



МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИИ И ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Тажиева Зебо Баходировна

PhD. Заведующий кафедрой «Педиатрии и высшего сестринского дела» Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7316337>

ARTICLE INFO

Received: 04th November 2022

Accepted: 11th November 2022

Online: 13th November 2022

KEY WORDS

Дети, дисметаболическая нефропатия, кристаллурия, оксалатурия.

ABSTRACT

Во всем мире заболевания мочевыделительной системы становятся одной из актуальных проблем. По данным Всемирной организации здравоохранения, осложнения заболеваний почек имеют важное значение для системы общественного здравоохранения во всех странах, в зависимости от места проживания, образа жизни, пола, возраста, статуса питания, под воздействием экологических факторов наблюдается риск для жизни детей и взрослых. В связи с этим проблема ранней диагностики, назначение адекватной диетологической 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.

Одной из актуальных проблем педиатрии на современном этапе являются заболевания органов мочевой системы (ОМС). Эпидемиологические исследования, проведенные на рубеже XX-XXI веков, показали, что распространенность патологии ОМС варьирует от 60:1000 до 187:1000 детей в детской популяции, в зависимости от экологической обстановки в зоне проживания ребенка [1,7,8]. При этом в структуре патологии ОМС преобладают заболевания врожденного и

наследственного генеза, имеющие скрытое начало и торпидное течение, среди которых большая доля приходится на обменные, дисметаболические нефропатии (ДН). Под дисметаболическими нефропатиями понимают большую группу нефропатий с различной этиологией и патогенезом, но объединенных тем, что их развитие связано с нарушениями обмена. Патология обмена приводит к изменениям функционального



состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона. Дисметаболические нефропатии в широком значении объединяют заболевания, связанные с тяжелыми нарушениями водно-солевого обмена, которые развиваются при желудочно-кишечных заболеваниях с токсическим синдромом и нарушениями гемодинамики. К ним могут быть отнесены поражения почек, протекающие на фоне нарушений фосфорно-кальциевого обмена при гиперпаратиреозе, гипервитаминозе D и других заболеваниях. Термин «дисметаболическая нефропатия», употребленный в узком смысле, обозначает полигенно наследуемую (мультифакториально развивающуюся) нефропатию, которая связана с нарушением обмена щавелевой кислоты и проявляется в условиях семейной нестабильности цитомембран.

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.

Кристаллурия-вариант мочевого синдрома, при котором по результатам лабораторных исследований в моче обнаруживается повышенное содержание кристаллов солей. В повседневной практике врача данный симптом отмечается практически у каждого третьего ребенка. Удельный вес кристаллурий в структуре детской нефрологической патологии превышает 60% [1]. Наиболее распространенной является оксалатная и оксалатно-кальциевая кристаллурия, на долю которой приходится 75,0–80,0% [1,2,13]. 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, pH мочи [14,17].

Проблема спорадических дисметаболических нефропатий является весьма актуальной в педиатрии и нефрологии детского возраста. Это обусловлено высокой частотой заболевания в популяции, а также возможностью его прогрессирования вплоть до развития мочекаменной болезни и/или интерстициального нефрита.

Установлено, что интермиттирующая оксалатно-кальциевая кристаллурия, выявленная в детском и подростковом



возрасте, приводит к прогрессированию тубулоинтерстициальных нарушений у взрослых и увеличению частоты смешанного варианта мочевого синдрома, характеризующегося выраженной протеинурией, гематурией, признаками мембранолиза канальцевого эпителия почек, функциональными и структурными изменениями со стороны почек и мочевого пузыря [5].

Среди ДН, связанных с нарушением водно-солевого, углеводного, фосфорно-кальциевого и других видов обмена, особое внимание в связи с наибольшей распространенностью, достигающей 20% среди общего числа патологии ОМС, обращается на нарушения обмена щавелевой кислоты, так называемые дизметаболические нефропатии с оксалатно - кальциевой кристаллурией (ДН с ОКК) [1,2,5]. Вариабельность показателя распространенности ДН с ОКК по данным различных авторов обусловлена отличиями в экологической обстановке в районе проживания детей и может достигать 31,4% у детей дошкольного возраста [1,3,5].

Прогрессирование оксалатной нефропатии зачастую ведет к развитию абактериального интерстициального нефрита (ИН), а в результате присоединения вторичной инфекции развивается пиелонефрит. Максимально выраженные дизметаболические расстройства могут обусловить возникновение мочекаменной болезни (МКБ), причем даже в первые годы жизни ребенка [3,12,15].

В настоящее время распространенность кристаллурии в детской популяции в не

эндемичных районах составляет 32%, а в экологически неблагоприятных достигает 47%, на долю оксалатной кристаллурии приходится 68—71%, уратной 9—15%, фосфатурии 9—10% и на другие от 3 до 5% [9].

Одним из важнейших научно-практических направлений социальной педиатрии и организации здравоохранения является региональный подход к изучению состояния здоровья детей. На его формирование оказывают влияние климатогеографические, экологические и экономические условия проживания, степень миграции населения, этнические и социокультурные особенности, а также существенные различия в материально-технической базе лечебно-профилактических учреждений по регионам

По мнению ряда специалистов, дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией рассматривается в качестве модели экозависимого заболевания [11].

Пушкарева Е.Ю. при изучении клинико-патогенетических особенностей формирования и механизмов прогрессирования дизметаболических нефропатий у детей в зависимости от возраста установила, что проживание в районах с высокой антропогенной нагрузкой увеличивает шанс развития ДН с ОКК в 2 раза. Автором было доказано, что употребление фильтрованной питьевой воды может рассматриваться как мера профилактики развития оксалатно-кальциевой кристаллурии у детского населения промышленных территорий [12]. Вариабельность показателя распространенности



дизметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией по данным различных авторов обусловлена отличиями в экологической обстановке в районе проживания детей и может достигать 31,4% [7,8]. В среднем по России распространенность дизметаболической нефропатии составляет 1,4:1000 детской популяции и в связи с ухудшением экологической обстановки имеет тенденцию к росту [10].

Выделяют эндогенные и экзогенные причины оксалатной дисметаболической нефропатии у детей. 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. Упорную кристаллурию следует считать специфическим признаком нарушения обмена кальция на клеточном уровне, её наличие обычно сочетается с солевым диатезом [1,2].

Пусковым механизмом в повреждении тубулоинтерстиция является кристаллизация оксалата кальция в канальцах, в связи с его местной токсичностью и плохой растворимостью [18]. Поврежденные клетки почечного эпителия активно

связываются с кристаллами, индуцируя процессы регенерации и репарации. Пролиферирующие клетки уротелия экспрессируют на своей поверхности «кристалл-связывающие молекулы», которые выполняют функцию стимуляторов адгезии кристаллов к поверхности эпителиоцитов [20].

Существует два этиопатогенетических варианта гипероксалурии – первичная и вторичная. Первичная гипероксалурия – это наследственное заболевание, включающее три редких вида генетически обусловленных нарушений метаболизма глиоксиловой кислоты, которые характеризуются повышенной экскрецией оксалатов, рецидивирующим оксалатно-кальциевым уролитиазом и/или нефрокальцинозом и прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации с развитием хронической почечной недостаточности [2]. 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. В педиатрической практике наиболее часто встречается вторичная или спонтанная гипероксалурия, которая может быть транзиторной (при однообразном питании, на фоне ОРВИ, интеркуррентных заболеваний) или постоянной. Выделяется несколько механизмов ее развития. Алиментарная гипероксалурия связана с избыточным потреблением продуктов, содержащих



щавелевую и аскорбиновую кислоты [13]. К факторам риска вторичных гипероксалурий относят наследственную предрасположенность, которая наблюдается в 70% случаев у детей с гипероксалурией. Это проявляется не только патологией обмена оксалатов, но и склонностью к нестабильности цитомембран [13]. В генезе мембранодестабилизирующих процессов важная роль принадлежит процессам интенсификации перекисного окисления липидов, активации эндогенных фосфолипаз и окислительного метаболизма гранулоцитов. При разрушении кислых фосфолипидов клеточных мембран образуются предшественники оксалатов.

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 [16].

Первые проявления гипероксалурии у детей могут быть уже на первом году жизни. Наиболее часто гипероксалурия регистрируется в периоды интенсивного роста ребенка 7- 8 и 10-14 лет. В большинстве случаев оксалатная кристаллурия обнаруживается случайно, иногда на фоне ОРВИ, интеркуррентных заболеваний.

Нередко родители замечают у ребёнка уменьшение объёма мочи в течение суток, выпадение в осадок большого количества солей. При опросе у детей выявляются рецидивирующие боли в животе. Иногда развивается воспаление гениталий за счет постоянного

раздражения кожи и слизистой, при мочеиспускании может возникать чувство жжения или другие дизурические расстройства. На фоне кристаллурии нередко формируется инфекция мочевой системы. При визуальной оценке мочи отмечается ее насыщенный характер, возможно спонтанное образование осадка. Гиперстенурия (относительная плотность мочи выше 1030) при отсутствии глюкозурии должна настораживать в отношении гипероксалурии. В дальнейшем на фоне кристаллурий появляются незначительная микрогематурия и/или протеинурия, абактериальная лейкоцитурия, что свидетельствует о повреждении почек и обозначается как «дизметаболическая нефропатия» [4].

Биохимическое исследование суточной мочи (транспорт солей) позволяет уточнить наличие гипероксалурии и гиперкальциурии. Нормальный уровень оксалатов составляет менее 0,57 мг/кг/сут., кальция - менее 4 мг/кг/сут. Для диагностики гипероксалурии и гиперкальциурии можно также пользоваться определением такого показателя в разовой порции мочи как отношение кальция к креатинину и отношение оксалатов к креатинину [4].

У детей с гипероксалурией в нефрологических стационарах проводится анализ на антикристаллообразующую способность мочи к оксалату кальция, которая снижена. Тест на перекиси в моче позволяет оценить активность процессов перекисного окисления липидов цитомембран.

При ультразвуковом исследовании почек у части детей обнаруживают



эхопозитивные включения в лоханке и чашечках.

Для профилактики ДНОКК и кальциевого нефролитиаза рекомендуется диспансерное наблюдение детей из семей, в которых имеется наследственная предрасположенность к мочекаменной болезни, с проведением регулярного профилактического лечения, включающего диетотерапию, питьевой режим, витаминотерапию (А,Е,В6) и другие виды лечения, прежде всего фитотерапию.

Авторы Длин В.В., Игнатова М.С., Османов И.М., Э.А. Юрьева, С.Л. Морозов (2015) доказывают, что наблюдение в течение 5 лет за 130 детьми показало эффективность этой схемы реабилитации как в лечении и профилактике рецидивов пиелонефрита, так и в снижении выраженности у детей метаболических нарушений.

Несмотря на достигнутые в последнее время успехи в терапии

дизметаболических нефропатий, проблема совершенствования методов лечения, предупреждения тяжелейших исходов заболевания, внедрения эффективных мероприятий по профилактике до настоящего времени остается одной из важнейших в современной детской нефрологии.

Многогранность патогенетических механизмов повреждения мочевыделительной системы, тяжесть вызываемых метаболическими нарушениями последствий, таких как мочекаменная болезнь, пиелонефрит и т.д. нацеливают ученых искать новые современные технологии лечения и профилактики указанных заболеваний. Таким образом, изучение факторов риска и основных этиопатогенетических механизмов формирования дизметаболической нефропатии у детей имеет особое значение в связи с их высокой распространенностью и серьезным прогнозом.

References:

1. Аверьянова Н.И., Балужева Л.Г. Оксалатная кристаллурия у детей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2012; 5:25-27.
2. Аверьянова Н.И., Балужева Л.Г., Иванова Н.В., Рудавина Т.И. Нарушение обмена щавелевой кислоты у детей. //Электронный научный журнал: Современные проблемы науки и образования. - 2015.-№3.
3. Багдасарова И.В., Стоева Т.В., Желтовская Н.И. Изучение клинико-лабораторных особенностей при дисметаболических нефропатиях у детей. Перинатология и педиатрия, 2009; 3(39):71-73.
4. Борисова Т.П. Гипероксалурия и оксалатно-кальциевая кристаллурия: механизмы развития и возможности коррекции Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології.Червень2016 Том 9 №3- с.51-57
5. Воронина Н.В., Грибовская Н.В.Особенности мочевого синдрома у больных оксалатной нефропатией в сопоставлении с результатами нефробиопсии. Дальневосточный медицинский журнал 2013; 3:15-20.



6. Воронина Н.В., Слущкая Н.П., Маркина О.И., Ковальская Л.П. Особенности лечения остеоартроза коленных суставов у больных оксалатной нефропатией // Журнал терапевтический архив. – 2015. – № 4. – С. 62-68.
7. Длин В.В., Игнатова М.С., Морозов С.Л., Юрьева Э.А., Османов И.М. Дисметаболические нефропатии у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 5(57). С. 36-44.
8. Длин В.В., Османов И.М. Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Эффективная фармакотерапия 2013; 42:8-26
9. Жигунова А.К. Комплексная терапия при дисметаболической нефропатии различного генеза. Роль фитотерапии // Семейная медицина. -2014. -№7-8. -С183-184.
10. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. - №5. - С. 6-13.
11. Куприенко Н. Б., Светлова З. В., Смирнова Н. Н. Метаболические основы профилактики инфекции мочевой системы у детей. // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. - 2017; 24(1). - С. 22-27.
12. Пушкарева Е. Ю. Клинико-патогенетические механизмы формирования дисметаболической нефропатии у детей в зависимости от возраста: Автореф. дис... канд. мед. наук. -2010. - 23 с.
13. Смирнова И.С., Игнатова О.А. Факторы риска развития вторичной оксалурии у детей. Обзор литературы. Экология человека 2009; 11:57-62.
14. Свинтицицкая В.И. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с.
15. Сукало А.В., Пискун Т.А. Дисметаболические нефропатии у детей // Здравоохранение. – 2012. – №8. – С. 35-41.
16. Kawasaki, Yukihiko; Maeda, Ryo; Ohara, Shinichiro; и др. Serum IgA/C3 and glomerular C3 staining predict severity of IgA nephropathy. // Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. -2018. - Том: 60. - Вып. 2. - С. 162-167
17. Massey L.K., Liebman M., Kynast-Gales S.A. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. J Nutr. 2005 Jul; 135(7):1673-1677.
18. Marcelino Rivera. Risk of Chronic Kidney Disease in Brushite Stone Formers Compared With Idiopathic Calcium Oxalate Stone Formers // Endourology and Stones. -2016. - <https://doi.org/10.1016/j.urol.2016.08.041>
19. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. – European Association of Urology, 2013. – 100 p.
20. Verkoelen, C. F. Crystal retention in renal stone disease: a crucial role for the glycosaminoglycan hyaluronan / J.Am.Soc.Nephrol–2006.–№17.–P.1673-1687.