

А.В. Сукало, Т.А. Пискун

Дисметаболические нефропатии у детей

Белорусский государственный медицинский университет

Последние эпидемиологические исследования показали, что в экологически загрязненных регионах распространенность патологии органов мочевой системы составила 187:1000 детей, однако одновременно с этим отмечалось и увеличение частоты нефропатий в экологически «чистых» регионах до 60:1000 детской популяции. По мнению М.С. Игнатовой этот факт подчеркивает тенденцию к лучшему выявлению заболеваний почек в последние годы вне зависимости от экологических влияний. В тоже время у детей в экологически неблагоприятных регионах первые проявления нефропатий выявлялись уже на первом году жизни, а в их структуре превалирует кристаллурия. Частота различных дисметаболических нефропатий (ДН) у детей неизвестна [1].

ДН - большая группа нефропатий с различной этиологией и патогенезом, развитие которых связано с нарушениями обмена. Патология обмена может привести к изменениям функционального состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона. Чаще всего под термином ДН в педиатрии понимают полигенно наследуемые мультифакториальные нефропатии, в основе которых преимущественно лежит нестабильность клеточных мембран [2,3].

Такие состояния представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Состояния, которые могут сопровождаться накоплением кристаллов солей в почках (МКБ-Х)

Рубрика	Код	Нозология
Болезни почек	N11.9	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный
	N15.8	Другие уточненные

		тубулоинтерстициальные болезни почек
	N16.3	Тубулоинтерстициальные поражения почек при нарушении обмена веществ
Нарушения обмена веществ, эндокринные заболевания	E74.8	Другие уточненные нарушения обмена. Оксалурия
	E79.0	Гиперурикемия (бессимптомная). Другие нарушения обмена пуринов.
	U83.5	Нарушения обмена кальция. Идиопатическая гиперкальциурия.
Отклонения от нормы, которые выявляются при исследовании мочи в отсутствие диагноза	R82, R82.9	Другие неуточненные отклонения, выявленные при исследовании мочи (клетки, кристаллы)

Выделяют эндогенные и экзогенные причины ДН. К эндогенным причинам относятся: повышение биосинтеза оксалатов, гиперурикемия, нарушения обмена цистина, фосфатурия, сахарный диабет, нарушения обмена витаминов, ишемические нефропатии, электролитные нарушения, гиперпаратиреоз. Экзогенные причины включают особенности питания, особенности питьевого режима, экопатогены (кадмий, свинец, уран, органические растворители и др.), лекарственные вещества, климатические особенности региона проживания [4,5].

Здоровые дети выделяют с мочой единичные мелкие кристаллы солей (чаще всего это оксалаты и трипельфосфаты) величиной 0,03-0,055 мкм, которые не вызывают повреждения почечной ткани. Считают, что повреждающее действие на органы мочевой системы возможно при наличии кристаллов в осадке мочи более 10 в поле зрения и при их размерах более 12 мкм. В процессе кристаллообразования играют роль три принципиальных фактора:

- перенасыщение канальцевой жидкости сверх пределов ее стабильности,

- снижение активности ингибиторов перенасыщения,
- наличие активаторов преципитации.

Для образования кристалла необходимо наличие ионной пары — аниона и катиона (например, иона кальция и иона оксалата). Перенасыщение мочи различными видами ионов в конечном итоге приводит к их преципитации в виде кристаллов и их последующему росту. Огромную роль при этом играет дегидратация мочи, что влечет за собой повышение концентрации ионов в моче даже при их нормальной продукции. Кроме степени насыщения, на растворимость ионов влияют ионная сила, способность к комплексообразованию, скорость тока мочи, рН мочи [2,3,6].

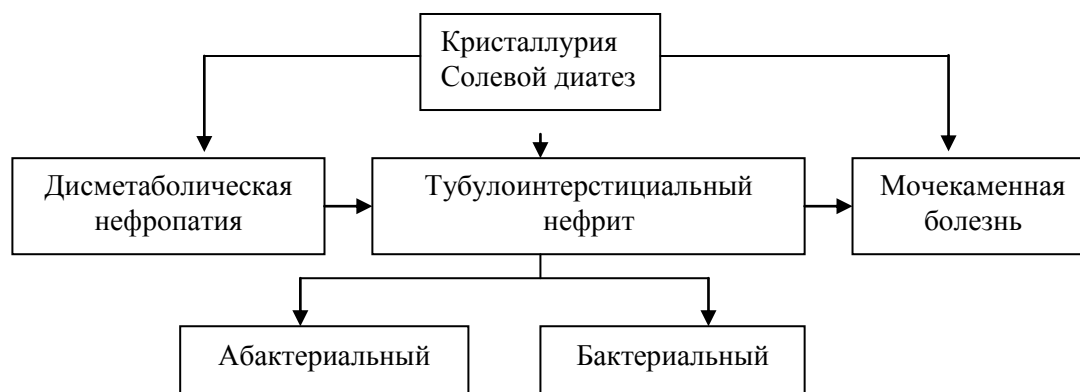
Важным активатором кристаллообразования является инфекция мочевой системы, особенно микроорганизмы, продуцирующие уреазу, способные расщеплять мочевину. Персистирующая кристаллурия может приводить к отложению кристаллов в ткани почки и развитию асептического тубулоинтерстициального воспаления, к их адгезии, что служит основой формирования камня и развития мочекаменной болезни (МКБ).

В педиатрической практике подавляющее большинство кристаллурий и ДН связаны с кальцием (от 70 до 90%), около 85–90% из них — с оксалатами (в виде оксалата кальция), остальные с фосфатами (3–10%) или являются смешанными — оксалатно-(фосфатно)-уратными. Уратная кристаллурия и литиаз составляют около 5% случаев, цистиновая — до 3%. В 5–15% выявляются трипельфосфаты — фосфатные кристаллы, содержащие ион аммония, магний и кальций [2,3].

В практической педиатрии следует различать следующие понятия:

- кристаллурия
- дизметаболическая нефропатия
- тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН)
- мочекаменная болезнь

Рис. 1. Фазы патологического процесса при обменных нефропатиях [2]



Для диагностики мочевого синдрома с кристаллурией показано этапное обследование.

1 этап. Анализ мочи на спонтанную кристаллурию с идентификацией кристаллов и кристаллометрией. Выявление кристаллов солей только в общих анализах мочи не является основанием для постановки диагноза ДН, так как кристаллурия у детей часто бывает транзиторной.

2 этап. При наличии кристаллурии определение суточной экскреции оксалатов, уратов, фосфатов. (В норме экскреция оксалатов 10-40 мг/сут или 1 мг/кг/сут, уратов – 0,6-6,0 мкмоль/сут, фосфатов – 0,01-0,04 г/кг/сут).

3 этап. Биохимическое исследование крови и мочи, определение функции почек (уровень креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации, проба Зимницкого). Следует обратить внимание на показатели функции канальцев (глюкоза, титруемая кислотность, аммиак, рН и др.), что позволяет не только выявить степень повышения экскреции тех или иных веществ, но и оценить условия для кристаллообразования, степень вовлеченности тубулярного аппарата в патологический процесс.

Важно определить способность мочи растворять различные соли. Для этой цели проводится анализ на АКОСМ (антикристаллообразующую способность мочи) к оксалатам кальция, фосфатам кальция и трипельфосфатам, наиболее часто встречающимся при кристаллуриях у детей. АКОСМ при ДН

снижена в различной степени за счет повышения концентрации этих солей в растворенном виде и/или нарушения баланса ингибиторов и активаторов [2,3,6].

Тест на кальцифилаксию позволяет выявить наличие нарушения клеточного гомеостаза кальция, приводящего к патологической кальцификации клеток и тканей. Тест на перекиси в моче отражает активность процессов перекисного окисления липидов цитомембран. Критерии диагностики кристаллурии представлены в табл.2 [4].

Таблица 2.

Критерии диагностики кристаллурии

Фаза обменных нарушений	Лабораторный анализ мочи
Солевой диатез (доклиническая фаза)	Кристаллурия, снижение АКОСМ, повышенная экскреция с мочой липидов, этаноламина, фосфоэтанолламина без парциального снижения почечных функций
Дисметаболическая нефропатия	Признаки солевого диатеза + мочевого синдром (минимальная гематурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия), повышение относительной плотности мочи
Тубулоинтерстициальный нефрит	Выраженная гематурия и протеинурия (тубулярный тип протеинограммы), эозинофилурия, неселективная гипераминацидурия, повышение экскреции ферментов с мочой, микроальбуминурия, снижение относительной плотности мочи
Мочекаменная болезнь	Отхождение мелких камней, гематурия (микро-, макрогематурия), лейкоцитурия, повышенная экскреция с мочой фосфолипидов

Бывает весьма сложно провести грань между ДН и ТИН метаболического генеза, так как снижение тубулярных функций почки наступает при достаточно поздней стадии заболевания. Основой диагностики может быть выраженность мочевого синдрома и, прежде всего, протеинурии и гематурии. Подтверждением развития интерстициального процесса является выявление повышенной экскреции с мочой ферментов и микроальбуминурия. Определение селективности протеинурии позволяет выявить тубулярный тип протеинурии.

Развитие тубулоинтерстициального процесса при ДН может проходить двумя путями:

Во-первых, развитие абактериального воспалительного тубулоинтерстициального процесса за счет воздействия кристаллов оксалата кальция на активизацию системы комплемента по альтернативному пути, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов и активации фактора Хагемана.

Вторым путем является развитие бактериального тубулоинтерстициального процесса у больных с ДН [2,3].

В настоящее время в клинической практике используется классификация ДН, предложенная в 1985 г. Т.М. Твороговой и Ю.Е. Вельтищевым (табл. 3).

Таблица 3.

Классификация дисметаболических нефропатий
(Т. М. Творогова, Ю. Е. Вельтищев 1985)

Генез	Вид солевого осадка	Фазы патологического процесса
Первичные	Оксалатные	Доклиническая (солевой диатез).
Вторичные	Фосфатные	Клиническая (ДН).
	Уратные	Трансформация в интерстициальный нефрит,
	Смешанные	вторичный пиелонефрит.
		Нефролитиаз (мочекаменная болезнь).

Первичные ДН характеризуются быстро прогрессирующим течением с развитием нефролитиаза и исходом в хроническую болезнь почек (табл. 4) [4].

Таблица 4.

Этиопатогенез первичных дисметаболических нефропатий

Генез нефропатии Вид нефропатии	Первичные (наследственно обусловленные) обменные нефропатии
Оксалурия экскреция оксалатов 100-400 мг (1100-4400 мкмоль)/сут/1,73 м ²	1-й тип: недостаточность фермента глиоксилат-аланиновой аминотрансферазы →↑ глиоксиловой и щавелевой кислот →↑ экскреции с мочой гликолата, глиоксилата и оксалата кальция 1-й тип: недостаточность D-глицератдегидрогеназы → нарушение перехода гидроксипирувата в D-глицерат →↑ экскреции с мочой глиоксилата, оксалата кальция и D-глицериновой кислоты
Уратурия экскреция превышает 700 мг/сут	Уратная (подагрическая) нефропатия: 1-й тип: ↑ активности пурин-фосфорибсил-пирофосфатсинтетазы →↑ инозинмонофосфата и мочевой кислоты 2-й тип: недостаточность аденин-фосфорибозилтрансферазы →↑ аденозина →↑ инозина →↑ мочевой кислоты 3-1 тип: недостаточность гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы →↑ ксантина →↑ мочевой кислоты (Lesh-Nihan syndrome)
Фосфатурия экскреция превышает 33 ммоль/л	Заболевания центральной нервной системы Дефект проксимальных почечных канальцев и ↑ экскреции фосфата Гиперпаратиреоз

Первичная гипероксалурия (оксалоз) включает два редких вида генетически обусловленных нарушений метаболизма глиоксиловой кислоты, которые характеризуются рецидивирующим оксалатно-кальциевым нефролитиазом и развитием ХПН. Оксалатно-кальциевые кристаллы откладываются во всех тканях организма, что приводит к оксалозу в возрасте 10-30 лет. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, однако известны случаи доминантного наследования. Эти формы диагностируют с помощью биохимических методов, их клинические проявления идентичны [2,3].

Под уратной (подагрической) нефропатией понимается прогрессирующее заболевание почек, связанное с несбалансированностью урикоземии и урикозурии, которая проявляется гематурией и/или протеинурией, уратной кристаллурией с формированием ТИН и/или МКБ. Первичная уратная нефропатия возникает при первичном наследственно обусловленном дефекте метаболизма мочевой кислоты (подагра, синдром Леш-Нихана). При всех этих дефектах резко повышена продукция пуриновых оснований, что обуславливает высокий уровень 5-фосфорибозил-1-пирофосфата в клетках и ускоряет цепь реакций дегградации пуринов [2,3].

Первичная или истинная фосфатурия чаще встречается при заболеваниях центральной нервной системы [2,3].

Под вторичными ДН подразумевают вторичные тубулярные синдромы, сопровождающиеся кристаллуриями. Именно вторичные формы ДН часто встречаются в клинической практике и в соответствии с видом мочевого осадка традиционно обозначаются как гипероксалурия и оксалатно-кальциевая кристаллурия, урикозурия, фосфатурия.

Оксалатные нефропатии.

Повышение синтеза оксалатов может быть связано:

- с поступлением из кишечника при приеме с пищей оксалогенных продуктов (морковь, шпинат, помидоры, шоколад, кофе).

- с избыточным образованием в организме предшественников оксалатов,

- дефицитом пиридоксина,
- отравлением этиленгликолем.
- после операций на кишечнике (илеостомия).

Большинство оксалатов, выводимых с мочой, образуется в процессе обмена веществ из аминокислот - серина, глицина, оксипролина, частично - из аскорбиновой кислоты. У больных отмечается снижение АКОСМ, что связано с обеднением мочи естественными ингибиторами кристаллообразования: АТФ, пирофосфатами, а также белком уропontiном, который защищает почку от камнеобразования. В последнее время обсуждается локальное образование оксалатов в почках в связи с разрушением фосфолипидов клеточных мембран, вследствие чего образуются предшественники оксалатов (серин), а также фосфаты, с которыми кальций образует нерастворимые соли [2,3].

Основные диагностические критерии оксалатных кристаллурий представлены в табл. 5[4].

Таблица 5.

Критерии диагностики оксалатной кристаллурии

Наследственный анамнез	Патология органов мочевыделительной системы у родственников (нефрит, гематурия, дизурия, мочекаменная болезнь), хронические воспалительные заболевания пищеварительной системы (гастрит, холецистит, желчекаменная болезнь), обменные нарушения (ожирение, подагра, метаболический синдром).
Фооновая патология	- патология мочевыделительной системы (врожденные аномалии развития, нейрогенные дисфункции, воспалительные заболевания) -патология желудочно-кишечного и билиарного тракта (функциональные и органические расстройства)

	<p>- аллергические и псевдоаллергические реакции (чаще - кожные проявления аллергии)</p> <p>- патология эндокринной системы и признаки вегетососудистой дисфункции</p>
Болевой синдром	Абдоминальный рецидивирующий – нелокализованный (у детей младшего возраста), локализованный и по типу колики (чаще - у детей старшего возраста)
Дизурический синдром	Учащенное и болезненное мочеиспускание (интенсивность пропорциональна выраженности кристаллурии), снижение суточного диуреза
Лабораторно-инструментальные критерии	<p>Общий анализ мочи: снижение объема порции, помутнение с выпадением при стоянии осадка серо-желтого цвета, реакция мочи 5,0-7,0, относительная плотность 1028-1030 и выше, микропротеинурия, гематурия, кристаллы оксалата кальция в виде почтовых конвертов, не преломляющих свет, размером не менее 10 мкм.</p> <p>Биохимический анализ мочи: суточная экскреция оксалатов более 20 мг/сут (у детей до 14 лет) или менее 0,5 ммоль/м²/сут</p> <p>Снижение АКОСМ к оксалатам кальция, положительный тест на перекиси и кальцифилаксию, повышенное количество фосфолипидов, этаноламина, увеличение кальций/креатининового индекса.</p> <p>Бактериологический анализ: снижение уровня или отсутствие <i>Oxalobacter formigenes</i> в кишечнике.</p> <p>УЗИ: очаговое повышение эхогенности почечной паренхимы, возможно уплотнение стенок лоханок.</p>

Уратные нефропатии

Термин «мочекислый диатез» был предложен Н.Ф. Филатовым в 1902 г. М.С. Маслов (1964г.) обратил внимание на высокую частоту нервно-психических отклонений у детей с уратным диатезом и назвал его нервно-артритическим. По данным эпидемиологических исследований, проведенных Л.Н.Астаховой (1985) распространенность гиперурикемии составила у детей 16%.

Вторичная уратная нефропатия встречается как осложнение других заболеваний при миелопролиферативной болезни, хронической гемолитической анемии, алкоголизме и лекарственной терапии (салуретики, нестероидные противовоспалительные препараты, циклоспорин А и др.), неблагоприятных экопатологических воздействиях (свинец, малые дозы радиации и др.).

На кристаллизацию мочевой кислоты влияют рН мочи, суточная экскреция мочевой кислоты и объем мочи. Мочевая кислота существует в диссоциированной (оксиформа) и недиссоциированной (оксоформа) формах. Оксоформа малорастворима (60–120 мг/л), тогда как оксиформа хорошо растворяется (1580 мг/л при рН = 7,0). При кислых значениях рН мочи мочевая кислота находится в оксоформе, при повышении рН растворимость мочевой кислоты резко возрастает (при изменении рН от 5 до 6 концентрация недиссоциированной формы снижается в 6 раз). В ночное время суток (во время сна) повышается экскреция уратов, снижается количество мочи, а также отсутствует подщелачивание мочи, что усугубляет риск выпадения кристаллов уратов [2,3,7].

За сутки в организме образуется 570–1000 мг мочевой кислоты, одна треть которой секретруется в кишечник и разрушается там бактериями. Остальные две трети фильтруются в клубочках в виде моноватриевой соли, большая часть которой реабсорбируется и только 6–12% от профильтровавшегося количества экскретируются. В норме клиренс уратов составляет от 3,6 до 7,6 мл/мин, а при подагре в 1,5 раза выше — 5,8-8,7 мл/мин. В канальцах реабсорбируется около 98% профильтровавшихся в первичную мочу уратов [2,3].

Таким образом, этиологически уратные кристаллурии связаны с повышенным синтезом и увеличенной экскрецией мочевой кислоты, обусловленными рядом патологических состояний.

Для диагностирования уратной нефропатии используются критерии, представленные в табл. 6 [4].

Таблица 6.

Критерии диагностики уратных нефропатий

Наследственный анамнез	Патология органов мочевыделительной системы у родственников (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, дизурия, мочекаменная болезнь), хронические воспалительные заболевания пищеварительной системы (гастрит, холецистит, желчекаменная болезнь), артропатии, обменные нарушения (сахарный диабет, ожирение, подагра, метаболический синдром).
Фоновые состояния	<ul style="list-style-type: none"> - ацетонемические состояния - аллергические и псевдоаллергические реакции - врожденные аномалии развития органов мочевыделительной системы - поражения суставов (редко) - вариабельность артериального давления - эмоциональная лабильность
Болевой синдром	<p>Беспокойство перед мочеиспусканием и нелокализованные абдоминальные боли у детей младшего возраста</p> <p>Боли в поясничной области (по типу колики у детей старшего возраста)</p>
Дизурический синдром	Учащенное болезненное (интенсивность пропорциональна выраженности кристаллурии) мочеиспускание, особенно в жаркий период года, когда

	на фоне снижения диуреза повышается экскреция солевых кристаллов, снижение суточного диуреза.
Лабораторно-инструментальные критерии	<p>Общий анализ мочи: снижение объема порции, помутнение с выпадением при стоянии осадка кирпичного цвета, реакция мочи 6,0; повышенная относительная плотность 1028-1030 (может достигать 1040), микропротеинурия, гематурия, кристаллы мочевой кислоты бочкообразной формы с двойным лучепреломлением.</p> <p>Биохимический анализ мочи: повышенное содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия свыше 0,35 ммоль/л, и моче (гипреурикозурия свыше 4 ммоль/л), микроальбуминурия, повышение уровня метаболитов перекисного окисления липидов, увеличение индекса «мочевая кислота/креатинин».</p>

Фосфатурия

Вторичная фосфатурия наблюдается нередко при нарушениях кальциевого обмена и сопровождается гиперкальциурией. Частота фосфатурических кристаллурий в общей структуре ДН составляет 5–15 %.

Этиологически фосфатурические кристаллурии могут быть связаны с:

- нарушениями кальциевого обмена
- нарушениями метаболизма витамина Д
- тубулопатиями
- заболеваниями ЦНС
- патологией паращитовидных желез
- врожденными аномалиями развития ОМС
- вегетарианским питанием
- инфекциями мочевой системы

Концентрация фосфатов в сыворотке крови поддерживается на уровне 1,12-1,45 ммоль/л, но за сутки может варьировать до 50%. Фосфаты во внеклеточной жидкости находятся в основном в неорганической форме. В сыворотке крови фосфаты существуют в основном в виде свободных ионов, и только менее 15% связаны с белком. Около 85% фосфатов находится в скелете, остальные широко распространены в организме в форме органических фосфатных соединений.

Из обычной диеты за сутки в организм поступает 1 г фосфора, 70% которого всасывается в тонком кишечнике. В клубочках подвергается ультрафильтрации до 80% фосфатов плазмы (95-98% несвязанного, около 7г), значительная часть которых реабсорбируется в проксимальных извитых канальцах (60-70%) и значительно меньше в петле Генле и дистальных отделах нефрона (до 10-20%). Паратгормон подавляет процессы реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах, что сочетается со снижением реабсорбции бикарбонатов и натрия[2,3].

При первичном гиперпаратиреозе высокий уровень паратгормона приводит к выраженному снижению реабсорбции фосфатов почками с развитием гипофосфатемии и гиперкальциемии.

Вторичный гиперпаратиреоз чаще наблюдается при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при которых нарушается всасывание кальция и фосфора, что приводит к гипокальциемии и гипофосфатемии и вторичному усилению экскреции паратгормона. Повышенное выделение фосфатов с мочой наблюдается при синдроме Фанкони, непереносимости фруктозы и некоторых др.

Однако наиболее часто причиной фосфатной кристаллурии у детей является хроническая инфекция мочевой системы. Особое значение имеют микроорганизмы с уреазной активностью. Уреаза разлагает мочевины с ощелачиванием мочи, что приводит к перенасыщению мочи фосфатами магния и аммония (струвит). Соединение струвита с углекислым апатитом в различных количествах приводит к образованию трипельфосфатных кристаллов [2,3].

Клинические проявления заболевания неспецифичны. На первое место выходят проявления рецидивирующей инфекции мочевой системы.

Критерии диагностики фосфатурической нефропатии представлены в табл. 7. [4].

Таблица 7

Критерии диагностики фосфатурических кристаллурий

Наследственный анамнез	Патология органов мочевыделительной системы у родственников (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), хронические воспалительные заболевания пищеварительной системы (гастрит, гастродуоденит язвенная болезнь).
Фоновые состояния	- хроническая инфекция мочевыделительной системы -врожденные аномалии развития органов мочевыделительной системы - хроническая патология желудочно-кишечного тракта
Болевой синдром	Отмечается, как правило, при фосфатно-кальциевой кристаллурии
Лабораторно-инструментальные критерии	Общий анализ мочи: помутнение с выпадением при стоянии осадка молочно-белого цвета, реакция мочи выше 7,0, кристаллы трипельфосфатов в виде призм с двойным лучепреломлением. Биохимический анализ мочи: суточная экскреция фосфатов свыше 2,5-4,0 мкг, снижение АКОСМ к фосфатам и трипельфосфатам, увеличение индекса «фосфор/креатинин». Бактериологический анализ: наличие в моче микроорганизмов с уреазной активностью (Proteus, Pseudomonas).

Основные принципы терапии ДН

Лечение любой ДН можно свести к четырем основным принципам:

- нормализация образа жизни;

- правильный питьевой режим;
- диета;
- специфические методы терапии.

Прием большого количества жидкости является универсальным способом лечения любой ДН, так как способствует уменьшению концентрации растворимых веществ в моче. Также важно время приема жидкости, особенно в периоды максимальной суточной концентрации мочи, т. е. во время сна. Поэтому одной из целей лечения является никтурия, что достигается приемом жидкости перед сном. Предпочтение следует отдавать простой или минеральной воде, поскольку длительный прием жидкостей, например, подкисляющих мочу или содержащих углеводы, может вызвать увеличение экскреции кальция. Диета позволяет в значительной степени снизить метаболическую нагрузку на тубулярный аппарат [5].

Принципы диетотерапии при оксалурии представлены в табл. 8.

Таблица 8 .

Варианты диетотерапии при оксалурии

Разрешаются	Ограничиваются	Исключаются
Продукты с содержанием оксалатов менее 0,9 г/кг Брюссельская, белокочанная, цветная капуста, абрикосы, бананы, бахчевые, груши, виноград, огурцы, горох. Рекомендуются все виды круп. Периодически картофельно-капустная диета. Слабощелочные минеральные воды (2 курса в год). Белый хлеб, растительное масло.	Продукты с содержанием оксалатов от 1 до 3 г/кг Морковь, зеленая фасоль, цикорий, лук, помидоры, крепкий настой чая, продукты, содержащие кальций; говядина, курица, заливное, печень, треска, смородина, антоновские яблоки, редис	Продукты с содержанием оксалатов выше 3 г/кг Какао, шоколад, свекла, шпинат, сельдерей, щавель, ревень, лист петрушки, экстрактивные вещества, бульоны

Диетические рекомендации при уратной нефропатии направлены на снижение концентрации мочевой кислоты в крови ниже 6 мг %.

Таблица 9.

Варианты диетотерапии при уратурии

Разрешаются	Ограничиваются	Исключаются
<p>Молочные продукты в первую половину дня. Картофельно-капустная диета.</p> <p>Цветная и белокочанная капуста, крупы (гречневая, овсяная, пшенная), фрукты.</p> <p>Продукты, богатые магнием (курага, чернослив, морская капуста, пшеничные отруби). Хлеб пшеничный, ржаной из муки грубого помола. Нежирное мясо и рыба 3 раза в неделю по 150 г старшим детям в отварном виде в первую половину дня. Слабощелочные минеральные воды (2 курса в год). Отвар овса, ячменя.</p>	<p>Горох, бобы, говядина, курица, кролик, мясо внутренних органов животных, консервы</p>	<p>Крепкий чай, какао, кофе, шоколад, сардины, чечевица, свинина, субпродукты, жирная рыба, мясные и рыбные бульоны</p>

При лечении фосфатурии широко используется диетотерапия.

Таблица 10.

Варианты диетотерапии при фосфатурии

Разрешаются	Ограничиваются	Исключаются
<p>Продукты с низким содержанием фосфора (до 50 мг в 100 г):</p> <p>Масло сливочное и растительное, рис, манная крупа, макароны, мучные блюда во всех видах, некрепкий чай, горох, белокочанная и брюссельская капуста, спаржа, тыква, морковь,</p>	<p>Продукты со средним содержанием фосфора (от 50 до 200 мг в 100 г):</p> <p>Говядина, свинина, колбасы,</p>	<p>Продукты с высоким содержанием фосфора (более 200 мг в 100 г):</p> <p>Сыр, творог, печень говяжья, мясо куриное, рыба, икра, фасоль, горох, шоколад, крупа</p>

огурцы, свекла, морковь, кислые яблоки, брусника, красная смородина, клубника, сливы	яйцо, крупа кукурузная, мука 2-го сорта, молоко, сметана, слабощелочные минеральные воды	овсяная, перловая, гречневая, пшенная, щелочные минеральные воды
--	--	--

Специфическая терапия должна быть направлена на предупреждение кристаллообразования, выведение солей, нормализацию обменных и энергетических процессов. Поскольку в большинстве случаев мембранопатия у детей является одним из звеньев патогенеза ДН, следует помнить об антиоксидантной и мембраностабилизирующей терапии.

Показано применение средств, стабилизирующих клеточные мембраны:

- антиоксидантов,
- димефосфона,
- ксидифона,
- солей калия и магния,
- повторных курсов витаминов В₆, А, Е.

Витамин В₆ применяется в дозе 1-3 мг/кг/сутки в первую половину дня в комбинации с витаминами А (1000 ЕД на год жизни в сутки). Витамин Е (1-1,5 мг/кг, но не более 15 мг/сутки) курсами по 3 недели в квартал (ограничено у детей в пубертатный период).

С мембраностабилизирующей целью весной и осенью используются 3-4 недельные курсы 15 % димефосфона (1 мл на каждые 5 кг веса, 30 мг/кг в 3 приема) или 2% ксидифона (5-10 мг/кг/сутки, 0,25-0,5 мл/кг 2% раствора в 3 приема) в течение 2-4 недель. Хорошую эффективность показал канефрон Н по 1-2 драже (10-50 капель) 1-3 раза в день в течение 3 месяцев [5,8,9].

Лечение нефропатии при нарушении обмена пуринов включает обязательное лечение первичного заболевания. Для терапии заболеваний, обусловленных гиперурикемией, применяются: колхицин, аллопуринол и оротовая кислота.

Многие авторы рекомендуют длительный непрерывный прием колхицина для профилактики обострений и осложнений гиперурикемии (0,5-2 мг в день от 18 месяцев до 10 лет). При лечении колхицином возможны осложнения: желудочно-кишечные расстройства (рвота, тошнота, боли в животе и диарея), повышение свертывающей способности крови, изменение функции костного мозга с лейкопенией и тромбоцитопенией, иногда возникает аллопеция, которая исчезает через 3-12 недель после прекращения лечения [2].

Аллопуринол является ингибитором ксантиноксидазы и блокирует переход 6-тиопурина в 6-тиопуриновую кислоту, что клинически проявляется снижением уровня уратов в крови и в моче уже через 24-48 ч после приема, но при этом повышается уровень предшественников уратов (ксантина, гипоксантина) в крови и моче. Суточная доза препарата составляет 200-300 мг в 2-3 приема в течение 6-12 мес. Возможными осложнениями терапии аллопуринолом являются повышение уровня ксантина в крови, появление токсического эпидермального некроза, гепатита, аллопеции, лейкопении, тромбоцитопении [2].

Лечение фосфатурии:

- Для подкисления мочи применяют:
- минеральные воды,
- отвары трав (марена красильная, брусника, петрушка, толокнянка)
- цистенал, уролесан, метионин, аскорбиновую кислоту (последнюю применяют при отсутствии гиперкальциурии).

У больных с инфекцией мочевой системы используют длительные курсы антибактериальной терапии.

Для снижения фосфатурии, а так же при сочетании ее с кальциурией, применяется альмагель (фосфалюгель) курсами по 10 дней в месяц. Применяются так же препараты, обладающие спазмолитическими, мочегонными, противовоспалительными и бактерицидными свойствами - цистон, канефрон,

фитолизин, олиметин. При вторичной фосфатурии, сочетающейся с гиперкальциурией, проводятся лечебные мероприятия, применяемые при гиперкальциурии: диетотерапия и питьевой режим, мембраностабилизирующие препараты [2,5].

Диспансерное наблюдение детей с ДН (по М. В. Эрману, 1997; с изменениями) предполагает следующее.

Осмотр специалистов: педиатр - 1 раз в 2-3 месяца; нефролог - 1 раз в 3-6 месяца; стоматолог - 1 раз в год; отоларинголог - 1 раз в год.

Особое внимание при этом обращают на общее состояние, артериальное давление, мочевой синдром. Дополнительные методы обследования: анализы мочи 1 раз в 1–2 месяца; количественные пробы (по Нечипоренко или Аддису–Каковскому) — 1 раз в 3–6 месяца; биохимическое исследование мочи и АКОСМ — 1 раз в 3 месяца; проба Зимницкого — 1 раз в год; УЗИ почек, мочевого пузыря — 1 раз в 6–12 мес.

Основные пути оздоровления:

- режим;
- диета;
- мембраностабилизирующая и антиоксидантная терапия;
- реабилитация в местном санатории;
- лечение минеральными водами на курортах.

Критерии эффективности диспансеризации:

- отсутствие кристаллурии;
- отсутствие изменений в биохимическом исследовании мочи и АКОСМ;
- отсутствие изменений при УЗИ или их положительная динамика;
- отсутствие обострения пиелонефрита.

Литература:

1. Игнатова М.С., Коровина Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007. — 336 с.
2. Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А., Новиков П.В. Дисметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. — М.: Оверлей, 2005. — 232 с.
3. Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога. — М.: Оверлей, 2005. — С.43-54, 97.
4. Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике // Здоровье ребенка. — 2009 — №4(19).
5. Малкоч А.В., Гаврилова В.А. Дисметаболические нефропатии у детей // Лечащий врач. — 2006. — № 1. — С. 32-36.
6. Зайцева Е.С., Станкевич З.А. Сукало А.В. Клиническая диагностика мочевого синдрома у детей. — Минск. — 2005. — 30 С.
7. Cameron J. S., Moro F., Simmonds H. A. Gout, uric acid and purine metabolism in paediatric nephrology// *Pediatr. Nephrol.* 1993; 7: 105-118.
8. Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Первый опыт применения препарата Канефрон Н в лечении дисметаболических нефропатии у детей. // *Рецепт.* — 2006. — №10. — С. 70-73.
9. Шатохина О.В., Османов И.М., Длин В.В., и соавт. Сравнительная эффективность различных режимов лечения дисметаболической нефропатии у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2010. — №1. — С. 55-59.

Сведения об авторах:

Сукало Александр Васильевич – член-корреспондент НАН Беларуси, профессор, доктор медицинских наук, заведующий 1-ой кафедрой жетских болезней БГМУ. Адрес: тел.

Пискун Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент 1-ой кафедры детских болезней БГМУ. Г. Минск, ул. Одинцова 111-21. Тел: 2549988.

Резюме

В последние годы увеличивается частота заболеваний почек у детей, в том числе дисметаболической нефропатии, что связано как с улучшением качества диагностики, так и ухудшением экологической ситуации. В связи с этим проблема ранней диагностики, назначение адекватной дието- и медикаментозной терапии является актуальной.

В статье рассматривается проблема этиологии, патогенеза, а также критерии диагностики дисметаболических нефропатий у детей. Уделено внимание клиническим проявлениям этой патологии и основным принципам лечения и профилактики.

Ключевые слова: дисметаболическая нефропатия, кристаллурия, оксалатурия, уратурия, фосфатурия.