



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-3-452-460

АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С УЧЁТОМ ФАКТОРОВ РИСКА И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Ш.А. ЮСУПОВ¹, Л.Р. ХАКИМОВА²

¹ Кафедра детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

² Кафедра семейной и превентивной медицины факультета дополнительного профессионального образования, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Цель: оптимизация алгоритма ранней диагностики уролитиаза у детей с учётом факторов риска, клинико-функциональных особенностей течения заболевания, а также иммуногенетической предрасположенности в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материал и методы: для достижения поставленной цели был проведён анализ литературных данных, где приведена информация о тактике ведения детей с мочекаменной болезнью (МКБ) в амбулаторно-поликлинических условиях. Проанализированы данные собственного исследования 652 детей с уролитиазом, находившихся на стационарном лечении с учётом их анамнеза, факторов риска, результатов клинико-лабораторных исследований, а также иммуногенетической предрасположенности. Кроме того, проведено ретроспективное исследование 379 амбулаторных карт пациентов с уролитиазом (контрольная группа) и проспективное исследование 1275 детей (основная группа) в возрасте от 1 года до 18 лет. На основании анализа амбулаторных карт проведено сравнение эффективности существующего и оптимизированного алгоритмов ведения детей с уролитиазом на практике.

Результаты: основываясь на результатах исследовательской работы, нами был разработан алгоритм ранней диагностики и прогнозирования возникновения МКБ у детей на доклинической стадии заболевания в амбулаторно-поликлинических условиях с учётом факторов риска и иммуногенетической предрасположенности. Согласно данному алгоритму, оценка степени риска развития уролитиаза при проведении первого действия основывается на анамнестических данных и анализе факторов риска. Для этого разработано 13 основных вопросов, на основании которых индивидуально для каждого ребёнка можно выявить степень риска по 13-и балльной шкале.

Заключение: разработанный алгоритм ранней диагностики и прогнозирования развития МКБ у детей и их последующая маршрутизация в соответствии с группой риска (низкая, средняя или высокая) способствует прогнозированию и выявлению уролитиаза на доклинической стадии в амбулаторно-поликлинических условиях. При выполнении второго действия разработанного алгоритма проводится маршрутизация пациентов в зависимости от соотношения их к той или иной степени риска развития МКБ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь у детей, ранняя диагностика, факторы риска, прогнозирование уролитиаза, генетические факторы, предрасположенность, амбулаторно-поликлиническая служба.

Для цитирования: Юсупов ША, Хакимова ЛР. Алгоритм ранней диагностики и прогнозирования мочекаменной болезни у детей с учётом факторов риска и иммуногенетической предрасположенности в амбулаторно-поликлинических условиях. *Вестник Авиценны*. 2024;26(3):452-60. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-3-452-460>

PEDIATRIC UROLITHIASIS: PREDISPOSING FACTORS AND EARLY DIAGNOSIS IN OUTPATIENT SETTING

SH.A. YUSUPOV¹, L.R. KHAKIMOVA²

¹ Department of Pediatric Surgery № 1, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

² Department of General Practice/Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Objective: To optimize the algorithm for early diagnosis of urolithiasis (UL) in children, considering risk factors, clinical and functional characteristics of the disease, and immunogenetic predisposition in an outpatient setting.

Methods: The literature on managing children with UL outside the hospital was thoroughly analyzed to achieve the goal. Medical records, risk factors, including immunogenetic predisposition, and clinical and laboratory investigation results of 652 hospitalized children with UL were studied. Additionally, a retrospective study of 379 outpatient records (the control group) and a prospective study of 1275 children (the study group) aged 1 to 18 was conducted. Based on the outpatient records analysis, the effectiveness of current and optimized management algorithms for children with UL was compared.

Results: As a result of the research, an algorithm for early diagnosis and prediction of UL in children, considering risk factors, including immunogenetic predisposition, was developed. The algorithm evaluates the risk of developing UL based on a thirteen-point checklist that assesses benefits and risks to provide a personalized risk score for each child. Based on this risk score, additional therapeutic interventions are determined for each patient.

Conclusion: The algorithm developed for early diagnosis and prediction of UL in children helps identify the condition at a preclinical stage in an outpatient setting. This algorithm categorizes patients into low-, moderate-, or high-risk groups and guides their management accordingly.

Keywords: Urolithiasis in children, early diagnosis, risk factors, prediction of urolithiasis, genetic factors, preclinical stage, outpatient service.

For citation: Yusupov ShA, Khakimova LR. Algoritm ranney diagnostiki i prognozirovaniya mochekamennoy bolezni u detey s uchetom faktorov riska i immunogeneticheskoy predispolozhenosti v ambulatorno-poliklinicheskikh usloviyakh [Pediatric urolithiasis: Predisposing factors and early diagnosis in outpatient setting]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(3):452-60. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-3-452-460>

ВВЕДЕНИЕ

МКБ является заболеванием, которое диагностируется практически повсеместно и не имеет возрастных ограничений. Это мультифакториальная патология, и в её развитии огромную роль играют как экзогенные, так и эндогенные факторы. Одной из ведущих причин в развитии уrolитиаза у детей являются дисметаболические нефропатии [1, 2]. Несмотря на достаточно хорошую изученность причин развития МКБ, всё же есть некие трудности в контроле роста данного заболевания, так как нет определённого фактора риска, воздействуя на который, можно было бы снизить заболеваемость. На это также влияет широкое географическое распространение уrolитиаза у детей, где превалирование того или иного фактора меняется в зависимости от территориального расположения популяции. Огромное значение также имеет течение заболевания после хирургического лечения, а именно склонность уrolитиаза к рецидивам [3-5].

Изучению данной патологии посвящено множество научных работ учёных со всех уголков мира. В ходе литературного анализа выявлено множество результатов относительно диагностики и лечения уrolитиаза у детей. Но, к сожалению, недостаточно сведений о прогнозировании и ранней диагностике заболевания. Ранняя диагностика МКБ с учётом факторов риска и иммуногенетический способ прогнозирования в амбулаторно-поликлинических учреждениях даёт возможность выявить заболевание у детей на доклинической стадии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация алгоритма ранней диагностики уrolитиаза у детей с учётом факторов риска, клинко-функциональных особенностей течения заболевания, а также иммуногенетической предрасположенности в амбулаторно-поликлинических условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью оптимизации алгоритма и определения основных территориальных факторов риска, изучения клинко-функциональных особенностей течения уrolитиаза у детей и выявления полиморфных генов-маркёров, ответственных за возникновение данного заболевания, нами проведён анализ данных 652 детей с уrolитиазом в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся на лечении в Специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2012 по 2019 годы. В ходе работы использованы анамнестические, клинические, инструментальные, лабораторные (общеклинические, биохимические, бактериологические, иммуногенетические) и статистические методы исследования. Для решения поставленных задач была разработана карта обследования больного, на основании которой проводилось изучение особенностей течения и диагностики МКБ у детей разного возраста, а также данные анамнеза их родителей. В ходе работы также проведено изучение литературных данных, посвящённых диагностике и тактике ведения детей с МКБ в различных регионах мира, эндемичных по уrolитиазу. Детально проанализированы алгоритмы ведения детей с уrolитиазом.

INTRODUCTION

UL is a disease that can affect individuals of all ages and can be caused by various factors, including host and environmental influences. One of the main causes of UL in children is metabolic nephropathies [1, 2]. Despite having a good understanding of the causes of UL, managing this condition remains challenging. This challenge is primarily due to the absence of identified specific risk factors that can be targeted to reduce the incidence of UL. The distribution of various risk factors varies depending on the geographical location of the population. The tendency of UL to relapse after surgical treatment is also significant [3-5].

Countless scientific studies conducted by researchers worldwide focus on this medical condition. Based on the literature analysis, several discoveries have been made about diagnosing and treating UL in children. However, there is still a lack of data on the disease's early diagnosis and prognosis. Early diagnosis of kidney stone disease, considering risk factors and an immunogenetic method for prognosis in outpatient settings, enables the detection of the disease in children at the preclinical stage.

PURPOSE OF THE STUDY

Optimizing the algorithm for early diagnosis of UL in children in an outpatient setting, considering risk factors, including immunogenetic predisposition and clinical manifestations of the disease.

METHODS

To optimize the algorithm and identify the primary local environmental factors associated with UL in children, a study was conducted on 652 children aged 1 to 18 years who were treated for UL at the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center in Uzbekistan from 2012 to 2019. Various research methods, such as analysis of medical records, evaluation of clinical data, and basic laboratory investigations, including biochemical, bacteriological, and immunogenetic test conduction, as well as statistical analysis, were used in the study. A patient examination chart considering manifestations of pediatric UL in different ages and family history was developed to address research objectives. Additionally, literature on the diagnosis and management algorithms of UL in children in regions with a high incidence was reviewed.

Current clinical guidelines, such as those by the Union of Pediatricians of Russia and the European Association of Urology, outline step-by-step algorithms or stages for children with or suspected UL. Implementing metaphylaxis measures dramatically decreases the risk and recurrence rate in patients with recurrent UL. These recommendations are usually presented as a diagram or a list outlining the steps that a patient with the disease or suspicion of it must follow.

To compare the effectiveness of current and optimized algorithms for diagnosing the disease, a retrospective study of

Существующие клинические рекомендации (например, Союза педиатров России, Европейской ассоциации урологов и т.д.) включают в себя пошаговые алгоритмы или этапы, которые должен пройти ребёнок с уролитиазом или с подозрением на уролитиаз. Большое внимание уделяется метафилактике уролитиаза, направленной на предотвращение рецидивов. В большинстве случаев они приводятся в виде низкоуровневой схемы, где указаны этапы, которые должен пройти пациент с заболеванием и подозрением на него, или изложены в виде списка рекомендаций.

Для сравнения эффективности существующего и оптимизированного алгоритмов диагностики заболевания на практике нами было проведено ретроспективное исследование 379 амбулаторных карт пациентов с уролитиазом (контрольная группа) и проспективное исследование 1275 детей (основная группа) в возрасте от 1 года до 18 лет. На основании анализа амбулаторных карт выявлена эффективность работы существующего алгоритма ведения детей с уролитиазом на практике.

С целью оптимизации существующего алгоритма для ранней диагностики и прогнозирования возможного развития уролитиаза с формированием соответствующих групп пациентов, а также построения персонализированного подхода к ведению детей на этапах наблюдения был разработан алгоритм ранней диагностики МКБ с учётом факторов риска, состоящий из 13 пунктов (табл.). В соответствии с первым действием алгоритма (по 13 балльной шкале), суммарно набранная оценка позволяет выделить 3 группы риска: 0-3 балла – низкий риск, 4-7 баллов – средний и 8-13 баллов – высокий риск развития уролитиаза.

При выполнении второго действия разработанного алгоритма детям в зависимости от их группы риска рекомендуется индивидуальная программа маршрутизации, включающая в себя комплекс клинических, лабораторных, инструментальных и иммуногенетических методов исследования для ранней диагностики МКБ. Детям, вошедшим в группу с низким риском (суммарная оценка от 0 до 3 баллов), проводится углублённое клиничко-лабораторное, ультрасонографическое обследование и рекомендуется наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях согласно утверждённому календарю профилактических осмотров.

Среднюю группу риска составляют дети, набравшие от 4 до 7 баллов. Пациенты, у которых имеются клинические и/или лабораторные, инструментальные (УЗИ) признаки МКБ, направляются к детскому урологу в специализированную клинику для дальнейшего комплексного обследования и лечения. В случае, когда у детей из средней группы риска результаты клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования (УЗИ) не выявляют признаков уролитиаза, рекомендуется проведение иммуногенетического тестирования. Если результаты генотипирования не свидетельствуют в пользу генетической предрасположенности к уролитиазу, пациенты данной группы направляются под наблюдение врача в амбулаторно-поликлинических условиях. При выявлении полиморфизма генов VDR и интерлейкина-1 β (полиморфизм этих генов являются маркерами в развитии уролитиаза у детей узбекской популяции) проводится комплекс мероприятий по предупреждению развития МКБ.

Особое внимание необходимо уделять группе детей с высоким риском развития уролитиаза, набравшим в соответствии с первым действием алгоритма от 8 до 13 баллов. В соответствии с разработанной нами схемой маршрутизации пациенты с высоким риском развития МКБ, у которых определены клинические и/или лабораторно-инструментальные признаки заболевания, направляются к детскому урологу специализированной клиники. Пациентам, у которых отсутствуют клиничко-лабораторные и

379 outpatient records of patients with UL (control group) and a prospective study of 1275 children (study group) aged 1 to 18 years were conducted. Based on the analysis of patient records, the current algorithm used to treat children with UL in outpatient care was evaluated.

A new algorithm has been developed to enhance the current algorithm for the early diagnosis and prognosis of UL. This algorithm considers 13 risk factors and categorizes patients into three risk groups based on their total score: 0-3 points for low risk, 4-7 points for moderate risk, and 8-13 points for high risk of developing UL. The algorithm recommends an individualized diagnostic program for children based on their risk group. Children in the low-risk category (0-3 points) receive thorough clinical, laboratory, and ultrasound assessments. Based on a comprehensive preventive medicine assessment schedule, they should then be scheduled for follow-up appointments in an outpatient setting.

Children who score between 4 and 7 points are at a moderate risk for UL. If these children exhibit symptoms of UL in clinical, laboratory, and ultrasound tests, they are sent to a specialized clinic for additional evaluation and treatment. Immunogenetic testing is advised if children from the moderate risk group show no signs of UL based on clinical, laboratory, and ultrasound tests. If genetic testing does not reveal the risk for UL, these patients should be followed up in outpatient settings. Preventive measures should be implemented upon identification of genetic markers linked to UL, such as polymorphisms in the VDR and interleukin-1 β genes associated with UL in the Uzbek pediatric population, to reduce the risk of UL.

Particular attention should be given to children at high risk of developing UL, who have scored between 8 and 13 points following the first step of the algorithm. In the system that has been developed, high-risk symptomatic patients with laboratory and ultrasound results indicative of UL are referred to a pediatric urologist at a specialized clinic. Patients without those clinical manifestations are recommended to undergo an immunogenetic evaluation. For children at high risk of developing UL due to gene polymorphism, it is essential to implement preventive measures to reduce the likelihood of UL development. Patients without genetic abnormalities are managed in outpatient settings.

The study was approved by the Ethics Committee of the Samarkand State Medical University, Uzbekistan (IRB protocol No. 2023-0001, dated August 12, 2023).

The Microsoft Excel 2021 software statistically processed the collected data.

RESULTS

In a detailed analysis of 379 outpatient medical records of pediatric patients diagnosed with UL, it was discovered that healthcare providers at family clinics consistently adhered to an algorithm for evaluating children who presented symptoms such as abdominal or lower back pain, poor appetite, fever, weakness, nausea, and vomiting. Afterward, these children were recommended to undergo laboratory tests and ultrasound examinations. Of the 379 children, 53% were diagnosed with UL and referred to a specialized clinic. However, 26% of the children underwent unnecessary appendectomies at their local clinics. After a while, these children were readmitted with abdominal pain and diagnosed with UL. Additionally, 21% of patients received antibiotic and vitamin therapy after presenting with abdominal pain,

Таблица Алгоритм ранней диагностики и прогнозирования развития МКБ у детей с учётом факторов риска и иммуногенетической предрасположенности

ДЕЙСТВИЕ 1. Оценка степени риска с учётом анамнестических данных			
Опрос. Задайте следующие вопросы:			
	1	0	
ПЕРВЫЙ ВИЗИТ	1. Наличие в анамнезе у ближайших родственников отца и матери МКБ	да	нет
	2. Наличие аномалий мочевыделительной системы у ребёнка	да	нет
	3. Семья, проживающая в экологически неблагоприятных условиях	да	нет
	4. Состоят ли родители в родственном браке?	да	нет
	5. Наличие вредных привычек у родителей (курение, употребление алкоголя)	да	нет
	6. Рабочая деятельность родителей (на вредном производстве, малоподвижный образ деятельности)	да	нет
	7. Беременность, отягощённая на фоне токсикоза, гестоза	да	нет
	8. Прием матерью во время беременности противовирусных и антибактериальных препаратов	да	нет
	9. Недостаточное потребление жидкости в течение дня	да	нет
	10. Преобладание в рационе питания белков животного происхождения	да	нет
	11. Потребление в рационе питания продуктов, содержащих в большом количестве соль (солёные сухарики, чипсы и т.д.)	да	нет
	12. Повышенное потребление поваренной соли	да	нет
	13. Использование лекарственных препаратов, содержащих кальций, витамин D, аскорбиновую кислоту в больших дозах, антибиотиков (амоксциллин, цефтриаксон и т.д.)	да	нет

Критерии оценки: От 0 до 3 баллов – низкий риск* развития уролитиаза
 От 4 до 7 баллов – средний риск* развития уролитиаза
 От 8 до 13 баллов – высокий риск* развития уролитиаза

*Если: низкий риск развития уролитиаза – обследование ребёнка проводить согласно календарю осмотров
 средний и высокий риски развития уролитиаза – провести лабораторно-инструментальные исследования

Table Algorithm for early diagnosis and risk prediction for pediatric UL considering risk factors including immunogenetic predisposition

STEP 1. Questionnaire for UL risk assessment based on medical history data			
Answer the following questions:			
Items	1	0	
FIRST VISIT	1. First-degree relatives (e.g., father and/or mother) with a history of UL	Yes	No
	2. Congenital or acquired abnormalities of the urinary tract in a child	Yes	No
	3. Exposure to environmental hazards	Yes	No
	4. Are parents known to be consanguineous?	Yes	No
	5. Parental bad habits (smoking, alcohol consumption)	Yes	No
	6. Parents workplace environment (occupational exposure, sedentary lifestyle)	Yes	No
	7. History of complicated pregnancy (e.g., preeclampsia)	Yes	No
	8. History of antiviral and antibacterial use in pregnancy	Yes	No
	9. Insufficient daily hydration	Yes	No
	10. Excessive consumption of animal proteins	Yes	No
	11. Excessive dietary sodium intake (e.g., salty crackers, chips, etc.)	Yes	No
	12. Increased consumption of table salt	Yes	No
	13. The use of medications containing calcium, vitamin D, large doses of ascorbic acid, and certain antibiotics amoxicillin, ceftriaxone, etc.)	Yes	No

The UL score risk categories are calculated based on accumulated points: Scores ranging from 0 to 3, 4-7, and 8-13 represent a low, moderate, and high probability of UL, respectively

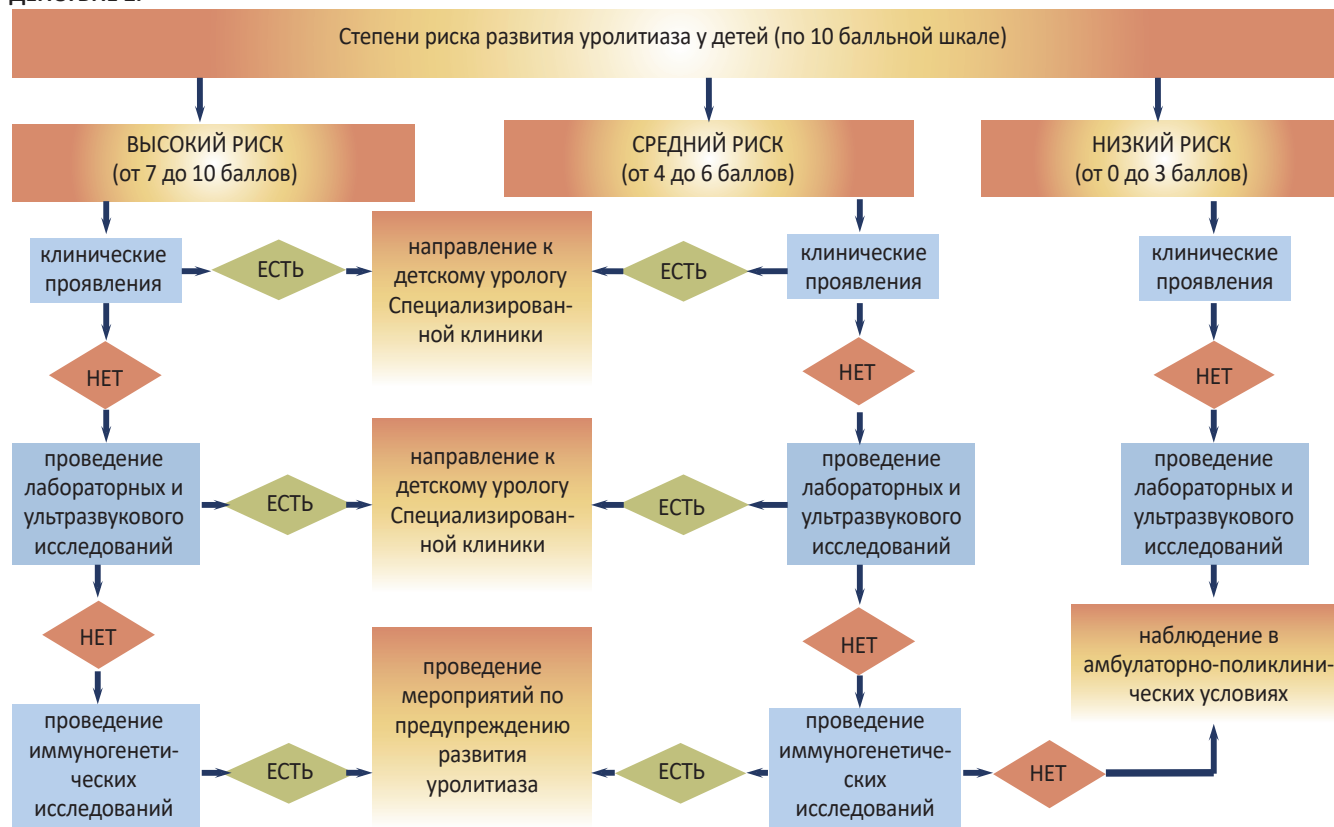
*If: Low risk of developing UL – the child will be evaluated through scheduled follow-up appointments.
 Moderate and high risks of developing UL – laboratory and imaging studies are recommended.

инструментальные признаки уролитиаза, проводится иммуногенетическое исследование. При проведении иммуногенетического тестирования детям с высоким риском развития МКБ и при наличии полиморфизма генов проводятся мероприятия по предупреждению развития уролитиаза. В тех случаях, когда у данной категории пациентов изменения на генном уровне не обнаруживаются, дети находятся под наблюдением врача в амбулаторно-поликлиническом учреждении.

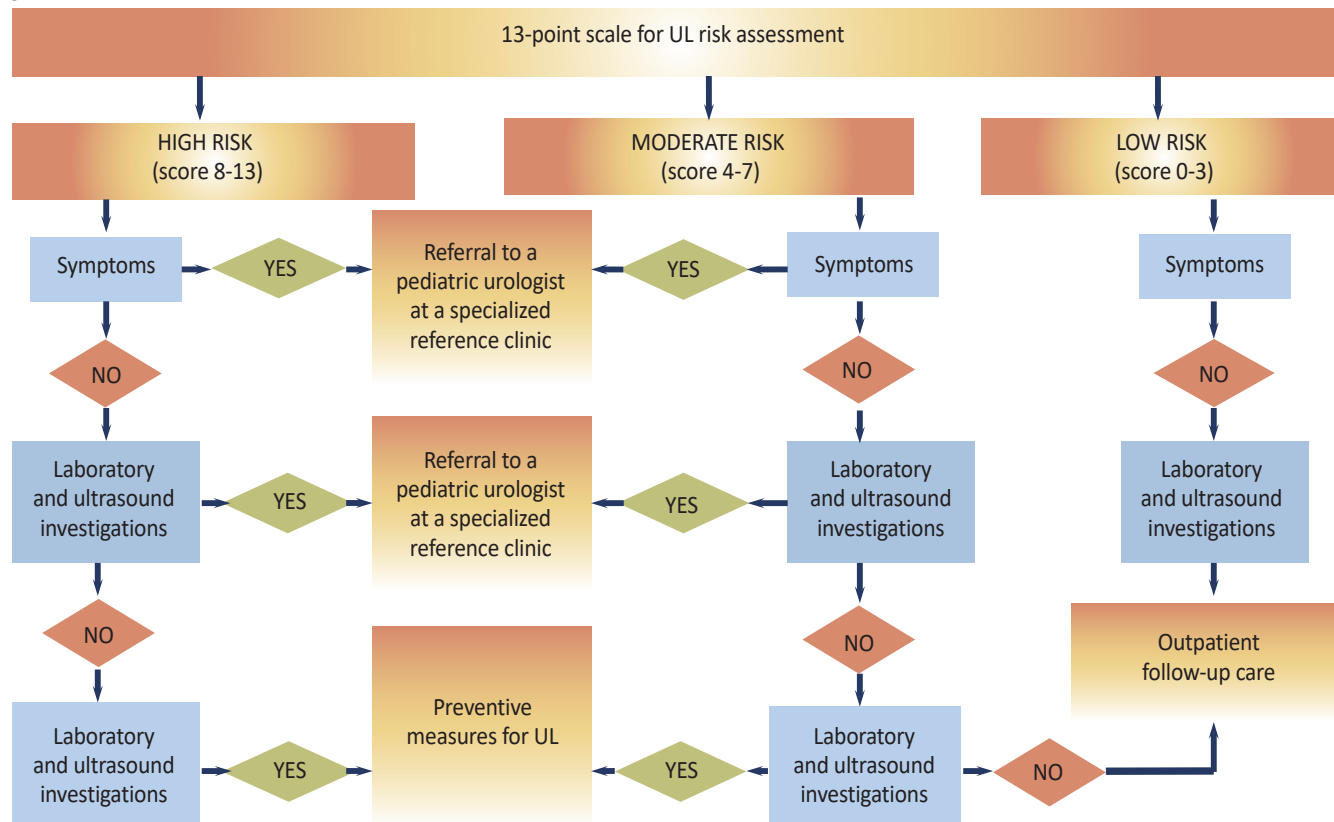
fever, poor appetite, nausea, and vomiting. Following a brief improvement, their condition worsened, leading to surgical interventions for UL.

We have developed an algorithm to identify and predict UL in children at an early stage by considering various risk factors and immunogenetic predisposition. This algorithm has been successfully implemented at Family Polyclinics No. 3 and No. 12 in

ДЕЙСТВИЕ 2.



STEP 2.



Комиссия по этике Самаркандского государственного медицинского университета одобрила данное исследование (протокол IRB № 2023-0001 от 12 августа 2023 года).

Полученные при исследовании данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2021, включая использование встроенных функций статистической обработки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ретроспективный анализ 379 амбулаторных карт детей с уролитиазом показал, что при работе с существующим алгоритмом ведения пациентов с уролитиазом врачи семейных поликлиник проводили обследование детей, которые обращались к ним с жалобами на боль в области живота или поясницы, плохой аппетит, повышение температуры тела, слабость, тошноту, рвоту и т.д. Затем направляли их на лабораторные и инструментальные (УЗИ) исследования. После проведенного обследования из 379 детей только у 201 (53%) диагностирована МКБ с последующим направлением в специализированную клинику. Неоправданная аппендэктомия по месту жительства проведена 98 (26%) пациентам. Через определенное время эти дети вновь обращаются в поликлинику или в специализированную клинику с болью в животе и другими жалобами, где после более детального обследования им диагностируется МКБ. 80 (21%) пациентам с жалобами на боли в животе, повышение температуры тела, плохой аппетит, тошноту и рвоту проведен курс антибиотико- и витаминотерапии. После незначительного улучшения, состояние детей вновь ухудшается, и родители обращаются в стационар, где детям проводят оперативные вмешательства по поводу МКБ.

Разработанный нами алгоритм ранней диагностики и прогнозирования МКБ у детей с учётом факторов риска и иммуногенетической предрасположенности был внедрён в практическое здравоохранение: семейные поликлиники № 3 и № 12 города Самарканда. Семейные врачи этих поликлиник прошли краткосрочное обучение по работе с данным алгоритмом, после чего, в течение одного года проводилось активное выявление детей и соотнесение их к группам риска по уролитиазу с дальнейшей персонализированной маршрутизацией. Анализ результатов внедрения алгоритма показал, что из 1275 детей, обследованных в семейных поликлиниках 587 (46%) были соотнесены к группе высокого риска, 357 (28%) – к группе среднего риска и 331 (26%) – к группе низкого риска.

Среди 587 пациентов с высоким риском развития уролитиаза у 179 (31%) детей были выявлены клинические проявления заболевания и у 315 (54%) пациентов при проведении лабораторных исследований и УЗИ выявлены изменения со стороны анализов и конкременты в почках и мочевых путях. В соответствии с действием 2 алгоритма дети были направлены к детскому урологу в специализированную клинику. 75 (15%) пациентам с высоким риском развития уролитиаза, но без особых изменений в клинических и лабораторно-инструментальных исследованиях проведено иммуногенетическое исследование для выявления полиморфных генов. Результат исследования показал, что у всех обследованных выявлен полиморфизм генов VDR и интерлейкина-1 β , которые являются маркерами развития уролитиаза у детей узбекской популяции. Детям данной группы и их родителям проведено консультирование и обучение по предупреждению развития уролитиаза.

Дети со средним риском развития МКБ, набравшие от 4 до 7 баллов (n=357), прошли клиническое обследование, и лишь 173 (48%) больных были направлены к детскому урологу в специализированную клинику. У 67 (19%) детей уролитиаз протекал без

Самарканд, Узбекистан. The family physicians at these clinics participated in a brief training program to learn how to implement this algorithm in their practice effectively. Over a year, children were actively identified and categorized into risk groups for UL, and further personalized treatment plans were developed. An analysis of the results of implementing the algorithm showed that out of 1275 children examined in family clinics, 587 (46%) were assigned to the high-risk group, 357 (28%) to the moderate-risk group, and 331 (26%) to the low-risk group.

A study involving 587 patients at high risk of UL found that 179 (31%) children were symptomatic. In contrast, 315 (54%) patients showed changes in laboratory tests and ultrasound scans indicating kidney and urinary tract stones. In accordance with the algorithm step 2, these children were referred to a specialized pediatric urologist. Additionally, 75 (15%) high-risk patients without significant clinical manifestation or laboratory findings underwent an immunogenetic study. The study revealed polymorphisms in VDR and interleukin-1 β genes. The study revealed polymorphisms in VDR and interleukin-1 β genes indicative of UL development in Uzbek children. The children and their parents were given counseling and training to help them prevent UL.

Of the 357 children with a moderate risk of developing UL (score 4-7 points) who underwent a clinical examination, only 173 (48%) were referred to a pediatric urologist at a specialized clinic. Asymptomatic UL was observed in 67 children (19%), but changes in laboratory tests and ultrasound led to their referral to a specialized clinic. Of the 117 (67%) children without clinical manifestations and laboratory and ultrasonography changes, gene polymorphism was identified in only 63 (54%) patients. Family doctors and nurses provided counseling to parents and children to prevent UL according to the algorithm. An immunogenetic study of 54 (46%) children showed the absence of polymorphic genes. Parents and patients in this category and children with a low risk of developing UL (n=331) received recommendations on a healthy lifestyle. Subsequently, they were scheduled for follow-up appointments in an outpatient setting.

A comparison of the effectiveness of the algorithms revealed that the current algorithm fails to categorize patients into specific risk groups accurately. Consequently, 47% (n=178) of children who should have been classified as high or moderate risk were unnecessarily subjected to surgical and drug treatments. As a result, they made repeated visits to various healthcare providers and were hospitalized with a diagnosis of UL.

The study demonstrated several advantages of the optimized algorithm for managing UL in children. Its use in outpatient clinics enables early prediction and diagnosis of the disease at a preclinical stage in children, considering risk factors, clinical presentation and anatomic-functional derangements, and immunogenetic predisposition. One notable feature of this algorithm is assigning patients to risk groups (high, moderate, and low) and the necessity of determining genetic predisposition in children at a high and moderate risk of developing UL. These peculiarities ensure the disease is not overlooked without clinical and laboratory data.

DISCUSSION

Analysis of literary sources indicates a progressive course of UL in childhood, with rapid development of complications. This pattern is evident in early childhood and is determined by the de-

клинических особенностей, но выявлены изменения в лабораторных исследованиях и УЗИ, что послужило критерием для направления их в специализированную клинику. Из 117 (67%) детей без изменений в клинических, лабораторно-инструментальных исследованиях только у 63 (54%) выявлены полиморфные гены. Соответственно алгоритму, семейные врачи и медсёстры провели обучение родителей и их детей, направленное на предупреждение развития уролитиаза. Результат проведённого иммуногенетического исследования 54 (46%) детей показал отсутствие полиморфных генов. Родители и пациенты данной категории, а также дети с низким риском развития уролитиаза (n=331) получили рекомендации по здоровому образу жизни и в дальнейшем прошли обследования в соответствии с календарём наблюдений.

Сравнение эффективности алгоритмов показало, что при ведении пациентов по существующему алгоритму невозможно отнести их к той или группе риска. В результате 47% (n=178) детей, которые должны были попасть в высокую или среднюю группу риска, подверглись необоснованному оперативному и медикаментозному лечению. Впоследствии они повторно обращались в медицинское учреждение и были госпитализированы уже с диагнозом уролитиаз.

Проведённое исследование показало ряд преимуществ оптимизированного алгоритма ведения уролитиаза у детей. Использование его в амбулаторно-поликлинических учреждениях позволяет прогнозировать и диагностировать заболевание на ранней доклинической стадии у детей с учётом факторов риска, клинико-функциональных особенностей, а также иммуногенетической предрасположенности. Особенностью данного алгоритма является соотношение пациентов к группам риска (высокий, средний и низкий) и необходимость определения генетической предрасположенности у детей с высоким и средним риском развития уролитиаза, что даёт возможность не пропустить заболевание в случае отсутствия клинико-лабораторных данных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературных источников свидетельствует о прогрессирующем течении уролитиаза в детском возрасте с быстрым развитием осложнений. Такая закономерность особенно чётко «прослеживается в раннем детском возрасте и обуславливается особенностями развития растущего организма» [6-8]. Несмотря на наличие стандартов ведения детей с МКБ в нашем регионе, до выполнения настоящего исследования, их разработка проводилась в основном для стационаров. В связи с этим, главной целью этого исследования явилось оптимизировать алгоритм ранней диагностики и прогнозирования уролитиаза у детей с учётом факторов риска, ранних клинико-функциональных особенностей нарушений мочевыделительной системы, а также иммуно-генетической предрасположенности в амбулаторно-поликлинических условиях.

Во многих исследованиях, в частности в работе Эмануэль ВЛ с соавт. (2014), обсуждаются вопросы выявления факторов риска развития уролитиаза у детей. Согласно их исследованиям «пусковым механизмом в развитии МКБ у детей являются воздействия экзогенных и эндогенных факторов риска. К экзогенным факторам относятся воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды – от загрязнения воды и воздуха токсическими веществами до воздействия жаркого климата, способствующего нарушениям почечной функции. Одним из немаловажных факторов риска, приводящих к развитию уролитиаза, является нерациональное высококалорийное питание, богатое белками и солями, избыточный приём некоторых лекарственных препаратов» [6].

velopmental characteristics of a growing organism [6-8]. Before this study, management standards for children with UL were primarily developed for hospitals. The main goal of this study was to improve the algorithm for early diagnosis and prediction of UL in children. The achieving of this goal involved taking into account risk factors, early clinical and functional features of urinary system disorders, and immunogenetic predisposition in outpatient settings.

Numerous research studies, including the work of Emanuel et al (2014), focus on identifying the various risk factors associated with the development of UL in children. According to their research, both host and environmental risk factors play a role in developing UL in children. Environmental factors encompass exposure to adverse environmental conditions, such as water and air pollution containing toxic substances, and exposure to a hot climate, which can impact renal function. Additionally, an excessive intake of certain medications and an irrational high-calorie diet rich in proteins and salts are important risk factors leading to the development of UL [6]. Genetic predisposition dramatically influences the development of UL in most children. Anatomical abnormalities of the urinary tract are also a risk factor in developing UL [9-12]. Understanding the factors contributing to the development of UL in children is essential for predicting the disease.

In recent years, multiple studies have shown the advantages of predicting UL by identifying immunogenetic markers through DNA analysis in children from different populations. These studies have shown that the immunogenetic approach enables early identification of predisposition to the disease, as an individual's genotype remains unchanged throughout their lifetime [1].

The optimized algorithm for predicting and diagnosing UL has several advantages. It is organized systematically and clearly outlines the routing of patients based on their risk level. Unlike current algorithms, it includes patient distribution according to risk levels. As a result, the developed algorithm enables the prediction and early identification of UL predisposition in children in outpatient settings. This improvement helps reduce the incidence of UL and the development of complications and relapses.

CONCLUSION

The current algorithm outpatient clinic doctors use for managing children with UL does not allow for patient risk stratification, early diagnosis, or appropriate therapeutic intervention. This deficiency leads to unwarranted surgical and medical treatments for the patients. Our improved algorithm aims to identify UL in children at the preclinical stage and categorize them into low, moderate, or high-risk groups for appropriate management. This approach will help in predicting and diagnosing UL early, preventing its development and associated complications, and reducing disability and mortality among affected children. By effectively identifying predisposition to UL, reducing risk factors, and implementing preventative measures, we can significantly reduce the financial burden of treating the disease.

Большое влияние на развитие МКБ у подавляющего большинства детей имеет генетическая предрасположенность. Анатомические аномалии мочевых путей также являются фактором риска в развитии уролитиаза [9-12]. Знание причинных факторов развития уролитиаза у детей играет немаловажную роль в прогнозировании заболевания.

За последнее десятилетие во многих опубликованных работах были показаны преимущества прогнозирования возникновения уролитиаза методом выявления иммуногенетических маркеров на основе анализа ДНК у детей различных популяций. Исследования показали, что «иммуногенетический способ прогнозирования уролитиаза заключается в том, что он позволяет выявлять предрасположенность к заболеванию практически с рождения человека, так как генотип определённого индивидуума остаётся неизменным в течение всей жизни» [1].

Оптимизированный же нами алгоритм прогнозирования и ранней диагностики уролитиаза имеет свои преимущества, которые заключаются в том, что действия в нём систематизированы, и чётко представлена маршрутизация пациентов в зависимости от группы риска. В существующих же алгоритмах отсутствует распределение пациентов по уровням риска. Следовательно, прогнозирование и раннее эффективное выявление предрасположенности к уролитиазу среди детей в амбулаторно-поликлинических условиях по разработанному алгоритму способствует снижению заболеваемости МКБ, а также развития различных осложнений и рецидивирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используемый врачами амбулаторно-поликлинической службы алгоритм ведения детей с уролитиазом предусматривает ведение детей, обратившихся уже с имеющимися жалобами, и не даёт возможности распределения пациентов по уровням риска, а значит и ранней диагностике заболевания. Вследствие этого пациенты подвергаются нецелесообразным вмешательствам, как оперативным, так и медикаментозным. Оптимизированный нами алгоритм ранней диагностики и прогнозирования развития уролитиаза у детей предполагает выявление заболевания ещё на доклинической стадии с последующей маршрутизацией пациентов в зависимости от группы риска (низкая, средняя или высокая). Проведённые мероприятия в соответствии с действиями данного алгоритма способствуют прогнозированию и выявлению МКБ на доклинической стадии, тем самым, позволяют предупредить её развитие, различные сопутствующие осложнения, рецидивирование, и, как следствие, приведут к снижению инвалидизации и смертности среди детей данной категории. Снижение заболеваемости МКБ за счёт раннего эффективного выявления предрасположенности к ней и уменьшения воздействия определённых причинных факторов риска, а также проведение эффективной профилактики и метафилактики будут способствовать значительному сокращению финансовых затрат на организацию и проведение лечебных мероприятий при развитии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Тиктинский ОЛ, Александров ВП. *Мочекаменная болезнь*. Санкт-Петербург, РФ: Питер; 2000. 379 с.
2. Khakimova LR, Yusupov ShA, Shamsiev AM, Aliyeva DA, Khaydarova SX. The role of risk factors in the prevalence of urolithiasis in children (Literature review). *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2023;13(3):281-5.
3. Аполихин ОИ, Сивков АВ, Константинова ОВ, Сломинский ПА, Тупицина ТВ, Калиниченко ДН. Генетические факторы риска нерезидивного уролитиаза в российской популяции. *Urologiya*. 2016;4:20-3.
4. Икромов ТШ, Ибодов ХИ, Мурадов АМ, Асадов СК, Шумилина МВ. Оценка функционального состояния почек у детей с уролитиазом, осложнённым хронической болезнью почек. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2020;3:17-23.
5. Scales CD, Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary stone disease: Advancing knowledge, patient care, and population health. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:1305-12. <https://doi.org/10.2215/CJN.13251215>
6. Эмануэль ВЛ, Чухловин АВ, Третьяк АТ, Востокова ЛП, Севостьянова МЮ. Современное состояние диагностики мочекаменной болезни у детей. *Педиатрия*. 2014;5(4):118-26. <https://doi.org/10.17816/PED54118-126>
7. Кириллов ВИ, Богданова НА. Проблемные вопросы каузного лечения инфекций мочевыводящих путей у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(6):32-7. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-6-32-37>
8. Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:639-45. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2368-5>
9. Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF. Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: A single center experience from The Netherlands. *J Pediatr Urol*. 2014;10(1):155-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.07.019;10:15561>
10. Chua ME, Ming JM, De Cotiis KN, Kim JK, Yang SS, Farhat WA, et al. Review summary of recent "high-level" evidence on the management of pediatric urinary stones. *SN Compr Clin Med*. 2021;202(3):2301-11.
1. Tiktinskiy OL, Aleksandrov VP. *Mochekamennaya bolezni' [Urinary stone disease]*. Saint Petersburg, RF: Piter; 2000. 379 p.
2. Khakimova LR, Yusupov ShA, Shamsiev AM, Aliyeva DA, Khaydarova SX. The role of risk factors in the prevalence of urolithiasis in children (Literature review). *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2023;13(3):281-5.
3. Apolikhin OI, Sivkov AV, Konstantinova OV, Slominskiy PA, Tupitsyna TV, Kalinichenko DN. Geneticheskie faktory riska neretsidivnogo urolitiata v rossiyskoy populyatsii [Genetic risk factors for non-recurrent urolithiasis in the Russian population]. *Urologiya*. 2016;4:20-3.
4. Ikromov TSh, Ibodov Khl, Muradov AM, Asadov SK, Shumilina MV. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya pochek u detey s urolitiiazom, oslozhnyonnym khronicheskoy boleznyu pochek [Assessment of functional state of kidneys in children with urolithiasis complicated by chronic kidney disease]. *Vestnik posle diplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2020;3:17-23.
5. Scales CD, Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary stone disease: Advancing knowledge, patient care, and population health. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:1305-12. <https://doi.org/10.2215/CJN.13251215>
6. Emanuel VL, Chukhlovin AB, Tretyak AT, Vostokova LP, Sevostyanova MYu. Sovremennoe sostoyanie diagnostiki mochekamennoy bolezni u detey [Current state of diagnostics of urinary stone disease in children]. *Pediatriya*. 2014;5(4):118-26. <https://doi.org/10.17816/PED54118-126>
7. Kirillov VI, Bogdanova NA. Problemnye voprosy kauzal'nogo lecheniya infektsiy mochevyyvodyashchikh putey u detey [Problematic issues of causal treatment for urinary tract infections in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;61:6:32-7. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-6-32-37>
8. Sáez-Torres C, Grases F, Rodrigo D, García-Raja AM, Gómez C, Frontera G. Risk factors for urinary stones in healthy schoolchildren with and without a family history of nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:639-45. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2368-5>
9. Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF. Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: A single center experience from The Netherlands. *J Pediatr Urol*. 2014;10(1):155-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.07.019;10:15561>
10. Chua ME, Ming JM, De Cotiis KN, Kim JK, Yang SS, Farhat WA, et al. Review summary of recent "high-level" evidence on the management of pediatric urinary stones. *SN Compr Clin Med*. 2021;202(3):2301-11.

11. Halstead SB, Valyasevi A. Studies of bladder stone disease in Thailand. 3. Epidemiologic studies in Ubol Province. *Am J Clin Nutr.* 1967;20(12):1329-39. <https://doi.org/10.1093/ajcn/20.12.1329>
12. Rudin YuE, Merinov DS, Vardak AB, Arustamov LD. Chreskozhnaya nefrolitotripsiya u detey mladshego vozrasta [Percutaneous nephrolithotripsy in young children]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2021;14(1):144-50. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150>
11. Halstead SB, Valyasevi A. Studies of bladder stone disease in Thailand. 3. Epidemiologic studies in Ubol Province. *Am J Clin Nutr.* 1967;20(12):1329-39. <https://doi.org/10.1093/ajcn/20.12.1329>
12. Rudin YuE, Merinov DS, Vardak AB, Arustamov LD. Chreskozhnaya nefrolitotripsiya u detey mladshego vozrasta [Percutaneous nephrolithotripsy in young children]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2021;14(1):144-50. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-144-150>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юсупов Шухрат Абдурасулович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0001-7259-028X
SPIN-код: 3576-7390
Author ID: 554847
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

Хакимова Лейла Рафиковна, PhD, старший преподаватель кафедры семейной и превентивной медицины факультета дополнительного профессионального образования, Самаркандский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-4638-9499
E-mail: lsf-3@rambler.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Самаркандского государственного медицинского университета «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения социально-значимых заболеваний человека инфекционной и неинфекционной этиологии» (№ государственной регистрации 012000260). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юсупов Шухрат Абдурасулович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии № 1, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Орзу, 32
Тел.: +998 (915) 481613
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮША, ХЛР
Сбор материала: ХЛР
Статистическая обработка данных: ХЛР
Анализ полученных данных: ЮША, ХЛР
Подготовка текста: ХЛР
Редактирование: ЮША
Общая ответственность: ЮША

Поступила 26.12.23
Принята в печать 29.08.24

AUTHORS' INFORMATION

Yusupov Shukhrat Abdurasulovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery № 1, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-7259-028X
Author ID: 554847
SPIN: 3576-7390
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

Khakimova Leyla Rafikovna, Senior Lecturer, Department of General Practice/Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Samarkand State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4638-9499
E-mail: lsf-3@rambler.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The work was carried out in accordance with the research plan of the Samarkand State Medical University "Development of advanced technologies for the prevention, diagnosis and treatment of socially significant human diseases of infectious and non-infectious etiology" (state registration number 012000260). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yusupov Shukhrat Abdurasulovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery № 1, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Orzu str., 32
Tel.: +998 (915) 481613
E-mail: shuchrat_66@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YuShA, KhLR
Data collection: KhLR
Statistical analysis: KhLR
Analysis and interpretation: YuShA, KhLR
Writing the article: KhLR
Critical revision of the article: YuShA
Overall responsibility: YuShA

Submitted 26.12.23
Accepted 29.08.24