

MAIN FACTORS AND CONDITIONS OF DEVELOPMENT OF UROLITHIASIS

A. Chiglintsev, Doctor of Medicine, Professor
Chelyabinsk State Pedagogical University, Russia

The course of studying and statistic classification revealed that hereditary predilection and metabolic derangements in the organism determining disease initiation and development is the main causal complex of urolithiasis. All other factors cover necessary conditions to realize and release predetermined disease internal possibilities. Directed at metabolic derangements prevention and treatment activities are perspective in urolithiasis recurrence prevention.

Keywords: urolithiasis, epidemiological analysis, main factors, disease conditions.

Conference participant, National championship
in scientific analytics, Open European and Asian research
analytics championship

Введение

В проблеме мочекаменной болезни одно из центральных мест занимает вопрос о причинности нозологии, где ведущая роль принадлежит понятиям полиэтиологичности и эндемичности.

Термин «фактор риска» был предложен в 1961 г. W. Kannel. На сегодняшний день выделено до 70 факторов, приводящих к возникновению уrolитиаза [6]. Столь высокая их многочисленность свидетельствует о коллекционировании фактов, которые получили различную группировку и определения: экстраренальные и местные; экзогенные и эндогенные; врожденные и приобретенные, постоянные и проходящие; конституциональные и общие патогенетические. Такое многообразие привело к формированию полиэтиологизма [5], а в клинической практике – к представлению о факторах риска. Данное обстоятельство имело определенное позитивное значение. Однако, констатация многофакторной природы заболевания, не привносит определенности в этиологию; исключает роль ведущих причин в соблюдении нозологического принципа и по существу ведет к отрицанию закономерной связи между причиной и следствием [8]. Анализ многокомпонентных, трудно классифицируемых и группируемых перечней факторов риска уrolитиаза показывает, что в них приводятся причины, условия, симптомы и звенья патогенеза. Терминологическая неопре-

деленность породила эклектические ряды факторов риска. Фактический материал о причинности уrolитиаза, расширившийся в количественном и качественном отношениях, переросший рамки тех положений, которые были адекватны его прежнему объему и качеству, требует новых обобщений. Исследование причинно-следственных цепей, организации этих множеств в иерархическую архитектуру уже не по силам каузальному анализу, он должен быть дополнен расширенным подходом. Необходимость одновременного изучения причинных факторов различной природы требует применения в исследованиях методов доказательной медицины [7].

Целью данного исследования было установление статистическим анализом основных причин и условий, способствующих возникновению мочекаменной болезни.

Материал и методы

Эпидемиологический анамнез собран у 105 больных мочекаменной болезнью (основная группа) и у 69 здоровых людей (контрольная группа). Такие объемы выборок считаются оптимальными для надежного выявления закономерностей с использованием многомерных статистических техник [12]. Анамнез включал: срок проживания на данной территории, сопутствующие заболевания у пробанда, заболевания у прямых родственников пробанда, профессиональный маршрут и характер питания.

ПРИЧИНЫ И УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Чиглинцев А.Ю., д-р мед. наук, проф.
Челябинский государственный педагогический
университет, Россия

В ходе изучения и статистического классифицирования установлено, что основной причинный комплекс мочекаменной болезни – это наследственная предрасположенность к ней и метаболические нарушения в организме, которые детерминируют возникновение и развитие заболевания. Все прочие факторы имеют характер условий, способствующих реализации и высвобождающие предуготовленные внутренние возможности заболевания. Перспективой в профилактике рецидивов мочекаменной болезни обладают мероприятия, направленные на предупреждение и лечение метаболических нарушений в организме.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, эпидемиологический анализ, главные причины, условия заболевания.

Участник конференции, Национального первенства
по научной аналитике, Открытого Европейско-Азиатского
первенства по научной аналитике

Для верификации ожирения применялся индекс массы тела, который рассчитывался как отношение массы тела (в кг) к квадрату роста (в м²) [3]. При этом в качестве недостаточной (низкой) массы тела рассматривали индекс массы тела < 18,5, нормальной массы тела = 18,5-24,9, избыточной массы тела = 25,0-29,9 и ожирения > 30,0. Оценку адаптационных возможностей проводили с использованием данных о миокардиально-гемодинамическом гомеостазе, с последующей компьютерной обработкой и расчета индекса функциональных изменений [1]. При интерпретации индекса функциональных изменений руководствовались следующими градациями: индекс функциональных изменений = 0,0–2,1 – удовлетворительная адаптация; = 2,2–3,3 – напряжение механизмов адаптации; = 3,3–4,3 – неудовлетворительная адаптация; ≥ 4,3 – срыв адаптации.

Статистическая обработка 19 показателей включала: анализ таблиц сопряженности, многомерное оптимальное шкалирование, дисперсионный анализ и построение дерева решений. Расчет отношения шансов θ проводили по таблицам сопряженности 2x2 с оценкой статистической значимости по G-критерию максимального правдоподобия [13]. При расчете θ в таблицах с нулевыми частотами ко всем ячейкам таблицы добавляли константу 0,5. Для слабонасыщенных таблиц, когда имелись ячейки со значениями менее 4, вероятность нулевой гипо-

тезы p рассчитывали по 10000 выборкам, сгенерированным программой StatXact (v. 6.1.) в ходе испытаний методом Монте-Карло [14]. Оптимальное шкалирование проводили методом CatPCA (главные компоненты для категориальных данных) из пакета SPSS (v.10.0.7). Индивидуальные значения выделенных шкал анализировали в ходе трехфакторного дисперсионного анализа (факторы: заболевание, возраст, пол). Построение дерева решений проводили по алгоритму CART, осуществляющему полный перебор всех возможных вариантов *одномерного ветвления*, а в качестве критерия для поиска оптимального решения использовалась мера Джини [11, 15]. Во всех случаях различия (связи, зависимости) считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, незначимыми при $p > 0,10$; промежуточные значения ($0,05 < p \leq 0,10$) расценивали как тенденцию к различиям (связям, зависимостям).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных был проведен в три этапа. На первом этапе была оценена сила влияния потенциальных факторов уролитиаза на развитие уролитиаза без учета их возможных взаимодействий. Для этого использовали отношение шансов θ и его натуральный логарифм – логит. Значения $\theta > 1$ указывают на увеличение шансов, $\theta < 1$ – на снижение, а логит более удобен для сравнения показателей между собой. Для альтернативных признаков θ рассчитывали непосредственно из таблиц 2x2, а количественные признаки предварительно кросстабулировали, вычисляя частоты встречаемости значений показателя по медиану и свыше медианы в основной и контрольной группах. Полученные результаты указывают на значительные различия больных и здоровых лиц по индексу функциональных изменений, хотя он и не может быть отнесен к средовым факторам. Из остальных показателей наиболее выделяется наследственный фактор [9]: у пробандов, имеющих родственников с уролитиазом шансы развития заболевания увеличиваются в 39–42,5 раза, кроме этого отмечено, что на развитие уролитиаза у женщин влияет большее число факторов, чем у мужчин.

Выявление роли сочетанного воздействия факторов проводили в ходе второго этапа анализа – оптимального шкалирования. Наиболее общие тенденции взаимосвязи рассматриваемых показателей вобрала в себя две первые размерности, на долю которых приходилось 24,8% общей изменчивости. Показатели, вошедшие с максимальными нагрузками в первую компоненту, позволяют трактовать ее как специфический фактор метаболизма [2]. Наиболее отчетливо он проявляется увеличением массы тела и ее индекса, сопровождается артериальной гипертензией и имеет достаточно выраженную наследственную обусловленность [10, 16]. Это подтверждается отсутствием заметного влияния характера питания – нагрузки для величин потребления мясных, рыбных продуктов и жидкости были близки к нулю. Усилению проявления выделенного метаболического фактора способствуют контакты с вредностями, с реакцией организма в виде деградации индекса функциональных изменений.

Для сравнения групп больных нефролитиазом по величине метаболического фактора с учетом пола и возраста, нами был проведен трехфакторный дисперсионный анализ. В ходе дисперсионного анализа было установлено, что во-первых, в группе больных нефролитиазом величина метаболического фактора была стабильно более высокой по сравнению

с контрольной группой ($F_{[1;155]} = 21,40$; $p = 0,00001$), во-вторых, она существенно изменялась с возрастом ($F_{[4;155]} = 5,74$; $p = 0,00025$) и, в-третьих, была в среднем выше у женщин ($F_{[1;155]} = 21,44$; $p = 0,00001$). Статистически значимым оказалось также взаимодействие факторов возраста и пола ($F_{[4;155]} = 3,14$; $p = 0,01635$), которое проявилось в близком к линейному росту значений фактора с возрастом у женщин и нелинейных его колебаниях у мужчин.

Во вторую компоненту, выделенную в ходе оптимального шкалирования, с наибольшими нагрузками вошли потребление мучных и рыбных продуктов, срок проживания в регионе, отсутствие повышенного потоотделения, наличие производственных вредностей, индекс функциональных изменений. Такой набор показателей можно рассматривать в качестве обобщенного «экологического» фактора, повышающий риск заболевания уролитиазом. Обнаруженные в ходе дисперсионного анализа максимальные различия между рассматриваемыми клиническими группами по индексу функциональных изменений, дает возможность трактовать его как маркера неблагоприятного воздействия.

На третьем этапе статистического анализа построено дерево классификации, позволяющее алгоритмизировать выделение групп риска.

Как представлено на рисунке 1 все левые ветви дерева соответствую-

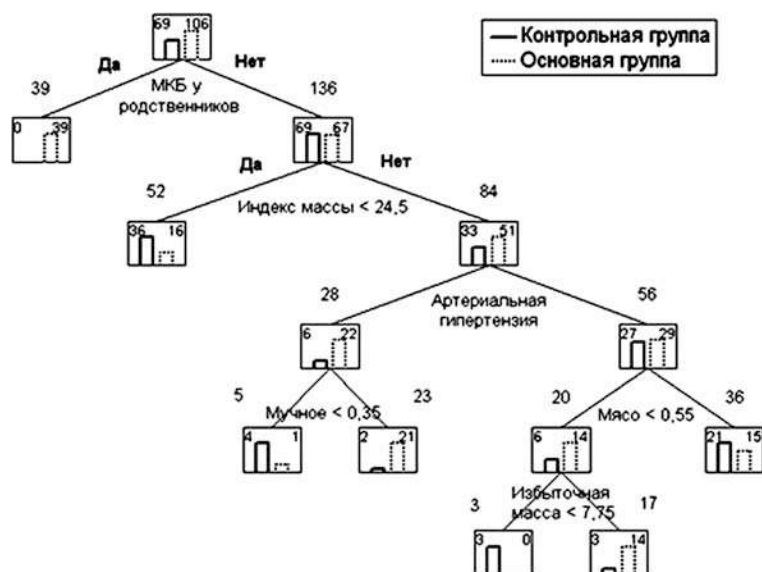


Рис. 1. Дерево решений, демонстрирующее иерархию факторов в развитии уролитиаза

ют положению «да», правые – «нет». Из всех анализируемых признаков на первое место отчетливо выступила наследственная предрасположенность. На втором и третьем ветвлениях важными оказались признаки, входившие ранее в метаболический фактор. При этом следует отметить, что факторы питания оказались не столь маловажными, как это могло показаться после первого этапа анализа: они заняли третью позицию в иерархии возможных причин нефролитиаза. Несмотря на то, что в дерево решений вошли только 6 показателей, при его построении учитывались все 19 признаков. Анализ их ценности для выработки алгоритма классификации, показал, что рельефно выделяются наследственная предрасположенность и конституциональные признаки. Промежуточное положение занимают условия проживания в регионе и характер питания. При этом они играют большую роль у мужчин, тогда как у женщин превалируют генетические и метаболические причины.

Эпидемиологическое изучение неинфекционных заболеваний диктует необходимость отличать причины заболевания и условия, реализующие эту возможность от механизмов дальнейших причинно-следственных отношений в организме, что составляет содержание патогенеза. При этом внутренний фактор является необходимой предпосылкой превращения возможности следствия в действительность, а второстепенные условия, составляющие в совокупности с главной причиной комплексы, вызывают конкретное заболевание [4]. В эпидемиологии неинфекционных заболеваний комплексы причинных факторов требуют ранговых подразделений и выделения из их числа наиболее важных. Соотношение причин и условий – проблема в теории причинности, не нашедшая своей реализации в изучении эпидемиологии мочекаменной болезни. Проведенный в работе анализ позволил выделить главные причинные факторы уролитиаза: 1 – наследование, 2 – специфическая модель метаболизма. Характер питания и средовые факторы относятся к условиям развития заболевания.

Применяемые ранее попытки

ранжирования причин уролитиаза не отличались разнообразием используемых методик. Поэтому нам представляется важным прокомментировать наиболее существенные ошибки, имевшиеся ранее. Во-первых, в большом количестве известных нам публикаций при выделении факторов риска рассматривалась только группа больных. При описании эпидемиологических данных целесообразно приводить информацию как по группе больных, так и по сопоставимой с ней контрольной группе. Менее очевидным, но относящимся к этой же категории ошибок, является указание процентного соотношения мужчин и женщин в выборке пациентов с заболеванием без приведения данных по соотношению полов в той же возрастной категории. Во-вторых, признаки, маркирующие заболевание или лежащие в его основе, действуют не изолированно и аддитивно, а в комплексе, сложно и нелинейно взаимодействуя друг с другом. Именно поэтому анализ отдельных потенциальных факторов риска составил только один из трех этапов нашего исследования. Сравнение групп по главным компонентам может дать выявление связи между факторами риска. В нашем случае эта связь заключалась в существенном различии полов в реакции на факторы риска, ранее описанные в литературе.

Заключение

Эпидемиологическое изучение мочекаменной болезни позволило из собранных и известных ранее факторов риска заболевания выделить ведущие факторы, имеющие характер внутренних – наследственную предрасположенность и модель метаболизма. Все прочие факторы, в том числе средовые воздействия, имеют характер условий, способствующих реализации заболевания. Лица, имеющие наследственную предрасположенность и метаболические нарушения в организме, могут быть отнесены к категории высокого риска развития уролитиаза. В связи с чем, обязательно превентивное урологическое обследование у детей больных уролитиазом, а в группе населения свыше 40 лет необходимо специализированное выявление нарушений метаболиз-

ма с профилактической и лечебной целью.

References:

1. Вараксин А.Н. Показатель активности регуляторных систем у жителей бассейна р. Теча и факторы, его формирующие / А.Н. Вараксин, Т.А. Маслакова, В.Н. Чуканов // В кн.: Тезисы докладов IX Междунар. Симпозиума «Урал атомный, Урал промышленный» Екатеринбург; 2001. – С. 16-18.
2. Взаимосвязь артериальной гипертонии, обменных нарушений и уратной нефропатии / А.Н. Бриттов [и др.] // Тер. архив. – 2006. – № 5. – С. 41-45.
3. Власов В.В. Пути формирования критериев оптимальной массы тела / В.В. Власов // Гигиена и санитария. – 1993. – № 4. – С. 45-48.
4. Капцов В.А. Этиология как теоретическая составляющая гигиенической науки / В.А. Капцов, С.В. Суворов // Гигиена и санитария. – 1995. – № 3. – С. 3-5.
5. Полиенко А.К. Влияние некоторых причин на распространение мочекаменной болезни в мире / А.К. Полиенко, О.А. Севостьянова, В.А. Моисеев // Урология. – 2006. – № 1. – С. 74-78.
6. Тыналиев М.Т. Почечнокаменная болезнь (избранные проблемы нефролитиаза в Киргизии) / М.Т. Тыналиев. – Фрунзе: Мектеп, 1990. – 176 с.
7. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352 с.
8. Хитров Н.К., Салтыков А.Б. Болезни цивилизации и нозологический принцип медицины с позиций общей патологии / Н.К. Хитров, А.Б. Салтыков // Кл. мед. – 2003. – № 1. – С. 5-11.
9. Baggio B. Genetic and dietary factors in idiopathic nephrolithiasis. What do we have, what do we need? / B. Baggio // J. Nephrol. 1999. – Vol. 12. – P. 371-374.
10. Gillen D.L. Nephrolithiasis and increased blood pressure among females with high body mass index / D.L. Gillen, F.L. Coe, E.M. Worcester // Am. J. of Kidney Diseases. – 2005. – Vol. 20 – P. 263-269.

11. Lewis R.J. An Introduction to Classification and Regression Tree (CART) Analysis. – San Francisco: Department of Emergency Medicine & Harbor-UCLA Medical Center. – 2000.
12. Sapnas K.G. Minimizing sample size when using exploratory factor analysis for measurement / K.G. Sapnas, R.A. Zeller // J. Nurs. Meas. – 2004 – Vol. 10 – № 2. – P. 135-154.
13. Sokal R.R. Biometry: the principles and practice of statistics in biological research / R.R. Sokal, F.J. Rohlf. – New York: Freeman & Co. – 1995. – 850 p.
14. StatSoft, Inc. Электронный учебник по статистике. Москва, StatSoft, 2001. WEB: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>.
15. StatXact version 6 with Cytel studio (Statistical software for exact nonparametric inference): User manual. – Cytel Software Corporation; 2003.
16. Taylor E.N. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones / E.N. Taylor, M.J. Stampfer, G.C. Curhan // JAMA. – 2005. – Vol. 293 – P. 455-462.



INTERNATIONAL UNION OF COMMERCE AND INDUSTRY

Union of commercial enterprises, businessmen, scientists, public figures and politicians from different countries. The union combines the social and commercial elements of functioning.

- Promotion of international consolidation and cooperation of business structures
- Promotion of development of commercial businesses of various kinds
- Assistance in settlement of relations and questions of businessmen with each other and with social partners in business environment
- Assistance in development of optimal industrial, financial, commercial and scientific policies in different countries
- Promotion of favorable conditions for business in various countries
- Assistance in every kind of development of all types of commercial, scientific and technical ties of businessmen of different countries with foreign colleagues
- Promotion of international trade turnover widening
- Initiation and development of scientific researches, which support the effective development of businesses and satisfy the economic needs of the society
- Expert evaluation of activities in the field of settlement of commercial disputes, establishment of quality standards and defining of factual qualitative parameters of goods and services
- Legal and consulting promotion of business
- Establishment and development of activities of the international commercial arbitration
- Exhibition activities
- Holding of business and economic forums

