

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ НАРУШЕННОГО ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ: ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

З. А. Исмоилова, Б. А. Юлдашев, А. А. Ахматов

Кафедра педиатрии №2,

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, мочевая кислота, дети.

Таянч сўзлар: сурункали пиелонефрит, сийдик кислотаси, болалар.

Keywords: chronic pyelonephritis, uric acid, children.

Проведена сравнительная клинко-лабораторно-инструментальная оценка 62 детей с хроническим пиелонефритом, было выявлено, что клиническая картина пиелонефрита протекающего на фоне уратной нефропатии отличается выраженной клинической симптоматикой характерной для повышенного обмена мочевой кислоты.

СИЙДИК КИСЛОТАСИ АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШИДА БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ КЕЧИШИ: АНАМНЕЗИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ ВА КЛИНИКО – ЛАБОРАТОР ТАВСИФИ

З. А. Исмоилова, Б. А. Юлдашев, А. А. Ахматов

№2 педиатрия кафедраси

Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

Сурункали пиелонефрит билан оғриган 62 та болада киёсий клиник-лаборатор-инструментал текшириш ўтказилганда маълум бўлдики уратли нефропатия фонида кечувчи пиелонефритнинг клиник манзараси сийдик кислотаси алмашинувининг ошиши билан яққол намоён бўлди.

CHILDREN CHRONIC PYELONEPHRITIS IN THE BACKGROUND OF DISTURBED URIC ACID EXCHANGE: FEATURES OF ANAMNESIS AND CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS

Z. A. Ismoilova, B. A. Yuldashev, A. A. Akhmatov

Samarkand state medical institute, Department of Pediatrics №2. Samarkand, Uzbekistan

A comparative clinical, laboratory and instrumental evaluation of 62 children with chronic pyelonephritis has been carried out. It has been revealed that the clinical picture of pyelonephritis occurring against the background of uric nephropathy is characterized by a pronounced clinical symptoms characteristic of increased uric acid metabolism.

Актуальность проблемы. Интерес к изучению проблемы пиелонефрита среди исследователей, работающих в детской нефрологии, сохраняется на протяжении многих лет. Актуальность определяется высокой распространенностью этого заболевания. Пиелонефрит традиционно составляет 54,0 - 57,7% больных нефрологического профиля и остается серьезной медико-социальной проблемой в детском возрасте. В условиях высокой интенсивности пуринового обмена у детей, патологические состояния, обусловленные гиперпродукцией мочевой кислоты, встречаются чаще, чем диагностируются [1, 3, 6].

У детей с различными соматическими заболеваниями частота первичной гиперурикемии и гиперурикозурии колеблется в пределах 2,5-5,5%. Отмечается рост числа детей и подростков с гиперурикемией, обусловленной изменениями образа жизни, характером питания, ухудшением экологической обстановки, нерациональным использованием медикаментозных препаратов. Особое внимание уделяется последствиям бессимптомной гиперурикемии и гиперурикозурии, так как они приводят к быстрому снижению функции почек, особенно канальцевого аппарата, а в ряде случаев - к ХПН [1, 2, 4, 5, 6].

В связи с этим перед нами была поставлена **цель работы:** определить анамнестические и клинко-лабораторные особенности течения хронического пиелонефрита у детей на фоне нарушенного обмена мочевой кислоты.

Материал и методы: для сравнительного анализа нами были обследованы 62 ребенка с хроническим пиелонефритом, при этом у 34 детей был диагностирован хронический пие-

лонефрит на фоне уратурии (I – группа), у 28 первичный хронический пиелонефрит (II-группа). Все дети были обследованы на базе нефрологического отделения Самаркандского областного специализированного многопрофильного медицинского центра. Возраст детей составил от 10 до 16 лет. Диагнозы формулировались согласно Международной классификации болезней X пересмотра (Женева, 1995), классификации хронического пиелонефрита (М.Я. Студеникин и соавт., 1980 г.). Помимо сбора анамнеза всем детям проводилось комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включающее: биохимический анализ крови, общий анализ мочи, pH мочи. Функциональное состояние почек оценивалось по результатам пробы Зимницкого, пробы на сухоедение, клиренсу эндогенного креатинина, уровня мочевины в сыворотке крови. Уровень мочевой кислоты в плазме крови и суточной моче оценивался на биохимическом анализаторе. За нормативы уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у девочек был принят диапазон от 142–339 мкмоль/л, у мальчиков 202–416 мкмоль/л. Для оценки клиничко-функционального состояния сердца проводились регистрация ЭКГ на 6-ти канальном электрокардиографе «CARDIOFAX ECG 882-OK», эхокардиография сердца проведена на аппарате «SIM-5000». По показаниям проводились дополнительные исследования: УЗИ, экскреторная урография, радиоизотопное исследование, консультации узких специалистов (невропатолога, ЛОР-врача) и др.

Результаты исследования. При изучении наследственного анамнеза установлена взаимосвязь между перенесенными заболеваниями почек у близких родственников и возникновением ХПН у детей. Установлено, в обеих группах частота встречаемости почечной патологии составила больше половины случаев (50% и 53,6%). Необходимо отметить, что у родственников первой степени родства отягощенность по заболеваниям мочевыделительной системы была гораздо выше и составила 32,3% и 35,7% ($p < 0,05$), чем во втором (14,7% и 14,2%) и третьем поколениях (2,9% и 7,1%). При этом частота заболевания почек и мочевыводящих путей по линии матери встречались в 2 раза чаще, чем по линии отца (29,4% и 32,1% в 1 и 2 группах соответственно).

При анализе заболеваний связанных с нарушением пуринового обмена выявлено, что случаи уратной нефропатии, обнаружение в анамнезе родителей случаев нервно-артритического диатеза, реактивных артритов, подагры у родственников 2 и 3 степени родства, во 2 группе статистически достоверно больше превышало показатели детей с ХПН без нарушения обмена МК – 38,2% против 17,8% во второй группе ($P < 0,05$).

В данном случае наблюдалось также преобладание наследственности по материнской линии 23,5% и 10,7%. При этом в 8,8% детей 1 группы наблюдалась двухсторонняя отягощенность по нарушению пуринового обмена, при отсутствии наследственности двустороннего характера в группе детей с первичным ХПН. При этом нами была выявлена прямая корреляционная связь между заболеваниями обмена веществ у матери и развитием односторонней патологии у ребенка ($r=0,603$). Значительно возрастает риск развития нарушений пуринового обмена в семьях, где наследственный анамнез был отягощен по линии матери и отца.

Наследственный анализ детей с ХПН на фоне уратурии показал высокую частоту заболеваний ССС у родственников первой второй и третьей степени родства - 58,8% у всех родственников, 14,7% 1 родственников 1 степени родства, 26,5% - 2 степени родства, 20,5% у родственников 3 степени родства, что было выше по сравнению с частотой отягощенности по ССС группы сравнения. Из них преобладали гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклероз, затем наблюдались воспалительные заболевания сердца ревматической и неревматической природы.

Заболевания органов ЖКТ, аллергические заболевания у родственников различной степени родства также, чаще наблюдались в группе детей с нарушенным пуриновым метаболизмом (26,5% и 17,6% против 17,8% и 7,1% во 2 группе), что подтверждает литературные данные об аллергизирующем влиянии МК на организм и формировании патологии ЖКТ на фоне нарушенного пуринового метаболизма.

При анализе течения беременности у матерей обследуемых детей в целом отмечалось увеличение частоты встречаемости гестозов, угрозы невынашивания, хронической внутриутробной гипоксии, внутриутробных инфекций. Выявлено, что в группе детей с патологией пуринового обмена в 2–2,5 раза меньше женщин с физиологическим течением беременности, чем в группах сравнения ($p < 0,05$).

Следует отметить, что на фоне отягощенного течения беременности у женщин прогрессивно ухудшаются и показатели здоровья родившихся детей. Так по литературным данным, у детей, перенесших внутриутробную гипоксию, степень риска развития нарушений пуринового обмена возрастает в несколько раз, это было подтверждено нашими исследованиями, так тяжелые гестозы, в частности, состояние преэклампсии, фетоплацентарная недостаточность, раннее отхождение околоплодных вод, затяжной 2 период родов, рождение новорожденных в состоянии асфиксии наблюдалось чаще в 1 группе, но разница по сравнению со 2 группой не имела достоверных границ (29,4% и 25% в 1 и 2 группе соответственно; $p > 0,05$).

Нами определено, что нарушение солевого обмена в виде повышения мочевой кислоты в крови и повышенной ее экскреции с мочой у ряда детей связано с ранним переводом их на искусственное и смешанное вскармливание. Есть данные говорящие о том, что степень риска гиперурикозурии у детей на искусственном вскармливании возрастает в несколько раз. Так и у наших больных в анамнезе встречалась статистически большая частота искусственного вскармливания с рождения (41,1% по сравнению со 2 группой 25%; $p < 0,01$).

Данные анамнеза показали, что на протяжении 1 года, наиболее важного и ответственного периода в жизни ребенка, у детей основной группы отмечались частые ОРВИ, неустойчивый стул, аллергические реакции и другие заболевания, приводящие к снижению общей и местной реактивности организма. В то же время, подобные факторы риска гораздо реже встречались у детей второй группы ($p < 0,05$). Эти данные подтверждают теорию раннего программирования метаболизма когда нарушение питания в первые 1000 дней жизни ребенка и воздействие различных неблагоприятных факторов запускают механизм нарушенного метаболизма в организме. Который проявляется в более старшем возрасте и у взрослых.

С возрастом детей изменяется и характер питания в обследуемых семьях. Отмечается злоупотребление пищей, богатой консервантами, пуринами, жирами, нарушение водного и солевого обмена что увеличивает риск развития уратной нефропатии, это было подтверждено нашими данными – 67,6% против 32,1% во второй группе ($p < 0,01$).

Таким образом, на фоне одинаковой отягощенности по заболеваниям почек и мочевыводящих путей, в группе детей с нарушенным пуриновым метаболизмом, отмечалась высокая степень наследственной отягощенности по заболеваниям связанных с гиперпродукцией МК как в детском возрасте, так и в пожилом возрасте, при этом наблюдалась связь с отягощенностью по материнской линии.

При этом в анамнезе детей с нарушенным пуриновым метаболизмом наблюдается преобладание искусственного вскармливания с рождения и значительное употребление богатой пуринами пищи.

При изучении характерной клинической картины характерной для хронического пиелонефрита выявлено, что как у детей 1 группы, так и у детей 2 группы наблюдались жалобы на пастозность век (58,8% и 50,0%), дизурические расстройства (73,5% и 57,1%), осадок солей в моче (100% и 32,1%), снижение аппетита (29,4% и 46,4%). Наиболее часто отмечались жалобы на боли в животе и поясничной области (52,9% и 60,7% в 1 и 2 группах соответственно). Периодически у больных с хроническим пиелонефритом наблюдалось повышение температуры до субфебрильных цифр (8,8% и 17,8% в 1 и 2 группе соответственно). Таким образом, в группе с первичным хроническим пиелонефритом преобладали симптомы интоксикации.

У детей в 1 группе наблюдались симптомы характерные для гиперпродукции МК. Так

у части детей наблюдалась повышенная потливость (29,4%), повышенная нервная возбудимость и эмоциональная лабильность (61,7%), нарушение сна в виде трудного засыпания, ночных страхов (38,2%). Артралгии, преимущественно в ночное время, регистрировались у 32,3%, детей, миалгии – у 20,5% детей, ацетонемическая рвота у 23,5% детей. У части больных с хроническим пиелонефритом 1 группы регистрировались головные боли (47,0%).

Тогда как у детей 2 группы всего в 35,7% наблюдалась повышенная нервная возбудимость и эмоциональная лабильность, нарушение сна регистрировалось в 14,2%, артралгии и миалгии в 10,7% и 7,1%. Головные боли регистрировались несколько чаще 42,8% детей с первичным хроническим пиелонефритом.

При общем осмотре больных выявлено, что у детей с нарушениями пуринового обмена найдено большое число внешних стигм дизэмбриогенеза (5 и более) и аномалии строения внутренних органов («малые» пороки сердца, то есть пролапсы клапанов, дополнительные хорды; аномалии строения почек и желчного пузыря) по сравнению со 2 группой (32,3% и 14,2% соответственно в 1 и 2 группах). При этом количество детей со стигмами дизэмбриогенеза до 5 составило значительно большие показатели 41,4% и 28,6% в 1 и 2 группах соответственно.

Для детей сравниваемых групп была характерна большая частота сопутствующей патологии, так у детей с хроническим пиелонефритом на фоне нарушенного пуринового метаболизма при одинаковой частоте очагов хронической инфекции ЛОР органов в каждой группе (35,2% и 39,2% в 1 и 2 группе соответственно), наблюдалась достоверно более частая встречаемость заболеваний ЖКТ, а именно хронического гастрита и гастродуоденита (38,2% и 17,8% соответственно в 1 и 2 группе). Также аллергических заболеваний (аллергический дерматит, ринит, пищевая и лекарственная аллергия) – 32,3% и 14,2% соответственно в 1 и 2 группе.

У части детей наблюдалась избыточная масса тела, которая преимущественно встречалась у больных с 1 группы 14,7% и 3,6% в 1 и 2 группе соответственно.

При проведении пробы Зимницкого нами отмечен относительно более высокий процент детей с нарушением концентрационной функции почек (35,2% и 25% соответственно в 1 и 2 группах). Так же гиперстенурия отмечалась у половины обследуемых детей 1 группы (50% и 17,8% во 2 группе), у детей 1 группы в 17,6% отмечалось снижение относительной плотности мочи (7,1% во 2 группе). При этом общий средний показатель плотности мочи в обеих группах находился в пределах нормы и составил $1018,12 \pm 568,45$ в 1 группе и $1016,24 \pm 471,33$ во второй группе.

Никтурия также регистрировалась в 2 раза чаще в 1 группе, по сравнению со 2 группой (23,5% и 10,7%).

У трети обследуемых детей 1 группы обнаружено некоторое снижение диуреза (29,4%) и только в 1/5 обследуемых детей с первичным хроническим пиелонефритом (21,4%). В среднем у 79,4% детей выявлялась резко кислая реакция мочи в общих анализах. рН мочи $< 5,75$ диагностирован у трети обследуемых детей 1 группы (32,3%). Учитывая биохимические свойства мочевой кислоты, эта группа детей является особой группой риска для развития подагры.

Микроскопия общего анализа мочи показала, что в основной массе сравниваемых групп наблюдалась выраженная лейкоцитурия, в основном за счет нейтрофилов (58,8% и 60,7%), средние показатели которой составили $35,47 \pm 8,4$ и $31,23 \pm 6,9$ в поле зрения в 1 и 2 группе соответственно. Сочетанная лейкоцитурия и микрогематурия в общих анализах мочи выявлялась примерно у третьей части обследуемых детей 1 и 2 группы (32,3% и 28,5% соответственно, при этом количество эритроцитов составило в среднем $10,21 \pm 3,52$ и $8,66 \pm 2,26$ в поле зрения. Умеренная протеинурия менее 1 г/л наблюдалась в 26,4% и 21,4% соответственно при этом средние показатели протеинурии составили $0,089 \pm 0,007\%$ и $0,056 \pm 0,008\%$. У 32,3% детей в I и у 10,7% - во II группе регистрировалась транзиторная макрогематурия.

Сочетанная уратно-оксалатная кристаллурия встречалась у 26,5% детей 1 группы, при этом у детей с первичным хроническим пиелонефритом, уратные и оксалатные соли в незначительном количестве также встречались у детей 2 группы (17,8%).

При биохимическом анализе крови и мочи выявлено, что уровень МК у детей 1 группы в 94,1% случаев превышал нормативные показатели, при этом у 76,4% детей гиперурикемия имела средние показатели в пределах 350-400 мкмоль/л, тогда как у остального контингента больных 20,5% уровень МК крови составил < 400 мкмоль/л, тогда как у детей 2 группы повышение уровня МК было выявлено всего у 2 детей (7,1%). Таким образом, у почти абсолютного большинства детей с хроническим пиелонефритом на фоне уратурии наблюдалась ГУ. При этом средний уровень МК крови 1 группы статистически достоверно превысил показатели 2 группы ($439,45 \pm 12,33$ мкмоль/л и $297,14 \pm 19,55$ мкмоль/л; $p < 0,001$). При этом имелись отличия по половому признаку, так у мальчиков отмечался более высокий уровень МК крови – $419,23 \pm 55,21$ мкмоль/л, в отличие от девочек $374,70 \pm 32,14$ мкмоль/л.

Другие биохимические показатели, а именно креатинин, мочевины, находились в пределах возрастной нормы, и не имели специфического характера.

Выводы: хронический пиелонефрит с нарушением пуринового метаболизма сопровождается симптомами раздражения нервной системы конечным продуктом пуринового метаболизма – мочевой кислотой, а именно раздражительность, эмоциональная лабильность, нарушение сна. Также сопровождался симптомами характерными для ГУ - ацетонемическая рвота, артралгии, миалгии. Клиническая картина детей данной группы характеризовалась большей частотой сопутствующей патологии, а также более выраженным мочевым синдромом. Биохимический анализ крови характеризовался повышением уровня МК крови и мочи который у 1/5 больных имел высокие параметры, при этом у мальчиков наблюдался более высокий уровень ГУ.

Использованная литература:

1. Бильченко А.В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Русский Медицинский Журнал. 2009; 10; с. 46–48.
2. Бугаева Н.В. Диагностика уратной нефропатии у больных с синдромом артериальной гипертензии: Дисс. канд. мед. наук. М., 2012.
3. Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р. Клинико-анамнестическая характеристика и семейно-генетические исследования у детей с патологией пуринового метаболизма при острой пневмонии//Вестник врача общей практики. 2005. №3. С. 37-41
4. Донсков А. С., Балкаров И. М., Фадиной З. М. и др. Уратное поражение почек и метаболические сдвиги у пациентов с артериальной гипертензией. Тер. арх. 2013; 6: 53–56.
5. Дроздов В. Н. Обмен мочевой кислоты у больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом. Автореф. дисс на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. Москва. 2012.
6. Эшкобулов Ж.Э, Ахмедов Ю.М. Детская нефроурология. Ташкент, 2008. 380 с.