отримані результати функціонального стану паренхіми нирок у катамнезі лікування порівняли з даними дітей, які отримували лише лікування за протоколом (табл. 4).

АКЗС до фосфатів кальцію за інтенсивністю та частотою більш ефективно знизилася у групі дітей із МСР на тлі НДСТ, яким додатково до протокольного лікування було призначено метаболічну терапію (табл. 4). Водночас частота зниження показників АКЗС у дітей із ПН на тлі підвищеної екскреції оксипроліну із сечею значно зменшилась. Це свідчить про позитивний вплив проведеної метаболічної терапії, спрямованої на зменшення тканинної гіпоксії та мембранопротекцію в дітей, у яких не було аномалій розвитку ОСС.

Після проведеної МТ-терапії у дітей із МСР на тлі задовільного стану екскреція фосфатів із сечею мала тенденцію до збільшення (із 3,9±0,15 моль/добу до 8,9±2,3 моль/добу) у третини обстежених дітей і спостерігалося зменшення кількості дітей із низькою екскрецією уратів (q=0,49 проти q=0,41) (табл. 4). Це свідчить про ефективність антигіпоксантної та мембранопротекторної терапії щодо гіпоксичного стану та функціональних можливостей ниркової паренхіми при МСР на тлі НДСТ. Виражена позитивна динаміка екскреції фосфатів у дітей із ПН без МСР, у яких на тлі лікування екскреція фосфатів нормалізувалася у 2/3 обстежених, доводить значну ефективність проведеної терапії у дітей із ПН без аномалій нирок і свідчить про значущість саме аномалій ОСС у торпідності до терапії виявлених змін.

У динаміці лікування ПН із МСР на тлі НДСТ у половини обстежених дітей продовжували виявляти продукти ПОЛ у добовій сечі. Водночас у дітей із ПН без МСР екскреція продуктів ПОЛ достовірно зменшилась як за інтенсивністю, так і за частотою появи. Однак під час порівняння обох схем лікування діти, які отримували метаболічну терапію, продемонстрували кращі показники на відміну від дітей, які отримували лише протокольне лікування (табл. 4).

Дослідження екскреції ПЛ із добовою сечею в динаміці лікування показало, що, незважаючи на позитивну клінічну динаміку та ремісію запального процесу нирок, у 56% дітей із МСР через 6 міс після першого обстеження у сечі виявляли ПЛ. У групі дітей із ПН при МСР на тлі НДСТ, які додатково отримували метаболічну терапію, були достовірно кращі результати порівняно з групою дітей, які отримували лише протокольне лікування (q=0,44 проти q=0,32) (табл. 4).

Висновки

Отже, висока частота виявлення фенотипічних ознак НДСТ та оксипроліну в сечі дітей із ПН на тлі МСР достовірно свідчать про наявність порушення фібрилогенезу в цих дітей.

У дітей раннього віку із ПН на тлі МСР виявлено наявність тканинної гіпоксії паренхіми нирок та мембранодеструкції нефротелію. В дітей, у яких встановлено асоціацію патологічного процесу з НДСТ, ці зміни були яскраво вираженими. Про це свідчить більш значне порівняно з даними дітей, у яких асоціації з НДСТ не виявлено, зниження АКЗС, збільшення екскреції оксалатів і зниження екскреції фосфатів та уратів з добовою сечею, що супроводжувалось значною інтенсифікацією процесів ПОЛ та появою ПЛ у добовій сечі.

Після метаболічної терапії та корекції процесів колагеноутворення спостерігалась значна позитивна динаміка всіх маркерів тканинної гіпоксії та мебранодеструкції у паренхімі нирок дітей раннього віку, яким до протокольного лікування було додатково призначено антигіпоксантну та мембранопротекторну терапію, що підтверджує можливість стимуляції процесів колагеноутворення та зменшення тканинної гіпоксії при застосуванні вітаміну Е та L-карнітину (Агвантар) у вікових дозах упродовж місяця.

Перспективи подальшого розвитку в цьому напрямі: заплановано молекулярно-генетичне дослідження маркерів НДСТ у дітей раннього віку з МСР для уточнення генетичної детермінанти у формуванні НДСТ.

Таблиця 4. **Показники тканинної гіпоксії паренхіми нирок та мембранодеструкції у дітей із МСР на тлі НДСТ і контрольних груп у динаміці лікування (M±m)**

Показники			Групи дітей			
			МСР, n=38		К-ПН, n=14	
			(П+МТ), n=20	(П), n=18	(П+МТ), n=8	(П), n=6
АКЗС до оксалатів Са, ум. од.	До лікування	M±m	0,17±0,04	0,17±0,04	0,13±0,03**	0,13±0,03**
		q	1,0	1,0	1,0	1,0
	Після лікування	M±m	0,24±0,08	0,28±0,09	0,15±0,03	0,18±0,03
		q	1,0	1,0	0,60	0,71
АКЗС до фосфатів Са, ум. од.	До лікування	M±m	0,11±0,04	0,11±0,04	0,12±0,03**	0,12±0,03**
		q	0,90	0,90	0,86	0,86
	Після лікування	M±m	0,04±0,02***	0,10±0,02***	0,12±0,05	0,14±0,05
		q	0,79	0,82	0,50	0,55
АКЗС до трипельфосфатів, ум. од.	До лікування	M±m	0,16±0,03	0,16±0,03	0,11±0,02**	0,11±0,02**
		q	1,0	1,0	1,0	1,0
	Після лікування	M±m	0,17±0,04	0,20±0,05	0,13±0,01	0,16±0,01
		q	1,0	1,0	0,60	0,66
Добова екскреція оксалатів Са, моль/добу	До лікування	M±m	37,87±4,3*,**	37,87±4,3*,**	17,87±4,5	17,87±4,5
		q	0,72*,**	0,72*,**	0,45	0,45
	Після лікування	M±m	30,26±5,9	35,58±6,3	17,8±6,21	18,3±6,96
		q	0,84	0,91	0,37	0,44
Добова екскреція фосфатів Са, моль/добу	До лікування	M±m	3,9±0,15*,**	3,9±0,15*,**	9,8±0,15	9,8±0,15
		q	0,58*,**	0,58*,**	1,0	1,0
	Після лікування	M±m	8,9±2,3	7,4±2,8	7,68±1,03	6,9±1,39
		q	0,49	0,41	0,35	0,3
Добова екскреція уратів, ммоль/добу	До лікування	M±m	2,54±0,25	2,54±0,25	1,64±0,35	1,64±0,35
		q	0,58*	0,58*	0,53	0,53
	Після лікування	M±m	2,08±0,42	1,56±0,94	3,15±1,06	2,1±1,59
		q	0,49	0,41	0,33	0,28
Екскреція продуктів ПОЛ у сечі, г/добу	До лікування	M±m	0,36±0,05*,**	0,36±0,05*,**	0,82±0,17**	0,82±0,17**
		q	1,0	1,0	0,50	0,50
	Після лікування	M±m	0,30±0,07*,**	0,34±0,08*,**	0,06±0,04***	0,34±0,09***
		q	1,0	1,0	0,37	0,42
Частота визначення ПЛ у сечі, q	До лікування	Негативні	0,18*	0,18*	0,50**	0,50**
		Позитивні	0,82*,**	0,82*,**	0,50*	0,50*
	Після лікування	Негативні	0,44 ***	0,32	0,50	0,46
		Позитивні	0,56	0,68	0,50	0,54

**Вірогідна різниця показника між даними дітей із МСР та контрольної групи з ПН; p<0,01.*
***Вірогідна різниця показника між даними дітей із МСР та контрольної групи здорових дітей; p_1<0,01.*
****Вірогідна різниця показника між даними дітей із МСР до та після лікування; p_2<0,01.*

Література

1. Аверьянова Н.И. Оксалатная кристаллурия у детей / Н.И. Аверьянова, Л.Г. Балуева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 5. – С. 25-27.
2. Алгоритм діагностики та медико-генетичного консультування екологічно детермінованої патології у дітей, що постійно проживають в умовах підвищених концентрацій солей важких металів та фтору: методичні рекомендації [Текст] / Н.С. Лук'яненко, О.З. Гнатейко, Н.Р. Кеч [та ін.] // МОЗ України, Нац. акад. мед. наук України, Укр. центр наук. мед. інформації і патентно-ліцензійної роботи. – К., 2012. – 34 с.
3. Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение, профилактика (часть 1) / Н.А. Никитина, Е.А. Старец, Е.А. Калашникова и др. // Здоровье ребенка. – 2013. – № 6 (49). – С. 107-111.
4. Губергриц Н.Б. L-карнитин: от биохимических свойств к клиническому применению [Текст] / Н.Б. Губергриц, О.А. Голубова, Г.М. Лукашевич // Сучасн. гастроентерологія. – 2012. – № 2. – С. 114-121.
5. Кенс К.А. Неінвазивні маркери порушення функції нирок у дітей раннього віку з міхурово-сечовідним рефлюксом у динаміці хірургічного та метаболічного лікування [Текст]: автореферат дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.06 / К.А. Кенс; Державна установа «Інститут урології НАМН України». – Київ, 2012. – 23 с.
6. Крыганова Т.А. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и его осложнения у детей в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани // Т.А. Крыганова, М.Е. Аксенова, В.В. Длин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 4. – С. 93-97.
7. Крыганова Т.А. Частота аномалий органов мочевой системы и функциональное состояние почек в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей // Т.А. Крыганова, В.В. Длин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 3. – С. 81-86.
8. Лукина Т.С. Оценка маркера оксипролина и его значение у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XLIV-XLV междунар. науч. – практ. конф. № 6-7(41). – Новосибирск: СибАК, 2015.
9. Лукьянова Л.Д. Сигнальная роль митохондрий при адаптации к гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59. – № 6. – С. 141-154.
10. Майданник В.Г. Стан метаболічно-гіпоксичних порушень при діабетичній нефропатії у дітей / В.Г. Майданник, Є.А. Бурлака // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія: наук. – практ. журн. / Львівський націон. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Львів: Світ, 2015. – № 4. – С. 47-55.
11. Нагорная Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – № 2. – С. 140-145.
12. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 627 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом».
13. Наказ МОЗ України від 12.05.2010 № 394 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 29.12.03 № 624 «Про затвердження Протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча урологія»
14. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани [Текст] / А.И. Мартынов, Г.И. Нечаева, Е.В. Акатова и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 1. – С. 2-76.
15. Неврологические аспекты дисплазии соединительной ткани: диагностика, лечение, реабилитация: уч. – метод. пособие / Е.Г. Бутолин, Т.Е. Чернышова, И.Л. Иванова [и др.]; под ред. проф. Т.Е. Чернышовой. – Ижевск, 2012. – 68 с.
16. Пат. 95526 U, МПК G 01 N33/48. Спосіб діагностики дисплазій сполучної тканини / О.О. Добрик, С.Л. Няньковський, М.Ю. Іськів; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького. – № u 201407921; заявл. 14.07.2014; опубл. 25.12.2014, Бюл. № 24.
17. Перекисное окисления липидов и метаболизм оксида азота у больных хронической болезнью почек в динамике лечения / И.И. Топчий, А.Н. Кириенко, Т.Н. Бондарь, А.В. Лесовая, Е.Н. Щенявская // Український журнал нефрології та діалізу. – 2012. – № 1. – С. 3-8.
18. Повшедна Т.Ю. Роль своєчасного лікування вроджених вад розвитку сечовидільної системи в попередженні хронічної ниркової недостатності у дітей [Текст] / Т.Ю. Повшедна, Д.В. Шевчук, Н.М. Корнійчук // Біологічні дослідження –2015: Збірник наукових праць. – Житомир: ПП «Рута», 2015. – С. 423-429.
19. Процессы перекисного окисления липидов у больных хронической болезнью почек в динамике лечения ингибиторами АПФ и блокаторами АРА / И.И. Топчий, А.Н. Кириенко, Е.Н. Щенявская и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – № 10 (129). – С. 24-28.
20. Сем'янчук В.Б. Поширеність проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей Прикарпаття, хворих на бронхіальну астму // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – № 2 (50). – С. 145-149.