

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ДИСМЕТАБОЛИЗМОМ ПУРИНОВ

Н.Ю. ТУРАЕВА, Б.А. ЮЛДАШЕВ, Г.Д. ИШКАБУЛОВА,
Г.Н. ГАППАРОВА, Н.С. ГОЙИБОВА
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, г. Самарканд.

Резюме. Цель исследования. Изучить клинико-лабораторные особенности течения интерстициального нефрита у детей, развившегося на фоне гиперурикемии и гиперурикозурии.

Материалы и методы. Обследовали 82 больных с установленным диагнозом интерстициального нефрита дисметаболического генеза на фоне урикозурии более 1мг мочевой кислоты на 1мл мочи. Метаболический статус больных оценивали по специальной программе, включавшей генеалогический анализ, скрининг тесты и количественные биохимические исследования. В качестве основного биохимического маркера определяли уровень урикемии ($>320\text{мкмоль/л}$) и урикозурии.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что существующие трудности диагностики можно преодолеть при тщательном сопоставлении анамнестических, клинических и лабораторных данных и своевременном установлении диагноза урикозурического генеза нефропатии. Установлено, что при дисметаболическом интерстициальном нефрите в отличие от гломерулонефрита в дебюте заболевания отсутствуют экстраренальные признаки, не страдает клубочковая фильтрация, азотовыделительная функция почек. Диагноз подтверждается наличием характерного спектра внепочечной патологии в родословной, наличием гиперурикемии ($>0,310\text{ммоль/л}$) и урикозурии ($>1,0\text{мг}$ мочевой кислоты в 1мл мочи). Наиболее информативным для данного заболевания является дебют в раннем возрасте, отсутствие экстраренальных признаков при наличии изолированного мочевого синдрома.

Ключевые слова: дети, гиперурикемия, гиперурикозурия, интерстициальный нефрит.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF INTERSTITIAL NEPHRITIS IN CHILDREN WITH DISMETABOLISM PURINES

N.Y. TURAEVA, B.A. YULDASHEV, G.D. ISHKABULOVA,
G.N. GAPPAROVA, N.S. GOYIBOVA
Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Resume. The purpose of the study. Explore the clinical and laboratory features of the flow of interstitial nephritis in children that developed on the background of hyperuricemia and hyperuricosuria.

Materials and methods. Examined 82 patients with an established diagnosis of interstitial nephritis dysmetabolic genesis background urikozurii more uric acid 1mg to 1ml of urine. Metabolic status of the patients was evaluated by a special program, which included a genealogical analysis, screening tests and quantitative biochemical studies. As the main biochemical marker to determine the level uricemia ($>320\text{mkmol / l}$) and urikozurii.

Results. Comparative analysis has shown that the difficulties can be overcome diagnosis by careful comparison of medical history, clinical and laboratory data and timely diagnosis urikozuric genesis nephropathy. Found that when dysmetabolic interstitial nephritis unlike glomerulonephritis in the disease onset is no extra renal symptoms, does not suffer from glomerular filtration, azoth-excretory renal function. The diagnosis is confirmed by the presence of the characteristic spectrum of extra renal disease in the pedigree, the presence of hyperuricemia ($>0,310\text{mmol / l}$) and urikozurii ($>1.0\text{mg}$ uric acid 1ml urine). The most informative of the disease is the debut at an early age, the absence of extra renal symptoms in the presence of isolated bladder syndrome.

Key words: children, hyperuricemia, hyperuricosuria, interstitial nephritis.

Актуальность. Научный прогресс и совершенствование технологий обусловили появление таких новых направлений педиатрической науки и практики как метаболическая педиатрия, экологическая педиатрия. В последние годы отмечается увеличение частоты почечной патологии в детском возрасте [4, 10]. Особенностью нозологической структуры заболеваний почек за последние десятилетия является значительное возрастание частоты дисметаболических нефропатий [4], удельный вес которых среди

заболеваний органов мочевой системы (ОМС) составляет, по данным разных авторов от 29 до 40% [14]. Изучаются особенности течения и корригирующей терапии пиелонефрита, развившегося на фоне обменных нарушений [5, 14]. Наиболее изученной из числа дисметаболических нефропатий является так называемая дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией, которая оказалась полигенно наследуемой полиорганной мембранопатией с семейной нестабильностью цитомембран [1, 13]. Экологически обусловленные поражения тубуло-интерстициальной ткани почек также проявляются в виде дисметаболических нефропатий [6], что связано с выявлением мутантного эффекта со стороны ряда ферментов, в частности ответственных за пуриновый обмен [8].

В последние годы привлекает внимание исследователей дисметаболические хронические интерстициальные нефриты, среди которых особое место занимают уратные нефропатии [5]. Частота уратных нефропатий в общей детской популяции составляет- 4,2%, а среди учтенной почечной патологии- 9,9% [14]. Возрастные особенности манифестации и течения уратных нефропатий находится в стадии изучения [17,18,19].

В силу интенсивности метаболизма пуринов в растущем организме, патологические синдромы, обусловленные гиперпродукцией мочевой кислоты (МК) у детей встречаются чаще, чем диагностируются.

Целью данной работы является изучение клинико-лабораторных особенностей течения интерстициального нефрита развившегося у детей на фоне гиперурикемии с гиперурикозурией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 82 больных с интерстициальным нефритом на фоне уратурии в возрасте от 2 до 14 лет. Метаболический статус больных оценивали по результатам многократных исследований, проводившихся по многоэтапной специальной программе, включавшей генеалогический анализ, скрининг тесты и количественные биохимические исследования. В качестве основного биохимического маркера нарушенного обмена пуринов определяли уровень урикемии и урикозурии по Мюллер-Зейферту, суточную экскрецию с мочой уратов методом Гопкинса [12], оксалатов по Н.В. Дмитриевой [2]. В связи с отсутствием работ освещающих функциональное состояние почек у детей с

нефропатиями обменного генеза в климатических условиях Узбекистана, нами использовался комплекс показателей, количественно характеризующих парциальные функции почек: гломерулярная функция оценивалась по клиренсу эндогенного креатинина по Van Slyke, канальцевые функции по пробе Зимницкого, осмолярность мочи криоскопическим методом на аппарате ОМК-1 Ц-01, аммиак и титруемые кислоты в описании И. Тодорова [12]. Кроме специальных исследований учитывались данные общеклинических исследований и рентгенопланиметрии экскреторных урограмм. Гиперурикемией считали уровень мочевой кислоты в сыворотке крови более 320мк моль/л, гиперурикозурией-при экскреции с мочой более 1мг на 1мл мочи [11].

Результаты исследования и обсуждение. Сравнительный ретроспективный анализ условий манифестации интерстициального нефрита (ИН) на фоне уратурии показывает, что сложность клинической диагностики заболевания объясняется недостаточной их изученностью на ранних этапах развития заболевания. Из 82 детей 37 были направлены с диагнозом острый и хронический гломерулонефрит (45,1%), 24 острый пиелонефрит (29,3%) и 21 рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей (25,6%), 80% больных от 1 мес до 2 лет получали общепринятое лечение согласно устанавливаемым диагнозам без устойчивого эффекта. Длительно проводимое, порою упорное лечение в этих случаях сопряжено неоправданным риском различных побочных эффектов, при отсутствии положительных результатов. Между тем, сравнительный анализ показывает, что при правильной интерпретации клинических и общепринятых лабораторных данных возможна своевременная диагностика поражений почек обменного генеза. Так, интерстициальный нефрит на фоне уратурии характеризуется ранней манифестацией в виде изолированного мочевого синдрома (табл.1), отсутствием на ранних этапах внепочечных признаков (отеков, гипертензии).

Мочевой синдром выявлен впервые у 42 детей в возрасте до 3 лет (51,2%), у 27 (32,9%) 4-7 лет и у 13 детей после 8 лет (15,8%) на фоне острых респираторно-вирусных инфекций, пневмонии и желудочно-кишечных заболеваний в 62 случаях (75,6%), а остальные выявлены случайно при обследовании по другому поводу. У 8 детей наблюдался (9,8%) энурез, абдоминальный синдром у 21 (25,6%).

Таблица 1

Клинико-лабораторные сравнительные данные

Показатели	Группы		
	Здоровые (n=47)	Больные ГН (32)	Больные с ИН (n=82)
Мочевой синдром выявленный на фоне инфекционных заболеваний	-	5 (4,2%)	62 (75,6%)
Наличие интервала не менее одной недели после перенесенных заболеваний	-	112 (93,9%)	12 (14,6%)
Случайное выявление	-	-	20 (24,4 %)
Отеки	-	120 (100%)	7 (8,5%)
Гипертония	-	57 (69,5%)	-
Гипотония	-	-	17 (20,7%)
Бледность	-	120 (100%)	17 (20,7%)
Абдоминальный синдром	-	7 (8,5%)	21 (25,6%)
СОЭ	7,1±2,3	26,4±3,7 P<0,005	14,2±1,1 P<0,05
ДФА	0,2±0,01	0,32±0,014 P<0,001	0,215±0,02 P>0,05
АСЛО	0,2±0,02	0,62±0,05 P<0,001	0,209±0,03 P>0,05
Остаточный азот (ммоль/л)	15,7±1,4	30,6±2,1 P<0,005	19,4±1,4 P>0,05
Холестерин (ммоль/л)	4,84±0,4	8,44±0,91 P<0,005	6,43±0,85 P<0,005
Общий белок (г/л)	72,0±2,5	61,0±1,5 P<0,05	67,7±3,0 P>0,05
Клиренс креатинина (мл/мин 1,73 м ²)	98,6±4,8	64,2±7,4 P<0,05	71,0±5,7 P<0,05

Дети в физическом развитии не отставали от сверстников, самочувствие больных детей оставалось удовлетворительным, дети активные. У всех детей гематурия преобладала над лейкоцитурией, у 12 детей отмечалась транзиторная макрогематурия. Умеренная пастозность лица, преимущественно по утрам имела место у 18 детей (20,5%). Интервал после перенесенной инфекционной патологии здесь не характерен (14,6%), не изменены показатели ДФА, АСЛО, остаточного азота, клиренс эндогенного креатинина (P>0,05). Характерен «семейный портрет» внепочечной патологии детей с уратурией: высокая частота среди взрослых (родители и другие родственники) таких заболеваний как мочекаменная и желчекаменная болезнь, подагра, гипертония, ожирение, сахарный диабет, а среди sibсов нервно-артритический диатез, билиарная патология. Таким образом, при дисметаболическом интерстициальном нефрите в отличие от ГН не страдают в дебюте заболевания, клубочковая фильтрация, азотовыделительная функция почек, неспецифические показатели воспалительного процесса, что имеет несомненное диагностическое значение. Представляют интерес данные о парциальных функциях почек у больных ИН на фоне уратурии (табл. 2).

Как видно из табл. 2 у больных с уратной нефропатией без признаков активности нефритического процесса фильтрационная и осморегулирующая функция почек не изменены (P>0,5). В тоже время отмечается достоверное снижение экскреции с мочой аммиака (33,6±1,76 ммоль/сут., P<0,001) и нарастание уровня титруемых кислот (0,74±0,08 ммоль/сут., P<0,05). У больных с уратной нефропатией отмечается одновременное нарастание уровня оксалурии (0,66±0,05 ммоль/сут., при норме 0,38±0,06 ммоль/сут., P<0,05) соотношение оксалатов к экскретируемому креатинину (P<0,001), уровень фосфатурии и кальцийурии (P<0,05). Обострение интерстициального нефрита и наложение пиелонефрита приводит к значительному усугублению нарушений парциальных функций почек. Так, в данной группе отмечено значительное (соответственно 92,0±10,4 и 60,4±5,6 мл/мин 1,73м²) снижение фильтрационной функции почек (P<0,005), осмолярности мочи (P<0,05) и аммонийгенетической функции почек (соответственно 33,6±1,76 и 24,7±1,76 ммоль/сут., P<0,05). Несколько нарастает уровень титруемых кислот, достоверно превышает уровень урикозурии, оксал-, кальций-, фосфатурии (P<0,05). Соотношение уратов к креатинину составляет 1,92±0,38 при норме 0,85±0,08, (P<0,05).

Таблица 2.

Парциальные функции почек у больных с уратной нефропатией в зависимости от активности почечного процесса ($M \pm m$)*

Показатели	Группы		
	Здоровые дети (n=14)	Уратурия без нефропатии (n=19)	Интерстициальный нефрит на фоне уратурии (n=21)
Диурез (мл/сут)	1080±17,0	676,0±14,0 P<0,005	907,0±20,0 P<0,005 P ₁ <0,005
Клиренс креатинина (мл/мин1,73 м ²)	115,8±7,1	98,3±4,7 P<0,005	109,±18,8 P<0,005 P ₁ >0,05
Аммиак (моль/сут)	53,3±1,18	33,6±1,76 P<0,001	24,7±1,76 P<0,001 P ₁ <0,05
Титруемые кислоты (ммоль/сут)	0,43±0,07	0,74±0,08 P<0,05	0,96±0,14 P<0,005 P ₁ >0,05
Ураты (ммоль/сут)	2,94±0,27	5,17±0,56 P<0,05	6,34±0,49 P<0,005 P ₁ <0,05
Ураты/ креатинин	0,85±0,08	1,6±0,14 P<0,05	1,92±0,38 P<0,001 P ₁ >0,05
Оксалаты (ммоль/сут)	0,38±0,06	0,66±0,05 P<0,05	0,87±0,07 P<0,001 P ₁ <0,05
Оксалаты/ креатинин	0,053±0,005	0,17±0,02 P<0,001	0,19±0,02 P<0,001 P ₁ >0,05
Кальций (ммоль/сут)	51,5±2,75	62,5±4,0 P<0,05	73,0±85 P<0,005 P ₁ <0,05
Неорганический фосфор (ммоль/сут)	15,5±1,13	22,9±152 P<0,05	28,8±4,05 P<0,001 P ₁ <0,05

*-примечание: P-достоверность разности по сравнению со здоровыми. P₁ - достоверность разности между основными группами.

Следовательно у больных уратной нефропатией в отличие от больных с гломерулонефритом уже на ранних этапах развития наблюдается нарушение гомеостатических функций канальцев почек, осморегулирующей и аммониацидогенетической функции. Таким образом, несмотря на скудность клинических проявлений интерстициального нефрита тщательная оценка семейного анамнеза, особенностей парциальных функций почек позволяет раннюю диагностику и проведение дифференцированной терапии.

Выводы. Дисметаболический интерстициальный нефрит характеризуется манифестацией в раннем возрасте, отсутствием в дебюте экстраренальных симптомов при наличии изолированного мочевого синдрома.

Для интерстициального нефрита на фоне уратурии характерно раннее нарушение гомеостатических функций канальцевой системы почек.

Наиболее информативными для диагностики дисметаболического

интерстициального нефрита являются состояние осморегулирующей и аммониацидогенетической функции почек.

Литература:

1. Вельтищев Ю.Е. Актуальные направления научных исследований в педиатрии.// Российский вестник перинатологии и педиатрии-2003г, №1, стр.5-12.
2. Дмитриева Н.В. Количественное определение щавелевой кислоты в моче.// Гигиена труда и проф. заболеваний, М., 1966, №4, с. 59-61.
3. Длин В.В., Игнатова М.С., Османов И.М. и др. Дисметаболические нефропатии у детей.// Российский вестник перинатологии и педиатрии -2012, №5, стр.36-42.
4. Игнатова М.С. Современные проблемы детской нефрологии.//Российский вестник перинатологии и педиатрии -2002, №5, с. 33-38.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. М- 2002, 72 с., 2 издание.
6. Макарова Т.П., Мальцев С.В., Валиев С.С., и др. Роль нарушений микроэлементного

гомеостаза в развитии тубулоинтерстициального нефрита у детей. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского- 2001, №6, с.23-26.

7. Маковецкая Г.А., Русакова Н.В., Мазур А.И. и др. Перспективы развития профилактического направления в нефрологии.// Российский вестник перинатологии и педиатрии- 2003, №3, стр.43-45.

8. Мальцев С.В., Сафина И.А. Эконефрологическое исследование влияния металлов на метаболические процессы при дисметаболических нефропатиях у детей.//Мат. III конгресс, педиатров России: «Экологические и гигиенические проблемы педиатрии», М- 1998 г., с. 118-119.

9. Мальцев А.В., Горьков А.В., Шалькова С.Н. Способ диагностики нефропатий у детей. Материалы IX съезда педиатров России, Москва- 2001, с.374.

10. Перепелкина Н.Ю. Нефрологическая заболеваемость и инвалидность детей в Оренбургской области.// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского-2003, № 4, с.63-67.

11. Ровда Ю.И., Болгова И.В., Петрова О.Ф. Психохарактерологические особенности подростков с гиперурикемией.// Педиатрия им. Сперанского-2004, №6, с.105-106.

12. Таболин В.А., Лебедев В.П. Метаболические поражения почек. М., науч. обз., 1985, с. 110.

13. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София. «Медицина и физкультура» 1963

14. Царегородцев А.Д., Игнатова М.С. Заболевания органов мочевой системы у детей.// Российский вестник перинатологии и педиатрии- 2001, №4, с. 26-28

15. Шангутова Л.А., Изюмец О.И., Максимова З.А. Факторы риска интерстициального нефрита на фоне уратурии у детей.//«Проблемы нефротического синдрома и интерстициального нефрита у детей», тез.докл., Винница, 1990г, с. 122-123.

16. Юрьева Э.А., Дунаева И.П., Кулакова Г.И. и др. Дисметаболические нефропатии и интерстициальный нефрит сочетающиеся с полиорганной мембранной патологией у детей.// Сборник трудов: «Полиорганная мембранная патология у детей», М-1991, с. 77-83.

17. Юрьева Э.А., Яблонская М.И., Раба Г.П. и др. Патогенетические аспекты мочекишечного (пуринового) диатеза у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии-2013, №4, стр 40-46.

18. Zollinger H.U. Interstitial nephritis. In Kidney. Baltimora, 1966, p. 269-281.

19.Cezare Polito., Angela Hamanna., Barbara Nappi. Josephineptal ideopat hypercalcinura ana hyperuricosuria: Family prevonce of nephrolithiasis. //Pediatrie Nephrology – 2000, №14, p 943-944.

ПУРИНЛАР ДИСМЕТАБОЛИЗМИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ИНТЕРСТИЦИАЛ НЕФРИТНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

Н.Ю. ТУРАЕВА, Б.А. ЮЛДАШЕВ,
Г.Д. ИШКАБУЛОВА, Г.Н. ГАППАРОВА,
Н.С. ГОЙИБОВА

Самарқанд Давлат тиббиёт институти,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

Резюме. Тадқиқотдан мақсад. Болаларда гиперурикемия ва гиперурикозурия ҳолатида вужудга келган интерстициал нефритнинг кечишини, клиник-лаборатор хусусиятларини ўрганиб чиқиш.

Материал ва методлар. Куриқдан 82 бемор, урикозурияси 1 мл сийдикда, 1мгдан ортиқ сийдик кислотаси бўлган, дисметаболик генезли интерстициал нефрит ташхиси билан утказилди. Беморларнинг метаболик статусига генеалогик анализ, скрининг тестлар ва микдорли биохимик тадқиқотларни ўз ичига олган, махсус дастур ердамида баҳо берилди. Асосий биохимик маркер сифатида урикемия (>320мкмоль/л) ва урикозурия деб олинди.

Натижалар. Солиштирма таҳлил шуни кўрсатдики, ташхис қуйишдаги мавжуд бўлган қийинчиликларни, анамнестик, клиник ва лаборатор маълумотларни тугри олиш ва ўз вақтида урикозурия генезли нефропатия ташхисини қуйиш натижасида бартараф қилиш мумкин. Дисметаболик интерстициал нефритда, гломерулонефритдан фарқи уралок, касаллик бошланишида экстрауренал аломатлар йўқ, буйракнинг гломеруляр филтрация, азоточиқарувчи функциялари бузилмайди. Ташхис, беморнинг насл-насабида буйракдан ташқари патология, гиперурикемия (>0,310ммоль/л) ва урикозурия (1мл сийдикда >1,0мгсийдик кислотаси,)лар асосида асосланган ҳолда тасдиқланади. Ушбу касалликнинг яққол белгилари, бу: касалликнинг эрта ёшда бошланиб, экстрауренал белгиларсиз утиши, шунга қарамадан сийдик синдроми мавжудлигидир.

Калит сўзлар: болалар, гиперурикемия, гиперурикозурия, интерстициал нефрит.