Ишкатулов Дж.,
Гойибуова Н.,
Ганпарова Г.,
Тураева Н.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УРАТНОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Самаркандский медицинский институт (ректор - проф. Шамсиев А.М.)

Актуальность: Интерес к изучению уратных нефропатий у детей определяется следующими моментами: значительная распространенность заболеваний ОМС как в детской, так и взрослой популяции, общемировую тенденцию к нарастанию частоты хронической болезни почек (ХБП) и хронической почечной недостаточности (ХПН) несмотря на все достижения современной клинической нефрологии (А.В.Смирнов и соавт.; 2006; М.С. Игнатова; 2009). Практически всякое заболевание почек у ребенка представляет собой ХБП, для которых характерно прогрессирующее течение с развитием, нередко в детском, подростковом и молодом возрасте ХПН, требующей весьма дорогостоящей заместительной почечной терапии (ЗПТ), расходы которой стали превышать финансовые возможности даже высокоразвитых стран (Смирнов А.В. и соавт. 2005; М.С. Игнатова; 2005). Учащение ХПН в детском возрасте на фоне нарастания частоты наследственной и врожденной патологии ОМС, отсутствие возможностей радикального излечения большинства ХБП, нередкие неудовлетворительные результаты так называемой «активной» терапии нефритов, даже таких очевидно связанных с бактериальной инфекцией, как хронические пиелонефриты при наличии огромного количества антибактериальных препаратов (М.С. Игнатова; 2011).

Реальные сложности в обеспечении всех нуждающихся высокотехнологичной ЗПТ, да и неудовлетворительность отдаленных результатов даже такой терапии, увеличение смертности в относительно молодом возрасте не только от терминальной ХПН (ТХПН), но и от сердечно - сосудистой патологии на этом фоне (Мухин НА. и соавт. 2008, М.С. Игнатова, 2013), определяет актуальность изучения данной проблемы именно в детском возрасте.

Цель работы изучить клинико-генеалогические и лабораторные особенности уратных нефропатий у детей.

Материал и методы. Установление дисметаболического генеза нефропатии даёт реальную возможность этиотропной терапии. В ходе обследования больных исключались такие заболевания, как хронический нефрит, наследственный нефрит, аномалии развития ОМС, тубулопатии, другие виды обменных нефропатий (гипероксалурия, гиперкальциурия, цистинурия). Говоря об этиологической диагностике нефропатии мы имеем в виду не только выделение возбудителей заболевания, а главным образом специфику фона, которая сделала возможной реализацию этой инфекции, или безмикробного патологического процесса. Для выделения данной группы основанием служили характерный спектр почечной и внепочечной патологии в родословной (урикопатии), биохимическими критериями служили показатель урикемии (свыше 0,320 ммоль/л) и экскреции с мочой мочевой кислоты (>1мг/мл/мочи/сут.).

Под нашим наблюдением находились 86 детей в возрасте от 1 до 14 лет с впервые установленным диагнозом уратной нефропатии. Из них мальчиков 37 (43%), девочек 49 (57%). В возрасте до 3 лет 24 (28%), 4- 7 лет 32 (37,2%), 8-14 лет 29 (44,8%). Все больные до этого находились под наблюдением

участковых врачей от 6 мес. до 4 лет под общим диагнозом гломерулонефрита (26,3%), пиелонефрита (ПН) (64%), инфекции мочевых путей (9,7%). Проводилось лечение согласно установленным диагнозам. В силу не эффективности лечения в разные сроки от времени манифестации (от 6 мес. до 4 лет с момента манифестации) были направлены для уточнения диагноза в стационар. Количественное определение оксалатов проводили по Н.В. Дмитриевой (1966), мочевую кислоту в крови и моче по методу Мюллер-Зейферта [41]. Кальций, фосфор, креатинин определяли общепринятыми методами [28]. Определение экскреция аммиака, титруемых кислот проводилось в описании И. Тодорова (1963).

Данные, полученные у больных детей сравнивались с таковыми 32 детей того же возраста с хроническим нефритом, гематурической формой (ХГН), а также 27 здоровых детей. В результате были выделены 21(24,4%) ребенок с уратурией и изолированным мочевым синдромом (ИМС), у 18 (20,1%) детей установлен диагноз дисметаболического хронического интерстициального нефрита (ХИН) и у 43 (50%) детей вторичный хронический пиелонефрит (ВХПН) в стадии обострения. По признаку заинтересованности в обоих случаях интерстициальной ткани почек, больные (ИН, ВХПН) объединены в одну группу. Сюда же включали 4 детей с мочекаменным литиазом и вторичным пиелонефритом. Полученные результаты были обработаны статистическим методом Стьюдента и Фишера. Вычислялись средняя арифметическая величина показателей (М), её средняя ошибка (т) и показатель достоверности (Р).

Результаты: Нами проанализированы родословные 60 пробандов с уратной нефропатией. Получены сведения о 1376 родственниках, из которых 34,7% страдают урикопатиями, что в 3 раза превышает таковые в популяции. Доля нефропатий (включая мочекаменную болезнь) из них составляла 20,5% (без учета пробандов). Следует отметить, что в родословной больных с уратной нефропатией исключительную частоту сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертонию (43,3%), гастроуденальную (19,7%) и гепатобилиарных систем (39,6%), заболеваний связанных с отложением солей (26,7%). Аллергические заболевания составили (9,2%), ожирение, диабет 7,1% и 2,7% нервно-психические заболевания. Такой спектр внепочечной патологии в родословной безусловно должен направить диагностический поиск на исследование метаболического статуса и прежде всего на исключение диспуриноза. Несмотря на скудность клинической симптоматики уратных нефропатий тщательное сопоставление ряда признаков несомненно имеют значение для диагноза (табл. 1).

Как видно из таблицы 1 для уратной нефропатии характерно фактическое отсутствие внепочечных симптомов (отеки, гипертония) при наличии изоли-

рованного мочевого синдрома (ИМС), выявляемой на фоне интеркуррентных заболеваний и нередко случайно. При наложении микробно - воспалительного болевого синдрома, дизурии и другие признаки.

процесса соответственно появляются симптомы интоксикации, повышение температуры тела, усиление

Таблица 1 Некоторые клиничко-лабораторные параллели у больных гломерулонефритом и уратной нефропатией (частота признака, г)

Признаки	хгн (n = 32)	Уратные нефропатии	
		ИМС (n = 21)	ин + пн (n = 65)
Возраст к моменту выявления До 3 лет	-	14 (0,67)	31 (0,48)
4-7 лет	7 (0,22)	5 (0,24)	25 (0,38)
8-14 лет	25 (0,78)	2 (0,09)	9(0,14)
Условия способствовавшие выявлению заболевания (ОРВИ, пневмония и др.)	29 (0,9)	14 (0,67)	42 (0,65)
Случайное выявление	3	7(0,33)	23 (0,35)
	Интервал 2-3 нед.	На фоне интеркуррентных заболеваний	
Отношение к интеркуррентным заболеваниям			
Распространенность нефропатий в родословных	1,0%	7,1%	7,3%
Внепочечные проявления Отеки	30(0,91)		
Гипертония	7 (0,22)	-	-
Гипотония	-	5(0,24)	14(0,22)
Бледность	32(1,0)	2 (0,09)	42 (0,65)
Энурез	-	-	7(0,11)
Дизурия	-	7 (0,33)	20 (0,31)
Абдоминальный синдром	-	6 (0,29)	17(0,26)
Мочевой синдром:			
Протеинурия (%о)	0,33- 1,65	0,066	0,099
Лейкоцитурия (в п/з)	10-150	10-22	15-30
Гематурия (в п/з)	5-10-30	5-8-10	10-20

Диурез у больных уратной нефропатией, как правило, достоверно снижен ($P < 0,001$), несколько выше при наличии интерстициального процесса (соответственно $570,4 \pm 12,4$ и $610,6 \pm 15,4$, $P < 0,01$) (табл 2)

Суточная экскреция уратов в 2,5-3 раза превышает норму (соответственно $5,63 \pm 0,46$ - $6,5 \pm 0,56$ мМоль/сут при норме $2,94 \pm 0,13$ мМоль/сут). У 1/3 больных уратной нефропатией наблюдается также гипероксалурия ($0,702 \pm 0,051$, $P < 0,001$, при норме $0,413 \pm 0,059$ мМоль/сут). Несколько повышена экскреция кальция и фосфора с мочой ($P < 0,05$). Клиренс креатинина и реабсорбция воды в канальцах почек существенно не изменены ($P > 0,05$), однако тубулярная реабсорбция фосфора снижена по сравнению с нормой ($65,4 \pm 9,7\%$ и $52,6 \pm 11,2\%$ при норме $88,2 \pm 17,4\%$, $P < 0,05$). Коэффициенты оксалаты: креатинин достоверно повышены ($0,152 \pm 0,03$ - $0,157 \pm 0,013$ при норме $0,053 \pm 0,05$, $P < 0,001$), соотношение уратов мочи к креатинину $2,6$ - $2,76 \pm 0,41$ при норме $0,83 \pm 0,08$ ($P < 0,001$). Характерно снижение аммонийно-ацидогенетической функции почек: как в ранней стадии уратной нефропатии ($36,0$ - $4,6$ и $34,6 \pm 6,5$ мМоль/сут), так особенно при развитии ИН и наложении ПН ($P < 0,001$). Отмеченный избыток в биологических жидкостях нефротоксических метаболитов помимо их прямого нефротического действия создает дополнительную нагрузку во все отделы нефрона, раздражают всю мочевыводящую

систему, истощает их компенсаторные возможности.

Обсуждение. Значительная распространенность заболеваний ОМС превращает данную проблему из чисто нефрологической в проблему общепедиатрической: диагностикой и лечением их приходится заниматься практически каждому участковому врачу [4,7]. Полученные данные подтверждают, что дебют дисметаболических нефропатий маносимптомен, течение относительно благоприятное. Однако при отсутствии ранней диагностики, коррекции дисметаболизма и лечения осложнений продолжают действовать механизмы хронизации и нефросклероза (ИН, микробно-воспалительный процесс, оксидативный стресс, активация РА АС, мембранодеструкция) с исходом в хроническую почечную недостаточность, что соответствует данным литературы [4,8]. Если значимость метаболических нарушений в развитии и прогрессировании сегодня неоспорима, то с учетом распространенности вторичных ДЗМН [до 32- 120 на 1000 детей в популяции] во весь рост встает их социальная значимость [11,19].

Следовательно, уратные нефропатии относятся к категории часто встречающихся, но труднодиагностируемых заболеваний, и поэтому, требуют повышенной настороженности. Общими принципами лечения уратных нефропатий наряду с диетой, с исключением

из пищи продуктов богатых пуринами и стимуляцией диуреза (высокожидкостный режим) является назначение антиоксидантных и мембраностабилизирующих средств (витамины А, Е, димефосфон), энтеросорбентов (энтеросгель, активированный уголь, алысерб), препаратов для нормализации обмена кальция (ксидифон).

Таблица 2

Особенности состава мочи и парциальных функций почек при уратных нефропатиях (М±ш)*

Показатели	Здоровье (n = 27)	Уратные нефропатии	
		ИМС (n = 21)	ИН + ПН (n = 65)
Диурез (мл/сут)	884,7±22,4	570±12,4 P <0,01	610,6±15,4 P <0,01
Осмолярность (мосм/кг)	880 ± 41,5	771,0±65,7 P <0,05	570,0±57,5 P <0,01
Кальций (мМоль/сут)	61,3±1,5	64,3±1,2 P >0,05	70,0±1,9 P <0,01
Неорг. фосфор (мМоль/сут)	458,7 ±6,8	570±7,0 P <0,01	610,0±5,4 P <0,001
Аммиак (мМоль/сут)	46,5±8,3	36,0±4,6 P >0,05	22,0±4,5 P <0,001
Титруемые к-ты (мМоль/сут)	45,4±2,8	34,6±6,5 P <0,05	18,2±7,9 P <0,001
Ураты (мМоль/сут)	3,16±0,38	5,63±0,5 P <0,01	6,5±0,6 P <0,01
Оксалаты (мМоль/сут)	0,36±0,04	0,57±0,05 P <0,05	0,74±0,06 P <0,01
Клиренсы (мл/мин/1,73м²):			
Креатинина	108,6±4,8	96,2±0,24 P >0,05	92,4±0,30 P >0,05
Кальция	0,82±0,04	1,8±1,3 P >0,05	2,9±1,3 P <0,01
Фосфора	13,4±0,8	16,0±4,3 P >0,05	18,1±5,0 P <0,001
Реабсорбция воды (%)	98,6±0,06	97,9±0,11 P >0,05	97,6±0,10 P >0,05
Тубулярная реабсорбция фосфора (%)	88,2± 17,4	65,4±9,7 P <0,01	52,6±11,2 P <0,01
Коэффициенты:			
Ураты/ креатинин	0,83±0,08	2,76±0,41 P <0,01	2,6±0,45 P <0,01
Оксалаты/ креатинин	0,053±0,005	0,152±0,03 P <0,01	0,157±0,013 P <0,001
Кальций/ креатинин	0,12±0,003	0,15±0,003 P >0,05	0,15±0,003 P >0,05

P - достоверность разницы по сравнению со здоровыми

Больные уратурией и уратными нефропатиями нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении и требуют к себе особого внимания в период тепловой нагрузки и при любой интеркуррентной инфекции. Патогенетическое лечение при не поддающейся коррекции диетотерапией гиперурикемии базируется на подавлении синтеза мочевой кислоты (МК) урикодепрессантами. Наибольшее распространение получил аллопуринол, ингибитор фермента ксантиноксидазы, синтеза МК. Назначается из расчета 5-10 мг/кг (детям до 6 лет 0,15, старше 6 лет 0,2) один раз в сутки в период наибольшей концентрации МК в крови, т.е. в утренние часы, длительность лечения может быть 3 - 6 месяцев [16]. Большое значение имеет последовательное

применение препаратов, улучшающих растворимость и выведение уратов (фитолизин, нормурат, уролит, магурлит, кансфрон). Остальные меры зависят от этапа эволюции заболевания. Одна из наиболее часто допускаемых ошибок в амбулаторной практике - это ограничение назначением только антибактериального лечения при установленном диагнозе ПН. Между тем известно, что наличие ПН, ИН, ГН уже означает наличие оксидативного стресса с накоплением побочных продуктов (супероксидный анион - O₂⁻, перекись водорода и др.), которые способствуют прогрессированию и хронизации почечной патологии [13]. При этом изменения компонентов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной за-

щиты организма (АОЗ) наступают на самих ранних этапах развития патологии почек [18]. Поэтому в лечебный комплекс как правило включали витамин Е в дозе 2 мг/кг масса тела и витамин А по 1000 ЕД на год жизни ребёнка.

Заключение

Таким образом, уратные нефропатии в структуре нефропатий имеют значительный удельный вес. В

клинической диагностике важное значение имеют изучения родословной (выявление урикопатического спектра патологии), клинические особенности (ранний возраст, отсутствие экстраренальных признаков) и биохимические показатели (мочевая кислота в крови и моче). Больные уратной нефропатией нуждаются в постоянном врачебном наблюдении.

Литература

1. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек. // Российский вестник перинатологии и педиатрии -2009 - № 5 - С. 6 - 13.
2. Игнатова М.С., Длин В.В. Преспектива развития нефрологии детского возраста в России в ближайшие 10 лет. //Российский вестник перинатологии и педиатрии-2013; № 1 стр 58-62
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей (пособие для врачей), издание третье, исправленное и дополнено. Москва, 2002, 72 с.
4. Кудяева Ф.М., Барокова В.Г., Гордеев А.В. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре.// Терапевтический архив, 2005, №5, С. 90 - 95.
5. Маковецкая Г. А. Диагностические ошибки в детской нефрологии. //Ленинград, «Медицина», 1987, 182 с.
6. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И. Актуальные вопросы амбулаторной нефрологии. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского - 2008-Т. 87, №3 С. 6-12.
7. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Лебедева М.В., и др. Уратная нефропатия - от бессимптомной гиперурикозурии до хронического гемодиализа.// Нефрология - 1997 - № 3 - С. 7 - 10.
8. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Бритов А.Н. и др. Тубулоинтерстициальный нефрит и артериальная гипертензия - клиническое и популяционное значение.// Терапевтический архив, 1997, №6, С. 5 - 10.
9. Мухин Н.А. Современная нефропротекторная стратегия лечения хронических прогрессирующих заболеваний почек.// Клиническая фармакология и терапия, 2002,11(2), С.58-62.
10. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста.// Руководство для врачей. Санкт - Петербург: СОТИС, 1997,718 с.
11. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Эпидемиология и социально - экономические аспекты хронической болезни почек.//Журнал Нефрология - 2006 - Том 10,Ха 1.С.7-13.
12. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г., Кучер А.Г. Концепция хронической болезни почек в педиатрии. // Нефрология - 2005 - Том 9, № 4. С. 7 - 12.
13. Таболин В.А., Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., и др. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского - 2000 -№ 3 С. 42 - 47.
14. Тухватулина Р.Р. Клинико-биохимическая характеристика уратных нефропатий у детей и эффективность семейной диспансеризации. // Авт. дисс. канд. мед. наук, Москва - 1991, 21 с.
15. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. // София, «Медицина физкультура», 1963.
16. Шангутова Л.А., Изюмец О.И., Шангетов С.В. Факторы риска интерстициального нефрита на фоне уратурии у детей. // Проблемы нефротического синдрома и интерстициального нефрита у детей. Тезисы докл, Винница, 1990, С. 122 - 123.
17. Шатохина О.В., Османов И.М., Длин В.В. и др. Сравнительная эффективность различных режимов лечения дисметаболической нефропатии у детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии -2010 - № 1 - С. 78 - 82.
18. Шпигель А.Н. Ошибки диагностики и их причины при выяснении этиологии моносимптомов в нефрологической клинике.// Терапевтический архив, 1991,№1, С.24- 129.
19. Gejwinner W., Yrone H.I. Role of reactive oxygen species in glomerulonephritis. // Nephrology Dialis Transplant — 2000, 15 (8): P 1127-1132.

*Кенжаева Ш.К.,
Джусрабекова А. Т.,
Хакимова С.З.,
Бурибаева А.,
Истатов Х.,
Расулова Ф.М.*

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Кафедра неврологии СамМИ (ректор - проф. Шамсиев А.М.)

Одним из наиболее важных вопросов современной медицины является изучение сосудистых заболеваний головного мозга. В последние годы, по данным ВОЗ, смертность от цереброваскулярных заболеваний достигает 25-30% от всех сердечнососудистых заболеваний и составляет около 12% всех причин смертности.

Патологии сосудов мозга, обусловленной артериальной гипертензией (АГ), посвящено большое число работ как отечественных, так и зарубежных авторов, со

временем ставших классическими. Нарушения мозгового кровообращения обнаруживаются на самых ранних стадиях формирования АГ, что позволяет предположить о их возможном участии в патогенезе АГ.

Цель. Изучить цереброваскулярные расстройства при гипертонической болезни у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Мы провели тщательное клиничко-неврологическое обследование 80 больных с доинсультными формами ЦВП. Признаки начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения