

Ахмедова М.М.

ИЗУЧЕНИЕ ПАРЦИАЛЬНЫХ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С НЕФРОПАТИЕЙ ОБМЕННОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПНЕВМОНИИ

СамМИ. кафедра педиатрии ФУВ

Заболевания почек у детей являются распространенной патологией от 16.6 до 54:1000 детской популяции и в силу частоты латентного течения, склонности к хронизации представляет собой актуальную проблему современной педиатрии [7,12]. Широкое внедрение в клиническую нефрологию клинико-генетических и биохимических методов исследования позволило установить изменение их нозологической структуры, учащение мультифакториально обусловленных клинических форм [4,5]. Так, по данным эпидемиологических исследований преобладающими в структуре нефропатии (34-40%) [6,14] являются нефропатии обменного генеза в т.ч. 10-19% оксалатные, 14-29% уратные нефропатии. При этом почечная патология манифестируется и устанавливается в связи с патологией органов дыхания - среди новорожденных, находящихся в отделении патологии новорожденных 34.2% [1,14], среди детей раннего возраста, находящихся на лечении по поводу различных бронхолегочных заболеваний 17-35% , а при стафилококковых инфекциях 78,6% [2,8]. Более того, после ликвидации основного заболевания от 24,2 до 31,5 % детей выписываются с остаточным мочевым синдромом [3,10]. В свете сказанного становится ясным, что существующие представления о мочевом синдроме у детей раннего возраста, при наиболее распространенной в данном возрасте бронхолегочной патологии как о переходящем состоянии ("инфекционная почка", "токсическая почка", "токсико-инфекционная почка") таит в себе значительную угрозу здоровью растущего организма [9]. Существует несколько причин: во-первых известно, что развитие токсических состояний вообще у детей раннего возраста (в т.ч. обуславливающих поражение почек) явление не случайное и в их развитии существенное значение играют токсикозы беременных, наличие наследственных нарушений обмена веществ, отягощенная нефропатиями наследственность [И], во-вторых именно такое начальное проявление типично для большинства наследственных, дизметаболических и врожденных заболеваний почек, имеющих наиболее серьезный прогноз [13,17]. На практике даже многократные эпизоды мочевого синдрома на фоне различных интеркуррентных заболеваний до настоящего времени продолжают оцениваться в качестве инфекционной или токсической почки [11]. Между тем, современные методы обследования детей и родственников, широким внедрением в нефрологическую практику генетических и биохимических методов исследования позволяют уточнить метаболические нарушения, обуславливающие поражение почек с трудно дифференцируемым мочевым синдромом [15,17].

Цель работы: В связи с вышеизложенным целью настоящей работы является на основе комплексного изучения состояния парциальных функций почек у детей раннего возраста больных пневмонией с поражением почек разработать принципы ранней дифференциальной диагностики поражений почек обменного генеза

Материал и методы. Функции клубочкового аппарата оценивались по клиренсу эндогенного на Van Slayke. О состоянии канальцевых функций почек судили по осмолярности мочи криоскопическим методом на аппарате ОМК Щ-01, титруемых кислот по И. Тодорову (1963). Содержание мочевой кислоты в суточной моче определяли по методу Мюллера-Зейферта, основанному на колориметрическом определении мочевой кислоты с фосфорновольфрамовым реактивом Фолина. Количественное определение оксалатов в моче проводилось по Н.В. Дмитриевой (1966), а суточное выделение уратов с мочой применяли метод Гопкинса в описании О.В. Травиной (1955).

Результаты и обсуждения. Нами изучены парциальные функции почек у 121 больных с пневмонией, имеющих дизметаболические нефропатии (ДЗМН) и 20 больных пневмонией без дизметаболических нефропатий (ДЗМН) (таб.1). У всех больных с пневмонией отмечалась тенденция к снижению суточного диуреза, а у больных пневмонией с ДЗМН нарушениями достоверно снижалось до 0,37+0,013 по сравнению со здоровыми детьми 0,450-0.038 ($p<0,001$) и у больных пневмонией без ДЗМН 0,430+0,021 ($p<0,05$). Снижение клубочковой фильтрации обнаружено у больных пневмонией с ДЗМН до 0,97+0,17 мл/сек ($p<0,05$), что, по-видимому, связано с гемодинамическими нарушениями на фоне инфекционно-токсического поражения легких, гипертермии, микроциркуляторных расстройств.

Выявлено значительное снижение экскреции аммиака у больных пневмонией с ДЗМН до 9,0+1,18 ммоль/с по сравнению со здоровыми детьми ($p<0,001$) и у детей с пневмонией без ДЗМН 42,0+1,2 ($p<0,05$).

Уменьшение экскреции титруемых кислот до 23,37+4,25 ммоль/с по сравнению показателями у здоровых детей 51,0+2,8 ммоль/с ($p<0,001$) и у детей с пневмонией без ДЗМН 48,8+2,2. ($p<0,05$).

Снижение показателей анидоаммиогенеза у больных пневмонией с ДЗМН свидетельствует о канальцевых почечных дисфункциях вызывающих нарушение адаптационно-компенсаторных функций организма в условиях гипоксии, что усиливает метаболический ацидоз при пневмониях.

Значительное увеличение экскреции оксалатов с мочой выявлено у детей пневмонией с ДЗМН до 244,0+1,8 мкмоль/с по сравнению со здоровыми детьми 110,0+10,5 ($p<0,001$), и с группой детей пневмонией без ДЗМН 130.0+11,5 ($p<0,05$), что, возможно, носит характер вторичной оксалурии, являющейся результатом нестабильности цито-мембран почечного эпителия на фоне интоксикации организма, гипоксии, электролитных нарушений, сопровождающих развитие воспалительного процесса в легких.

Учитывая, что у 2/3 больных пневмонией с мочевым синдромом отмечалась наследственная отягощенность по нарушению обмена щавелевой кислоты и мочевой кислоты, что выявлено путем изучения родословных и перекрестного опроса родственников, повышенная экскреция оксалатов и ура-

тов на ряду с уратно и оксалатно-кальциевой кристаллурией нами расценена как вторично оксалурия - уратурия, являющаяся результатом наследственной

нестабильности цитомембран.

Таблица 1

показатели	Здоровые n=15	Больные пневмонией	
		С ДЗМН	Без ДЗМН
Диурез(л)	1,45* 0,036	0,430*0,021 p<0,05	0,370*0,013 p<0,001
Клубочковая фильтрация (мл/сек)	1,64=0,08	0,50*0,09 p<0,05	0,97*0,17 p<0,05
Оксалаты (ммоль/с)	110,0*10,5	130,0*11,5 p<0,05	244,0*1,8 p<0,001
Ураты (ммоль/с)	2,94*0,24	3,18*0,20 p<0,05	6,9*0,22 p<0,001
Мочевая кислота (ммоль/с)	4,13*0,21	752*0,3 p<0,05	6,64*0,36 p<0,001
Аммиак (ммоль/с)	46,8*1,2	42,0*12 p<0,05	29,0*1,18 p<0,001
И трукруемая кислотность (ммоль/с)	51,0*2,8	48,8*22 p<0,05	23,37 *426 p<0,01
Осмолярность (ммоль/с)	627 *61,7	648*19,0 p<0,05	920,00*26,5 p<0,05

p-достоверность различий между показателями здоровых и больных

У больных пневмонией с ДЗМН отмечалось почти двухкратное возрастание экскреции уратов и мочевой кислоты, соответственно 6,9+022 ммоль/с и 6,64+0,36 ммоль/с по сравнению с показателями у здоровых детей (p<0,001) и детей с пневмонией без ДЗМН 3,18+020 (p<0,05) и 52*0,3 (p<0,05). Увеличения экскреции уратов и мочевой кислоты можно связать с усилением катаболических процессов на фоне гипертермии, гипоксии и распадом пуриновых оснований, что вызывает увеличение уровня мочевой кислоты в крови. Таким образом, функциональные нарушения почек свойственны пневмонии у больных пневмонией без ДЗМН концентрация нефротоксических метаболитов (уратов, оксалатов, МК) не достигает величин, оказывающих нефротоксическое действие и по мере проведения направленной терапии пневмонии, диеты и водного режима снижалась концентрация уратов, оксалатов, мочевой кислоты. чему соответствовало исчезновение таких клинических проявлений как пастозность век, лица, нормализация диуреза.

Следует отметить, что у больных нефропатией обменного генеза с наследственной стягоченностью при наложении пневмонии выявляются нарушения парциальных функций почек - олигоурия, снижения показателей ацидоаммонийгенеза и повышения нефротоксических метаболитов. оксалатов, уратов, мочевой кислоты, тем самым оказывает нефротоксическое действие. Это возможно объясняется нарушением процесса адаптации на клеточном уровне как следствие индивидуальной неадекватной реакции на воздействия стрессового фактора в данном случае инфекции. Повреждение мембранных структур почечных канальцев может привести к вторичным изменениям процессов секреции и реабсорбции в канальцах, вызывая развитие вторичных тубулопатий.

Изучение парциальных функций почек в зависимости от нозологических форм дизметаболических нефропатий проведено у детей больных пневмонией с обменными нарушениями (табл. 2).

Как видно из таблицы, суточная экскреция аммиака

значительно снижались при дизметаболическом ИН 23,6*3,9 ммоль/с (p<0,045) и МКБ 29,6+3,2 ммоль/с (p<0,05) и при ПН 33,8+2,6 (p<0,05). по сравнению со здоровыми детьми. Наиболее выраженное снижение экскреции титруемых кислот отмечалось при ИН 19,2+7,9 ммоль/с 1,73 м, (p<0,05) и при ПН и МКБ составило соответственно 24,7+3,85 ммоль/с и 26,2+4,7 ммоль/с (p<0,01).

Наиболее высоким показателем осмолярности мочи отмечалось у больных с МКБ 976+62,6 ммоль/с (p<П,П5), ИН 898+62,5 ммоль/с (p<0,05) и ПН 886+58,74 ммоль/с (p<0,05) по сравнению со здоровыми детьми 627*61,7 ммоль/с.

Таким образом, снижение функции ацидоаммонийгенеза выявлено в группе больных с ИН. по сравнению с больными с ПН и МКБ, что характеризует напряженность компенсаторно-адаптационных возможностей почек по поддержанию кислотно-основного состояния (КОС) организма в условиях тканевой гипоксии, дыхательного и метаболического ацидоза при пневмонии.

Увеличение экскреции нефротоксических метаболитов (оксалатов отмечена при ПН 226,0=23,0 ммоль/с (p<0,05), МКБ 262,7=49,8 ммоль/с (p<0,01), и ИН 2432*28,4 ммоль/с (p<0,05). по сравнению со здоровыми детьми. Экскреция уратов при ПН составило 622=0, 52 ммоль/с, МКБ 8,3*1,32 ммоль/с (p<0,001), ИН 6,36*026 ммоль/с (p<0,001), по сравнению со здоровыми детьми. Экскреция мочевой кислоты наиболее высока у больных при пиелонефрите 7,1=0,3 ммоль/с (p<0,01), при МКБ 626 ±0,53 ммоль/с (p<0,05) и ИН 6,55=0,37 ммоль/с (p<0,05). по сравнению со здоровыми детьми 4,13*0,21 ммоль/с.

Имеющиеся изменения функции ацидоаммонийгенеза, связаны с повышением экскреции нефротоксических метаболитов, на фоне наследственный отягоченности семейного анамнеза по обмену МК. оксалатов. Интоксикации, обезвоживание, дыхательная недостаточность и гипоксии на фоне пневмонии, усугубляющее обменные нарушения, приводят к расстройству гомеостатических функций почек.

Таблица 2

Парциальные функции почек и экскреция с мочой ряда нефротоксических метаболитов при нефропатиях у детей раннего возраста при пневмонии

показатели	Здоровые n=20	Больные пневмонией		
		ПН n=54	МКБ n=21	ИН n=46
Диурез (л)	1,45 ±0,036	0,370 ±0,03 p <0,005	0,360±0,02 p<0,05	0,380 ±0,04 p<0,05
Клубочковая фильтрация (мл/сек)	1,64±0,08	0,98 ±0,07 p <0,001	0,93±0,14 p <0,001	1,0±0,07 p< 0,01
Оксалаты (ммоль/с)	110,0 ±10,5	226,0 ±23,0 p <0,001	262,7 ±49,8 p<0,01	243,2 ±28,4 p<0,05
Ураты (ммоль/с)	2,94±0,24	6,22±0,52 p< 0,001	8,30 ±1,32 p <0,001	6,36 ±0,26 p <0,001
Мочевая кислота (ммоль/с)	4,13±0,21	7,1 ±0,3 p<0,01	6,26 ±0,53 p <0,05	6,55 ±0,37 p<0,05
Аммиак (ммоль/с)	46,8 ±1,2	33,8 ±2,6 p<0,05	29,6 ±3,2 p<0,05	23,6 ±3,9 p<0,05
Титруемая кислотность (ммоль/с)	51,0 ±2,8	24,7 ±3,85 p<0,05	26,2 ±4,7 p<0,01	19,2 ±7,9 p<0,05
Осмолярность (ммоль/с)	627 ±61,7	886 ±58,74 p<0,05	976 ±62,6 p<0,05	898 ±61,6 p<0,05

Соответственно возрастает и опасность нефротоксического действия уратов и оксалатов на почки. Резкое возрастание концентрации уратов и оксалатов на фоне пневмонии у детей с обменными нарушениями создает угрозу тубулярной обструкции с последующим ухудшением оттока мочи, вплоть до развития почечной недостаточности. Клинически у таких детей отмечались патозность век, липа, снижения диуреза - до олигоурии.

Выводы: Таким образом, выраженные изменения канальцевых функций почек у детей раннего возраста, больных дизметаболическими нефропатиями, недостаточность их адаптивных реакций в

условиях гипоксии и особенно при воздействии инфекции, являясь фактором, влияющим на течение пневмонии, способствуют хронизации патологического процесса в почках и увеличивают риск развития у них интерстициального нефрита микрокристаллизации, камнеобразования. Лечение в этих случаях без дифференцированной коррекции дизметаболизма, с ориентиром преимущественно лишь на мочевой синдром может привести к стабилизации и хронизации почечного процесса, которые обретают самостоятельную важную медицинскую и социальную значимость.

Литература

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Антонова Л.К. Функциональное состояние почек у недоношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями (Рос. вести, перинатологии и педиатрии. - 1997. - №3, - с.29)
2. Бреусова Е.В., Сарсенбаев З.Б., Толманова А.М. Изменения в почках при острых пневмониях у детей (Нефрология детского возраста. Алма-Ата-1975, с.87-90)
3. Дадык А.И., Синяченко О.В. Значение изучения мочевого синдрома в клинической практике (Клиническая медицина. 1991-Т.69.-№ 12, с.21-24)
4. Игнатова М.С. Роль почек в элиминации токсикантов. (Материалы VIII съезда педиатров России. - 1998, с.228)
5. Ишхабулов Д. Этиопатогенез нефропатий обменного генеза и рецидивного камнеобразования у детей в условиях жаркого климата. (Ташкент, Медицинский журнал Узбекистана, № 10 -1986, с.43-48)
6. Ишхабулов Д.И., Абдурахманова С.К. Уратные нефропатии у детей. - (В кн. Дизметаболические нефропатии у детей. -Ташкент-1997, с.79-83)
7. Лебедев В.С. Этиопатогенетическая роль врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей в формировании приобретенных заболеваний (Материалы VIII съезда педиатров России. - 1998, с.354)
8. Мухин Н.А. Легочно-почечный синдром - нозологические и патогенетические аспекты проблемы (Терапевт арх. - 1996, №6, с.66-69)
9. Низаметдинов И.Н. Комплексная терапия тяжелой формы бронхиальной обструкции у детей. (Вестник пульмонологии стран Центральной Азии. 199, №3, с.67-71)
10. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб, 2008, 600.
11. Рамазанов Н.К., Антонов А.М., Бередин В.Н., Алиева М.М. Принципы ранней диагностики и профилактики дизметаболических токсических состояний (Материалы VIII съезда педиатров России. Москва, 24-26 февраля 1998, с.346)
12. Сура В.В., Борисова И.А., Гордеева А.В., Кашаева О.И. О факторах прогрессирования патологии почек и принципиальных возможностях на них. (Терапевтический архив- 1998, №12, с.5-8)
13. Таболин В.А., Вербицкая В.Н., Чугунова О.П., Грудкина С.В., Бояджан М.Б., Астратова Я.М. О Введкова А.И. Нефропатии у детей первых трех лет жизни. (Материалы VIII съезда педиатров России. - 1998. с.217)
14. Таболин В.А., Вирбицкий В.Н., Чугунова О. А. Проблема нефропатий в неонатальном периоде. (Материалы VIII съезда педиатров России. -1998, с.257)
15. Юрьева Э.А., Дунаева И.П., Кулакова Г.И. и др. Метаболические нефропатии и интерстициальный нефрит сочетающийся с полиорганной мембранной патологией у детей. (В кн. Полиорганная мембранная патология у детей. М, 1991. с. 77-83)
16. Coe FL, Evan AP, Worcester EM. Three Pathways for human kidney stone formation. Urol Res 2010; 38:147-160
17. Christopher S. Wilcox C, Craig Tisher. Hand book of Nephrology and hypertension Fifth Edition. 2005; 1 -29.