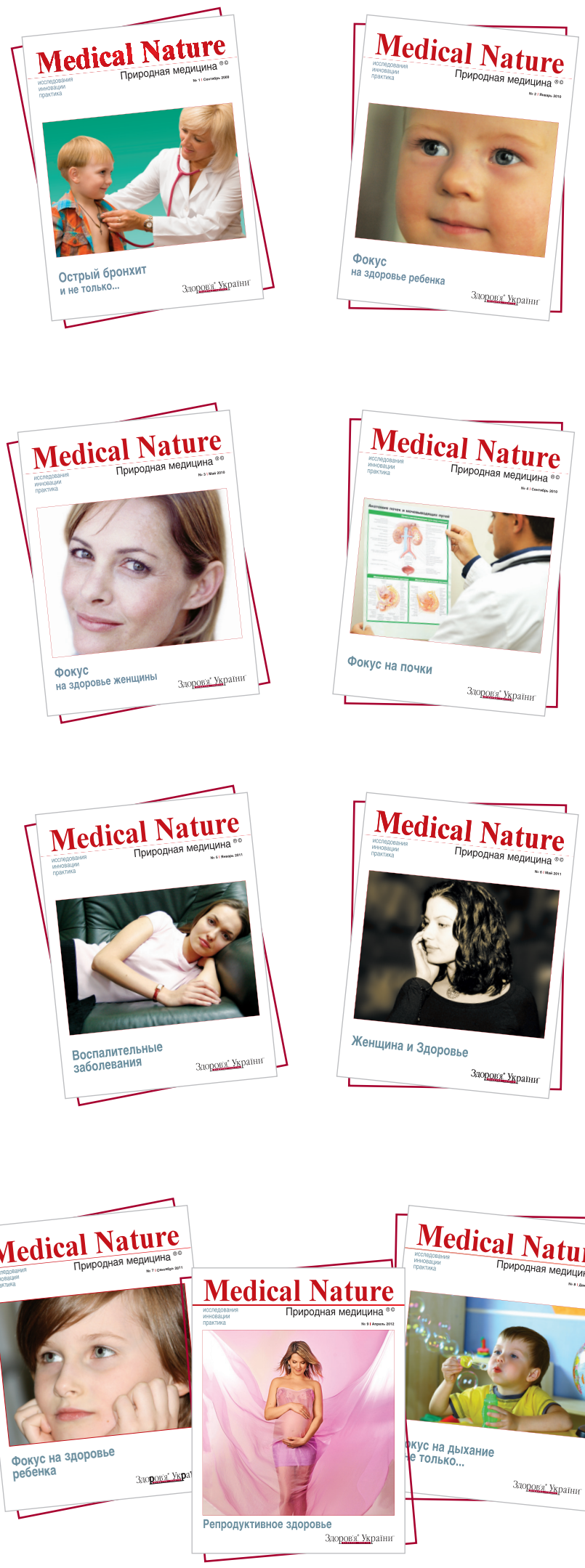
ZU_2012_06.qxd 03.04.2012 20:08 Page 68

В мае выйдет юбилейный номер Medical Nature / «Природная медицина®©»



Подписной индекс журнала – 49292

Подписаться на журнал «Природная медицина®©» можно в любом отделении «Укрпочты»

Т.В. Будник, к.м.н., кафедра педиатрии ФПО Луганского государственного медицинского университета

Обменная нефропатия у детей: актуальность диагностики, прогноза и своевременной коррекции

Во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости органов мочевыделительной системы у детей. Нефропатии у детей, как правило, имеют врожденный характер либо связаны с наследственной предрасположенностью. Среди последних наиболее значительно представлены обменные нефропатии различной этиологии. Они характеризуются скрытым началом и торпидным течением; с учетом этого в профилактике их прогрессирования особое значение имеет ранняя диагностика.

В последнее время признана нефротоксичность продуктов оксалатного и пуринового обмена ввиду их неблагоприятного влияния на структурные образования почки. В 2005 г. Американской ассоциацией нефрологов предложено рассматривать солевой диатез в качестве неиммунного модифицируемого фактора риска развития хронической болезни почек.

У детей в подавляющем большинстве случаев обменных нефропатий выявляется дисметаболическая нефропатия (ДН) – полигенно наследуемое заболевание, проявляющееся в условиях нестабильности клеточных мембран. Помимо генетических факторов, немаловажная роль в его реализации отводится разносторонним внешним воздействиям: экологической нагрузке, характеру питания, адекватности возрасту водного режима и режима мочеиспускания.

Результаты эпидемиологического исследования свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости ДН среди детей за последние 10 лет. Удельный вес ДН в структуре нефрологической патологии составляет 64,8%, имеет место смещение пика заболеваемости ДН на более ранний возраст (4-5 лет), что неблагоприятно в плане прогноза.

В патогенетическом плане общим для ДН является преимущественное поражение интерстициальной ткани почек с отложением в ней солей и дальнейшим развитием клеточных инфильтратов, фиброза; нарушением трофики канальцев почек, очагами атрофии, дилатации и регенерации в них. Некоторые авторы рассматривают также возможность одновременного отложения конкрементов в клубочках, внутринефронного кальциноза, что приводит к склерозу. Так или иначе в разные сроки с момента дебюта заболевания возможно развитие хронической почечной недостаточности.

Целью нашего исследования были изучение возможности ранней верификации диагноза, прогноза заболевания и оценка терапевтичекой эффективности комплексного растительного препарата с кристаллолитическими свойствами Канефрон® Н («Бионорика», Германия) в циклической схеме коррекции ДН. Циклическая схема коррекции ДН, предложенная ведущими нефрологами Украины И.В. Багдасаровой и Д.Д. Ивановым, является общепринятой методикой лечения данного заболевания. Основу схемы составляет длительное непрерывное подекадное чередование следующих групп медикаментов: кристаллолитика (на основе цитратных смесей и растительных компонетов, влияющих на pH мочи; кристаллолитик подлежит смене каждый новый цикл); ферментного препарата (на основе панкреатина); отваров трав (обладающих, в основном, мочегонной активностью без выраженного влияния на pH мочи, как, например, артишок, толокнянка). В основной группе в качестве кристаллолитика (1-я декада) и вместо растительного сбора (3-я декада) использовался стандартизованный препарат Канефрон® Н.

При выборе лекарственного средства учитывалась способность Канефрона Н оказывать комплексное воздействие на патологические механизмы, лежащие в основе заболеваний почек и мочевыводящих путей. Помимо противовоспалительного, противомикробного и спазмолитического эффектов, Канефрон® Н нормализует pH мочи (поддерживая ее в пределах 6,2-6,4), способствует экскреции солей (в первую очередь уратов) и проявляет нефропротекторные свойства в виде снижения протеинурии. Последнее особенно важно для торможения прогрессирования обменной нефропатии и, очевидно, связано с улучшением микроциркуляции в паренхиме почек, а также антиоксидантным и мембранопротекторным воздействием на почечный эпителий.

Материалы и методы

Контингент обследованных составил 120 детей с диагнозом ДН, пролеченных в нефрологическом стационаре Луганской областной детской клинической больницы в 2009-2010 гг. Верификация диагноза осуществлялась согласно общепринятым стандартам обследования с определением показателей транспорта солей. Кроме того, у этих пациентов определялся характер протеинурии путем иммуноферментного определения уровней экскреции с мочой альбумина/микроальбумина и IgG (относительно креатинина мочи), индекса селективности (ИС), а также типа уропротеинограммы до начала терапевтического комплекса

ZU_2012_06.qxd 03.04.2012 20:08 Page 69

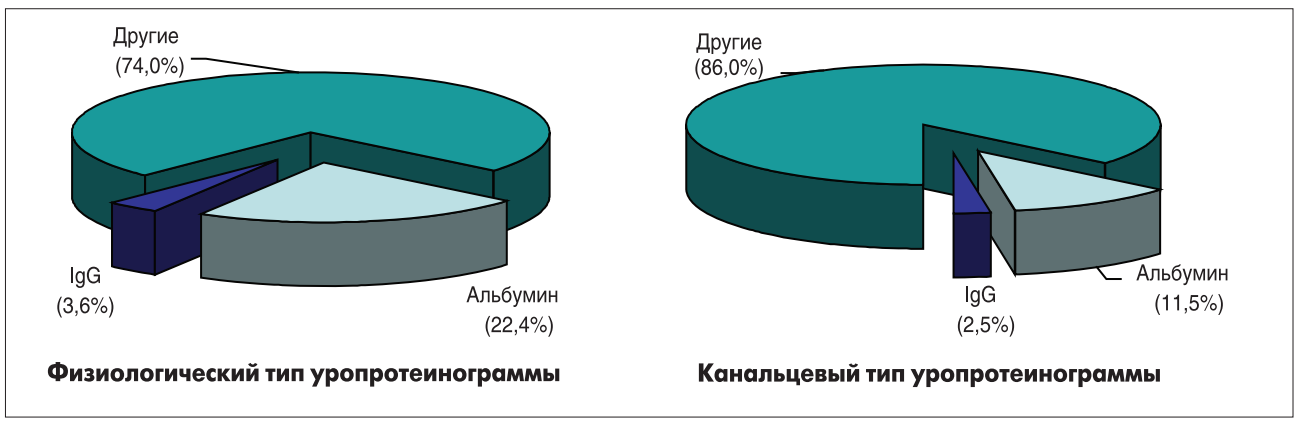


Рис. 1. Характерные для ДН типы уропротеинограммы

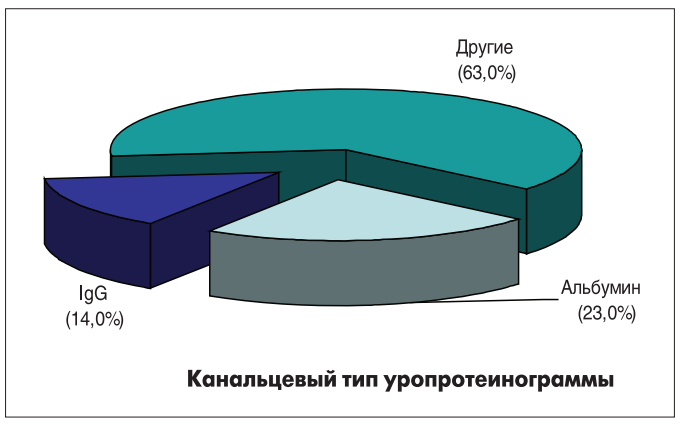


Рис. 2. Прогностически неблагоприятный (смешанный) тип уропротеинограммы при ДН

Таблица 1. Характеристики корреляции показателей экскреции белковых фракций и ИС у детей с ДН

Тип патологии почек	Корреляция, r					
	K_1 и K_2	K_1 и K_3	K_2 и K_3	K_1 и ИС	K_2 и ИС	K_3 и ИС
ДН	+0,99*	-0,32*	-0,33*	-0,34*	-0,34*	+0,59*

Примечание: * p_F<0,001.

Таблица 2. Динамика клинико-лабораторных показателей функционального состояния почек больных ДН в группах сопоставления

Показатели, ед.	Норма	До лечения	Через 3 мес		Через 6 мес	
			основная группа (n=65)	группа сравнения (n=55)	основная группа (n=65)	группа сравнения (n=55)
Эритроциты мочи, п/з	0	33±9	12±3**	25±5*	5±1*, **	20±3,0*
Белок/креатинин (K_1)	≥17,7	54,5±14,7	36,8±14,0**	47,9±8,8*	15,5±1,2*, **	19,2±1,1*
Альбумин/креатинин (K_2)	≥3,4	11,4±1,0	6,6±1,1**	8,1±2,4*	2,8±0,2*, **	3,7±0,25*
IgG/креатинин (K_3)	≥0,37	0,39±0,01	0,36±0,06***	0,38±0,03*	0,29±0,04*, **	0,36±0,02*
IgG/альбумин (ИС)	≥0,1	0,2±0,02	0,11±0,05***	0,19±0,04*	0,07±0,01*, **	0,12±0,01*
Относительная плотность мочи, г/л	1012-1026	1,031±0,06	1,026±0,002***	1,028±0,002*	1,021±0,001*, **	1,025±0,002*
Мочевая кислота мочи, ммоль/сут	1,2-7,1	6,65±2,2	5,65±0,2*, ***	5,95±1,2*	4,25±0,2*, ***	4,88±0,2*
Экскреция оксалатов с мочой, мг/сут	25,2-27,8	52,1±13,7	62,1±13,7***	59,1±11,9*	20,1±2,02**	32,1±2,17*

Примечание: * вероятность расхождений в сравнении с показателями до лечения; p_F<0,05; ** вероятность расхождений в сравнении с группой сопоставления, p_F<0,05; *** вероятность расхождений в сравнении с группой сопоставления, p_F<0,05.

и в динамике через 6 мес лечения. Для объективности данных при оценке эффективности сопоставленных методов терапии – классической циклической схемы коррекции и ее же с использованием Канефрона Н – проведено сравнительное исследование. Пациенты в возрасте от 2 до 16 лет были разделены на 2 параллельные группы методом последовательных номеров.

Основаная группа (n=65) получала циклическую схему коррекции, в рамках которой в 1-й и 3-й декаде лечения (по 10 дней) применялся комплексный растительный препарат с кристаллолитическими свойствами Канефрон® Н в возрастных дозировках.

Группа сравнения (n=55) получала лечение по классической методике циклической схемы коррекции, описанной выше.

До начала лечения, через 3 и 6 мес терапии проводилась оценка состояния мочевыделительной системы по следующим параметрам: уровню суточной экскреции мочевой кислоты, оксалатов, показателю относительной плотности мочи, уровню эритроцитурии. Кроме того, определялись расчетные коэффициенты уровней экскреции общего белка и его фракций (альбумина, IgG); коэффициенты соотношения определялись как K_1 (белок/креатинин, в норме до 17,7), K_2 (альбумин/креатинин, в норме до 3,4), K_3 (IgG/креатинин, в норме до 0,35), ИС (индекс селективности, в норме до 0,1).

Результаты и обсуждение

Было установлено, что для детей с ДН наиболее характерным (60,0%) оказался физиологический тип уропротеинограммы ($p_{ТМФ}$<0,05), который характеризовался экскрецией с мочой 22,4% альбумина, 3,6% IgG; 74,0% приходилось на долю других белковых фракций. У 32,5% больных с ДН был канальцевый тип уропротеинограммы, который характеризовался незначительной альбуминурией (11,5%) с нормальным уровнем экскреции IgG (2,5%) и повышенной экскрецией (86,0%) других белковых фракций (рис. 1).

Однако у 7,5% (9) больных ДМН имел место неселективный характер микроальбуминурии (ИС>0,1), то есть смешанный тип уропротеинограммы, что указывало на вовлечение в патологический процесс гломерулярного аппарата почки (рис. 2).

Данные корреляционного анализа (табл. 1) показали слабую, но достоверную обратную связь (r=-0,34; p<0,001) между уровнем общей протеинурии и коэффициентом IgG/креатинин, что указывало на возможность неселективного характера протеинурии при микроальбуминурии среди контингента обследованных; то есть прогрессирование метаболического расстройства при ДН постепенно приводит к нарушению селективности клубочковой мембраны, что прогностически неблагоприятно.

Анализ гистограмм распределения индивидуальных значений экскретируемых белковых фракций с мочой позволил установить достоверно значимые (p<0,001) расхождения уровней экскреции с мочой альбумина, IgG и ИС у детей с ДН до начала терапии и спустя 6 мес лечения в группах сопоставления (табл. 2).

По данным статистического анализа с определением критерия Пирсона (χ^2) наиболее высокой оказалась эффективность регрессии протеинурии – χ^2= 28,5 (p<0,002), далее эритроцитурии – χ^2= 20,26 (p<0,002), оксалатурии – χ^2= 18,1 (p<0,002) и уратурии – χ^2= 14,4 (p<0,002).

Из таблицы 2 видно, что в основной группе, где применялся Канефрон® Н, удалось достичь значительно большего (в 4 раза) снижения уровня эритроцитурии, чем в группе сравнения. Кроме того, только в основной группе удалось достичь нормализации суточной экскреции оксолатов с мочой, альбумин/креатининового соотношения, что свидетельствует о нормализации функционирования мембран нефронов и уменьшении степени выраженности обменных нарушений.

Выводы

Нами была подтверждена возможность ранней диагностики дисметаболизма солей у детей путем определения показателей транспорта солей и оценки прогноза заболевания путем определения характера протеинурии по ИС. Показана вероятность патогенетического развития процесса с вовлечением клубочковой мембраны при неселективном характере протеинурии.

Было также установлено, что своевременная коррекция ДН с включением в циклическую схему комплексного растительного препарата с кристаллолитическими свойствами Канефрон® Н способствует более эффективной регрессии эритроцитурии, уменьшает концентрацию солей и тем самым нормализует удельный вес мочи. Курсовое применение Канефрона Н от 3 до 6 мес способствует снижению уровня протеинурии и восстановлению ее селективного характера (через мембраны почечного фильтра перестают поступать крупномолекулярные белки), что в прогностическом плане означает регресс нефропатии на клеточном уровне.

Список литературы находится в редакции.

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476