

Факторы риска уратных нефропатий у детей в современных условиях

Фоминых Г.В.¹, Сырочкина М.А.^{2,3}, Татарева С.В.³, Санникова Н.Е.²

¹Областная детская клиническая больница № 1,

²ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, Ека-теринбург

³Министерство здравоохранения Свердловской области

Резюме: Дан обзор современных подходов к оценке состояния, влияния различных факторов на динамику пуринового обмена у детей. Приведены результаты обследования 102 детей и подростков, наблюдавшихся в ДКБ ст. Свердловск-пассажирский по поводу нефрологической патологии. Дана характеристика основных выявленных факторов риска развития уратной нефропатии у обследованных пациентов.

Ключевые слова: нефропатия, дети, поражения почек

Введение

В условиях высокой интенсивности пуринового обмена у детей, патологические состояния, обусловленные гиперпродукцией мочевой кислоты, встречаются чаще, чем диагностируются. В детском возрасте гиперурикемия проявляется в основном в виде нервно-артритического диатеза - 57% случаев, уратных нефропатий - 15%, бессимптомных гиперурикемий - 20%, артропатий - 6% [1, 3].

В нефрологической практике гиперурикемия считается фактором риска развития дисметаболической нефропатии, тубулоинтерстициального нефрита, мочекаменной болезни

[4, 8]. У детей чаще, чем у взрослых, встречается уролитиаз метаболического происхождения - до 35% [8, 9].

Актуальность проблемы и важность дальнейшего изучения поражения почек при нарушении пуринового обмена обусловлена тем, что начало этого страдания лежит в детском возрасте [2, 5]. Часто латентное течение нефропатий у детей, выявляемое на фоне респираторных заболеваний, не получает должного внимания в силу своей кратковременности, не учитывается наследственный анамнез [7]. Особое внимание уделяется последствиям бессимптомной гиперурикемии и гиперурикурии, так как они приводят к быстрому снижению функции почек, особенно канальцевого аппарата, а в ряде случаев к ХПН [1, 8, 18].

В свете этого становится понятным поиск маркеров гиперурикемий и гиперурикурий, определение групп риска, новых подходов к диагностике, профилактике и лечению.

С давних времён заболевания, связанные с нарушением пуринового обмена, рассматривали как семейное заболевание. С. Skudamore при обследовании 522 пациентов установил в 60% наблюдений прямую наследственную связь от одного или обоих родителей [8]. В 1876 г. аналогичную закономерность выявил в своих исследованиях А.Garrad, по данным которого отягощённость составила у 80% обследуемых. [9]. В семьях, где были больны оба родителя, дети заболевают рано и тяжело. [5, 9]. Тяжёлое поражение почек при подагре у молодых людей не является редким, отмечено, что протекает она более тяжело, при этом в процесс вовлекаются почки с достаточно быстрым

Фоминых Галина Викторовна - врач-педиатр, нефролог поликлиники Областной детской клинической больницы №1, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней Уральской государственной медицинской академии

Сырочкина Мария Александровна - врач-педиатр к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения УГМА, начальник организационного отдела Министерства здравоохранения Свердловской области

Татарева Светлана Викторовна - врач-педиатр, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии и подростковой медицины ФУВ, на-чальник отдела организации медицинской помощи матерям и детям Министерства здравоохранения Свердловской области

Санникова Наталья Евгеньевна - врач-педиатр, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней УГМА, декан педфака УГМА

развитием необратимых склеротических изменений [10].

Первичные семейные гиперурикемии могут быть обусловлены увеличением синтеза эндогенных пуринов, нарушением выведения почками, что обусловлено дефектом канальцевого транспорта уратов [8] и смешанный тип - при сочетании повышенного синтеза мочевой кислоты и пониженного её выведения [6]. Первичные обменные гиперурикемии обусловлены дефицитом или отсутствием глюкозо-6-фосфотазы, гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (ГТФРТ), глютаминфосфорибозилпирофосфаттрансферазы (ГФРПТ) [4].

Частота первичной гиперурикемии и гиперурикурии у детей с различными соматическими заболеваниями колеблется в пределах от 2,5 до 5,5 % (в среднем 4%) [3].

Имеются данные об увеличении образования мочевой кислоты при выбросе катехоламинов. Характерным сочетанием пониженного выведения уратов и их повышенной продукции отличаются шок и шокоподобные состояния, особенно травматического происхождения. Одновременно действуют цитолиз, нуклеолиз, усиленный в условиях гипоксии распад АТФ и острая почечная недостаточность [4].

Многие лекарственные препараты также повышают уровень мочевой кислоты. Они способствуют или торможению выделения мочевой кислоты почками, или повышению распада клеток. Известно свыше 50 медикаментов, вызывающих гиперурикемию. Это, прежде всего, анальгетики, содержащие ацетилсалициловую кислоту (отмечается постоянно растущее потребление их населением развитых стран), нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, диуретики, гипотензивные препараты и цитостатики. [5, 9].

Среди причин вторичных нарушений пуринового обмена рассматривают чрезмерное употребление пищи, богатой пуринами, в том числе, употребление спиртных напитков, загрязнение окружающей среды, в частности, тяжелыми металлами [5, 16]. Так же среди причин возникновения гиперурикемии является повышенный распад клеток при лейкозе, злокачественных опухолях на фоне терапии цитостатиками, наличие врожденного порока сердца с эритроцитозом, уменьшение выделительной функции почек [5, 8]. Также имеют значение различные обменные нарушения: лактоацидоз, кетоз, микседема, дегидратация, застойная сердечная недостаточность при хронической почечной недостаточности, при целиакии вследствие усиления катаболизма пуриновых оснований [9].

Цель исследования - многофакторный анализ причин развития нарушений пуринового обмена и уратных нефропатий у детей в современных условиях.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе нефрологического отделения ДКБ ст. Свердловск-пассажирский с 2000 по 2003 год. Для выполнения данной работы проведен анализ 1200 стационарных историй болезней и амбулаторных карт за 5 лет. Составлена выборка из 102 пациентов с рецидивирующей уратурией различной степени выраженности в возрасте 3-14 лет. Дети дошкольного возраста (3-6 лет) составили 21,6%, дети младшего школьного возраста (7-10 лет) - 25,5%, дети старшего возраста (11-14 лет) - 52,9%.

Результаты обследования и обсуждения

При исследовании генеалогического анамнеза выявлено, что у родственников заболевания почек и мочевыводящих путей (41%), желудочно-кишечного тракта, включая заболевания печени и поджелудочной железы (34,2%), патология суставного аппарата (30,4%), гипертоническая болезнь (28,4%) встречались по женской линии в 2-4 раза чаще, чем по линии отца. У 4,9% детей наследственность по гипертонической болезни была отягощена как по линии матери, так и по линии отца. Заболевания сердечно-сосудистой системы встречались у 22,6% родственников, у многих отмечена патология обмена веществ: мочекаменная болезнь (17,7%), желчно-каменная болезнь (10,8%). Причем по мужской линии желчекаменная болезнь встречается в 10 раз реже. У 17,8% родственников выявлены аллергические заболевания (бронхиальная астма, нейродермит, экзема). Диагноз подагра выставлен только 4% родственников. При сборе анамнеза у родственников обследуемых детей выявлено, что обследование пуринового обмена у них не проводилось. Все пациенты получали симптоматическую терапию. При обследовании 45 семей с отягощенным наследственным анамнезом по заболеваниям, связанным с нарушением обмена, впервые повышение уровня мочевой кислоты в крови выявлено у 66% обследуемых.

Проведенный анализ показал, что наследственность является одним из факторов риска в развитии уратных нефропатий. Отмечена тенденция к увеличению числа больных детей в семьях, где больна мать, по сравнению с семьями, где болен отец. Значительно возрастает риск развития обменных нефропатий в семьях, где наследственный анамнез отягощен одновременно по линии матери и отца (ОШ=3,42).

Проведенные исследования подтверждают необходимость составления и анализа родословной на ранних этапах, с целью своевременного выявления группы риска и профилактики развития обменных нефропатий у детей.

У 68% детей выявлен отягощенный акушерский анамнез (Табл. 1): гестоз (53%), угроза невынашивания (16,6%), внутриутробная гипоксия плода (29,4%), осложнение в родах (22,5%), внутриутробное инфицирование (5,9%). Только у 17,6% матерей, чьи дети находились в группе обследования, беременность протекала физиологично.

Известно, что патологическое течение беременности у матери и заболевания во время беременности могут приводить к нарушению дифференцировки почечной ткани у плода, следствием чего может быть морфо-логическая и/или функциональная незрелость почек, что делает их органом-мишенью для различных, в том числе обменных заболеваний. Гипоксия в антенатальном и перинатальном периодах, связанная с патологическим течением беременности и родов, нередко является стар-товым состоянием в формировании метаболических нарушений [5, 6, 8].

Как видно из таблицы, прослеживается значительное изменение выраженности осложнений беременности у матерей младшей возрастной группы. Если в группе детей с 11 до 14 лет физиологическое течение беременности наблюдалось у 24% матерей, то в группе детей с 7 до 10 лет - практически в 2 раза меньше; а в группе с 3 до 6 лет - в 2,5 раза реже, чем в первой возрастной группе. Отмечается рост течения беременности на фоне угрозы невынашивания.

Среди матерей детей первой возрастной группы этот показатель практически в 2 раза выше, чем в третьей возрастной группе. Этому могут быть несколько объяснений. Во-первых, за эти годы улучшились методы диагностики и несколько изменились подходы к оценке состояния здоровья беременной. С другой стороны, возможно, действительно прогрессивно ухудшается исходное здоровье вступающей в беременность женщины, что обуславливает развитие различных осложнений гестации.

Анализируя состояние здоровья матерей, у матерей детей в первой возрастной группе чаще встречалась сочетанная хроническая патология. Если в группе матерей с 11 до 14

лет только у 29,6% матерей отмечалась сочетанная хроническая патология на момент беременности, то в группе матерей детей с 3 до 6 лет, беременных с сочетанной хронической патологией 63,6%, что в 2,1 раза больше.

Особую роль среди факторов риска необходимо уделять нерациональному питанию ребенка с раннего возраста. 70% из обследованных детей с 1-3 месяцев жизни находились на искусственном вскармливании, большинство получали неадаптированные молочные смеси, кефир, коровье молоко. Характер питания в обследуемых семьях выглядел следующим образом: диета богатая пуринами преобладала в 33,3% семей, злоупотребление жирной пищей (28,4%), нарушение солевого режима (36,3%), нарушение питьевого режима (28,4%), злоупотребление продуктами питания, богатыми консервантами, канцерогенами (32,4%).

При анализе характера питания в различных возрастных группах выявлено, что у 44% обследуемых детей в возрасте 11-14 лет отсутствовало организованное питание в школьной столовой. Питание всухомятку, выпечка, чипсы, сухарики ("Кириешки", "Три корочки" и т.п.) предпочитались полноценному обеду. Питьевой режим соблюдался только среди детей, находящихся в организованном коллективе, это дети 3-6 лет.

Выявлено, что в группе детей с 1 до 14 лет, у 5,6% отмечалось токсическое воздействие на организм никотином, а в 3,7% - никотином и алкоголем. Анкетирование показало, что каждый четвертый подросток в возрасте 12-14 лет употреблял спиртные напитки, преимущественно в виде пива.

При проведении анализа сопутствующей и фоновой патологии во всех возрастных группах отмечался высокий процент детей с хронической гастропатологией: хронический гастродуоденит, хронические заболевания кишечника. С возрастом нарастает число детей с хроническим гастродуоденитом: в третьей возрастной группе этот показатель в 10 раз выше, чем в первой, и в 1,5 раза выше, чем во второй возрастной группе. Хронические заболевания

Течение беременности в различных возрастных группах

	3-6 лет	7-10 лет	11-14 лет
Гестоз	18 (81,8%)	15 (57,7%)	21 (40,7%)
Нефропатия беременной	6 (27,3%)	5 (19,2%)	10 (18,5%)
Угроза невынашивания	5 (22,7%)	5 (19,2%)	7 (13%)
Внутриутробная гипоксия плода	11 (50%)	9 (34,6%)	10 (18,5%)
Осложнения в родах	6 (27,3%)	5 (19,2%)	12 (22,2%)
Инфекции мочеполовой системы	8 (36,4%)	8 (30,7%)	4 (7,4%)
Внутриутробное инфицирование	4 (18,2%)	4 (15,4%)	2 (3,7%)
Анемия	3 (13,6%)	5 (19,2%)	4 (7,4%)
Респираторные инфекции	1 (4,5%)	3 (11,5%)	8 (14,8%)
Физиологическое течение беременности	2 (9%)	3 (11,5%)	13 (24%)

кишечника характерны для всех возрастных групп детей. Известно, что мочевая кислота выводится из организма 1/3 кишечником, 2/3 почками с мочой (Б/х Kelley W.N Seegmiller). Следовательно, при заболеваниях кишечника этот процесс выведения нарушается и усиливается выведение мочевой кислоты почками. Существует прямая корреляционная связь между тяжестью патологического процесса со стороны желудочно-кишечного тракта и повышением уровня мочевой кислоты в крови ($p < 0,5$).

Структура поражений мочевыделительной системы представлена диагнозами: пиелонефрит у 20,6% детей, дисметаболическая нефропатия у 50% детей, тубулоинтерстициальный нефрит у 16,6% детей, мочекаменная болезнь у 4,9%, бессимптомная гиперурикемия у 3,9% детей, солевой диатез у 6,9% детей.

Заключение

В настоящее время отмечается патоморфоз нарушений пуринового обмена у детей и подростков: нарастает отягощенность акушерского и гинекологического анамнеза матерей, общее качество здоровья матерей, увеличивается количество и выраженность факторов риска. В старшей возрастной группе (11-14 лет) появились новые факторы риска: куре-

ние и употребление алкогольных напитков, что ранее было характерно лишь для пациентов старше 18 лет. Изменился и характер питания детей и подростков: относительно увеличилось потребление мяса, мясopодуктов, колбас и т.п., что приводит к функциональному перенапряжению мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта. Нарастает процент детей, получающих раннее смешанное и искусственное вскармливание преимущественно неадаптированными молочными смесями с возраста 3-6 месяцев и ранним переводом на коровье молоко, что приводит не только к "экологической катастрофе" на уровне кишечника, но и к значительному повышению нагрузки на почки. Все выше-сказанное подтверждает необходимость углубленного исследования состояния пуринового обмена у детей и подростков, а также членов их семей при любом обращении за медицинской помощью - даже по поводу ОРЗ и, тем более, при наличии артериальной гипертензии. Это позволит рано диагностировать наличие метаболических нарушений и своевременно проводить профилактику и лечение уратных нефропатий, последствия которых далеко выходят за рамки поражения исключительно мочевыделительной системы.

Литература

- 1 Агус З.С., Гольдфаро С., Вассерштейн А. Современная нефрология. Под ред. С. Клара, С.Г. Массари. М., 1984: 302с.
- 2 Алберглва Д.В. Темуриди Е.Г. Мамиева О.В. Результаты обследования детей в семьях, отягощенных нефропатиями. Онтогенез почки. Новосибирск, 1984: 73-99.
- 3 Астахова Л.Н. Проявления нарушений пуринового обмена у детей и их метаболическая коррекция: Дис.д-ра мед. наук. 1985: 404 с.
- 4 Зайчик А.Ш. Основы патохимии (Учебник для медицинских ВУЗов). А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. С-Пб.: Элбю С-Пб; 2000: 688 с.
- 5 Боровикова М.П. Группы и факторы риска развития нефропатий по данным популяционных и селективных исследований детей: Дис. ...канд. мед. наук. М., 1983: 172 с.
- 6 Владимирцева И.Ф. Значение исследования мочевой кислоты при нефропатиях у детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики болезней почек у детей. Куйбышев, 1985: 26-30.
- 7 Кетова Т.Г. Клинико-лабораторные особенности дисметаболических нефропатий при семейных формах нарушения обмена мочевой кислоты у детей: Автореф. дис...канд. мед. наук. Пермь, 1988.
- 8 Литвинович Е.Ф. Патофизиологический анализ механизмов развития, диагностика, клиника, профилактика нервно-артритического диатеза и уратной нефропатии у детей: Автореф. Дис...канд. мед. наук. - Омск, 1996. - 20с.
- 9 Лебедева М.В. Ранняя диагностика уратного поражения почек: Дис. ...канд.мед.наук. М., 1998: 145с.
- 10 Мужин Н.А., Болкаров И.М. Подагрическая почка. В кн.: Нефрология /Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина. 1995; 2: 321-330. (36 по лоб).
- 11 Пихлак Э.Г. Подагра. Медицина. 1977.
- 12 Пулатов А.Т. Уролитиаз у детей. М., Медицина. 1999: 201с.