

Клинический случай

Е.В. Большова, д.м.н., профессор, О.А. Вишневская, Т.А. Пелешук, ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

Гипопаратиреоз в раннем детском возрасте

Гипопаратиреоз – абсолютная (хирургическое вмешательство, аутоиммунный процесс, врожденная атрофия паращитовидных желез) или относительная (секреция биологически неактивного ПТГ, резистентность тканей к действию паратгормона (ПТГ) – наблюдается при дефекте транспорта кальция, нарушение синтеза или повышение экскреции цАМФ, снижение синтеза витамина D₃, гипомагнемия, хроническая почечная недостаточность) недостаточность ПТГ.

Причиной заболевания чаще всего является хирургическое вмешательство на щитовидной железе (Stack B.C. Jr. и соавт., 2012) – удаление, повреждение паращитовидных желез или их сдавление послеоперационным отеком, гематомой или рубцом (0,5-4%).

Гипопаратиреоз встречается как составная часть аутоиммунных полиглан-дулярных эндокринных синдромов, MEDAC-синдром (Multiple Endocrine Deficiency Autoimmune Candidiasis) – недостаточность нескольких эндокринных желез, аутоиммунные нарушения, кандидоз. При аутоиммунном полиглан-дулярном синдроме I типа к клинике гипопаратиреоза присоединяются признаки надпочечниковой недостаточности, сахарный диабет I типа, кандидоз кожи и слизистых. Компоненты синдрома могут диагностироваться в разной последовательности и в разном возрасте (Weiler F.G. и соавт., 2012). Крайне редко встречается врожденный гипопаратиреоз у детей, родившихся от матерей с недиагностированным гипопаратиреозом; вследствие аплазии паращитовидных желез при синдроме Ди Джорджи; при двух заболеваниях, связанных с митохондриальной дисфункцией – синдроме Kearns-Sayre и синдроме MELAS. В отдельных случаях причиной гипопаратиреоза может быть облучение области головы и шеи.

Выделяют также идиопатический изолированный гипопаратиреоз (гипопаратиреоз аутоиммунного генеза): спорадический или семейный (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный и X-сцепленный типы наследования) (Watanabe T., Minagawa M., 2001). Идиопатический гипопаратиреоз может быть вызван врожденным пороком развития паращитовидных желез. Заболевание относится к очень редкой эндокринной патологии (5,5-8,8 на 1 млн; Nakamura Y. и соавт., 2000).

Причиной спорадического гипопаратиреоза выступают мутации гена кальцийчувствительного рецептора, которые приводят к повышению чувствительности рецептора к кальцию или к повышению трансдукции биологического сигнала F (Brandi M.L., 2011).

Снижение уровня ПТГ приводит к снижению уровня кальция и повышению уровня фосфора в сыворотке крови. Гипокальциемия является следствием всасывания кальция в кишечнике и торможения его мобилизации из костей.

При идиопатическом и приобретенном гипопаратиреозе происходит снижение продукции ПТГ, что приводит к снижению реабсорбции кальция непосредственно в почках и опосредованному снижению его всасывания в кишечнике, которое происходит за счет уменьшения образования 1,25-дигидроксиголекальциферола (1,25(OH)₂D₃).

Клинические признаки гипопаратиреоза обусловлены абсолютным или относительным дефицитом кальция. Различают латентную и манифестную формы заболевания. Развитие клинической картины может быть спровоцировано различными стрессовыми ситуациями (травмы, операции, инфекционные агенты, беременность и др.), гиповитаминозом.

Основным в клинической картине заболевания является наличие судорожных сокращений различных групп мышц

(как результат повышения нервной и мышечной возбудимости вследствие гипокалиемии). Частота и длительность судорог зависит от тяжести заболевания. При тяжелой форме заболевания характерны частые, длительные, распространенные тетанические судороги, которые возникают спонтанно или под воздействием какого-либо раздражителя (инъекция, нервное или физическое перенапряжение и др.).

Приступ начинается неожиданно или с неспецифических признаков (общая слабость, боль в мышцах, парестезия), потом присоединяются фибриллярные подергивания отдельных мышц, переходящие в тонические или клонические судороги. Судороги симметричные и очень болезненные. Чаще возникают в нижних конечностях – преобладает влияние группы мышц-разгибателей, что приводит к сгибанию подошвы («конская стопа»). При судорогах мышц верхних конечностей преобладает действие мышц-сгибателей – специфическое положение верхней конечности, которая приведена к туловищу, согнута в локтевом суставе, пальцы кисти сведены и согнуты («рука акушера»); судороги мышц лица сопровождаются тризмом, судорогами век, характерной сардонической улыбкой или «рыбьим ртом» (тризм, губы вытянуты); судороги межреберных мышц и мышц диафрагмы могут привести к параличу дыхания. При латентном гипопаратиреозе и во внеприступный период определяются положительные симптомы Труссо, Хвостека, Шлезингера, проба с гипервентиляцией; парестезии.

Кроме того, для гипопаратиреоза характерно:

- изменения со стороны кожи, экзематозный дерматит, эксфолиативная эритродермия, ломкость волос и ногтей, кандидоз, облысение, поседение, алопеция;
- нарушение развития твердых тканей зубов, гипоплазия, нарушение формирования корней молочных и постоянных зубов, нарушение сроков прорезывания зубов (Kelly A. и соавт., 2009), разрушение зубов, кариес;
- в большинстве случаев дети с идиопатическим гипопаратиреозом отстают в росте различной степени (до -3 SD) и в нормальном половом развитии (Дерев'яно Г.А., Большова О.В., 2002; Дерев'яно Г.А. і співавт., 2007; Hershkovitz E. и соавт., 2007);
- нарушения функции органов пищеварения (пилороспазм, тошнота, рвота, повышение секреторной функции желудка, усиление моторики кишечника);
- боли в области сердца, спазм коронарных сосудов, сердцебиение, стенокардия;
- ларинго- и бронхоспазм;
- вегетососудистые нарушения, головная боль, жар, озноб, смена настроения; у детей часто наблюдается задержка умственного развития;
- изменения органов зрения (двусторонняя центральная катаракта, отек диска зрительного нерва, кератит,

конъюнктивит, блефарит, косоглазие); иногда гипокальциемическая катаракта является первым проявлением заболевания;

- очаговые поражения головного мозга, повышение внутричерепного давления, отек головного мозга, эпилептиформные приступы (при тяжелых формах).

В отличие от взрослых пациентов, у детей крайне редко встречаются кальцинация нервных ганглиев, очаги кальцинации в базальных ядрах головного мозга (Wiercimak S. и соавт., 2009).

Для диагностики заболевания необходимо учитывать анамнестические данные, характерные клинические признаки (парестезии, судорожные сокращения различных групп мышц, симптомы Хвостека, Труссо, Вейса, двусторонняя катаракта); данные лабораторного обследования (снижение уровня паратгормона в крови, гипокальциемия, гиперфосфатемия, гипокальциурия, пониженный уровень остеокальцина и 1,25(OH)₂D₃ при нормальном содержании в крови 25(OH)D₃) и инструментального обследования (на ЭКГ – удлинение интервала QT, аритмия; при рентгенографии – повышение плотности костей; кальцинация мягких тканей, нервных ганглиев, головного мозга (очаги кальцинации в базальных ядрах).

При скрытых формах тетании и во внеприступный период:

- симптом Хвостека – сокращение мышц лица при постукивании пальцем или неврологическим молоточком в области выхода лицевого нерва (1 степень – сокращение всех мышц лица на стороне поколачивания; 2 степень – сокращение мышц угла рта и крыльев носа; 3 степень – сокращение мышц угла рта);
- симптом Труссо – карпальный спазм («рука акушера») вследствие ишемии локтевого и лучевого нервов через 1-2 мин в ответ на нагнетание манжеты манометра до 20 мм рт. ст. выше систолического давления;
- синдром Шлезингера – судорожное сокращение мышц бедра, супинация ступни после пассивного сгибания конечностей в тазобедренном суставе при выпрямленном коленном суставе;
- синдром Вейса – сокращение круглой мышцы век и лобной мышцы при постукивании по внешнему краю глазницы;
- симптом Люста – надавливание на перинеальный нерв ниже головки малоберцовой кости вызывает сгибание и отведение стопы.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями и состояниями, при которых могут возникать судороги (эпилепсия, истерия, метаболический алкалоз, неукротимая рвота, дыхательный алкалоз, гипогликемия, псевдогипопаратиреоз, синдром мальабсорбции при заболеваниях ЖКТ, гиповитаминоз D).

Обязательные методы медицинского обследования: определение уровней общего и ионизированного кальция,



Е.В. Большова

фосфора, паратгормона в крови, экскреция кальция и фосфора с мочой, ЭКГ, ЭЭГ, УЗИ почек, осмотр окулиста, невропатолога.

Дополнительные методы медицинского обследования: УЗИ щитовидной железы, остеоденситометрия, определение уровня АКТГ и кортизола (при подозрении на аутоиммунный полиглан-дулярный синдром I типа), рентгенография черепа в боковой проекции, МРТ головного мозга, консультация психолога и стоматолога.

Лечение

1. Препараты кальция (длительно):
 - кальция карбонат внутрь 1250-2500 мг 2 раза в сутки;
 - кальция карбонат/холекальциферол внутрь 1250 мг/400 МЕ 2 раза в сутки;
 - кальций D₃ цитрат – доза определяется тяжестью гипокальциемии;
 - Кальций D₃ Никомед (500 мг кальция карбоната/200 МЕ витамина D₃) – доза определяется тяжестью гипокальциемии.
2. Различные формы витамина D длительно:
 - кальцитриол внутрь 1-1,5 мкг 2 раза в сутки; холекальциферол внутрь 2000-10 000 МЕ (0,05-0,25 мг) 1 раз в сутки; в тяжелых случаях – в/м 200 тыс. МЕ (5 мг) 1 раз в 2 нед;
 - альфакальцидол внутрь 1-2 мкг 2 раза в сутки; эргокальциферол внутрь 2000-10 000 МЕ (0,05-0,25 мг) 1 раз в сутки;
 - дигидротрахистерол внутрь по 0,5-1,5 мг/сут (12-36 капель).

3. Седативные и спазмолитические препараты (фенобарбитал, натрия бромид, папаверина гидрохлорид, дротаверин).

Рекомендована сбалансированная диета с включением продуктов, богатых кальцием и витамином D₃, ограничение фосфорсодержащих продуктов. Трудоспособность ограничена или снижена. Рекомендован полноценный отдых. Необходимо диспансерное наблюдение, контроль уровней паратгормона, общего и ионизированного кальция в крови, коррекция дозы препаратов кальция и витамина D. Дважды в год может быть рекомендована умеренная инсоляция. Приводим описание двух клинических случаев идиопатического спонтанного гипопаратиреоза у девочки 3 лет и мальчика 12 лет.

Клинический случай 1

Больная С., 3 года (2009 г.р.), поступила в отделение детской эндокринной патологии с жалобами на слабость, изменение походки, плохой аппетит, судорожные подергивания рук, туловища, быструю смену настроения.



Девочка от третьей патологической беременности (угроза прерывания). Роды первые срочные (кесарево сечение). Масса тела при рождении 3250 г, длина 52 см. На грудном вскармливании до настоящего времени, прикорм с 6 мес.

Развивалась соответственно возрасту. Болела пиелонефритом в 6 мес, ацетонемическая рвота — неоднократно, ОРВИ в один год. Родители молодые, здоровые, среднего роста. Эндокринная патология в роду: ожирение, сахарный диабет 2 типа (со стороны отца и матери).

Из анамнеза: в январе 2012 г. мама заметила, что ребенок стал поперхиваться во время питья, появилось затрудненное дыхание. Участковый педиатр диагностировала ОРВИ, ларингоспазм. Во время осмотра оториноларинголога у девочки развился приступ клонико-тонических судорог. Ребенок был направлен в отделение реанимации, приступ купирован (седативные средства?), девочку перевели в неврологическое отделение. Получала противосудорожную терапию без особого эффекта.

После более детального обследования у ребенка выявлено (февраль 2012 г.) значительное снижение уровня паратгормона (2,3 пг/мл), кальция общего (1,34 ммоль/л), ионизированного кальция (0,59 ммоль/л); повышение уровня фосфора в крови (2,38 ммоль/л).

Установлен диагноз «гипопаратиреоз», назначена терапия препаратами кальция и витамина D₃.

При поступлении: рост 89 см, масса тела 12 кг, физическое развитие ребенка соответствует 2,5 года, дефицит роста 7 см (1,2 σ). Телосложение правильное, тургор тканей несколько снижен, кожа бледная, на лице и ногах — проявления дерматита. Щитовидная железа не увеличена. Зубы молочные, начальный кариез верхних резцов.

Тоны сердца звучные, пульс 92 уд/мин, дыхание пуэрильное. Живот вздут, печень у реберной дуги. Стул 3-4 раза в сутки кашицеобразный.

Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу.

Определяется симптом Хвостека III степени.

Проведено клинико-лабораторное обследование ребенка:

Общий анализ крови: Нб — 123/л, эритроциты — $4,58 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $12,9 \times 10^9$ /л (палочкоядерные 1%, сегментоядерные 43%, эозинофилы 9%, базофилы 1%, моноциты 8%, лимфоциты 38%), СОЭ — 14 мм/ч.

Общий анализ мочи: сахар, белок не обнаружено, плоский эпителий в небольшом количестве, лейкоциты 4-5 в поле зрения.

Уровень кальция (общ.) в крови 1,24; 1,14 ммоль/л; 1,45; 1,75 ммоль/л (норма 2,1-2,55 ммоль/л); кальций ионизированный 0,59; 0,63; 0,74; 0,79; 0,7 ммоль/л (норма 1,05-1,35 ммоль/л); фосфор 3,4 ммоль/л; 2,05 ммоль/л (норма 0,87-1,45 ммоль/л); щелочная фосфатаза 196 ЕД/л; 161 ЕД/л (норма 350-673,0 ЕД/л); АСТ 54,98 ЕД/л; 26,57 ЕД/л (норма до 55 ЕД/л); АЛТ — 26,57 ЕД/л (норма до 50 ЕД/л); паратгормон 2,5 пг/мл; 3,0 пг/мл; кортизол 359 нмоль/л (83-580 нмоль/л); соматомедин С 87,55 нмоль/л (норма 49 - 171 нг/мл); С-пептид 0,56 нг/мл (0,78-1,89 нг/мл), гликозилированный гемоглобин 6,6% (4,8-5,9%). Билирубин 4,6 ммоль/л норма 8,5-20,55 мкмоль/л; калий в сыворотке 4,08 ммоль/л; 4,4 ммоль/л (норма 3,4-4,7 ммоль/л); натрий в сыворотке 137,3 ммоль/л (норма 130-156 ммоль/л). Общий белок 59,1 г/л (норма 61-75 г/л).

Уровень кальция в суточной моче 0,87 ммоль/сут; 0,38 мкмоль/л (норма

2,5-6,25 ммоль/сут); фосфора в суточной моче — 15,2 ммоль/л/сут (норма 9,62-32,3 ммоль/л/сут).

ТТГ — 1,405 мкЕД/мл (норма 0,3-6,3 мкЕД/мл), Т4 свободный — 1,06 нг/дл (норма 0,8-1,7 нг/дл).

УЗИ: щитовидная железа не увеличена, ткань изоэхогенна, эхоструктура неоднородна, визуализируются лимфатические узлы в подчелюстных, нижне-средне- и верхнеяремных областях размером 3-8 мм, множественные. Суммарный объем железы по методу Вrunn 1,43 см³.

Рентгенография кистей: окостенение неравномерное, ядра полулунных костей отсутствуют, есть ядра окостенения трапециевидных костей. Рентген-возраст 3 года (соответствует паспортному).

Антитела к аскаридам, лямблиям, описторхам — отрицательные.

Девочку осмотрел окулист: среды прозрачные, глазное дно просматривать не удалось.

Диагноз: гипопаратиреоз идиопатический, тяжелая форма, состояние декомпенсации.

Сопутствующая патология: ацетонемический синдром.

Назначена терапия: кальцитриол 2 капсулы/сут, кальция карбонат 500 мг — 2 раза в сутки, ферменты (10 тыс. липазы 3 раза в сутки), гепатопротекторы, седативные средства.

Общее состояние девочки значительно улучшилось, она стала активной, нормализовался сон, аппетит, стул; исчезли проявления дерматита, симптомы Хвостека не определяются, появилась тенденция к повышению уровня общего кальция (1,75 ммоль/л), ионизированного кальция (0,79 ммоль/л), некоторое снижение уровня фосфора в сыворотке (2,65 ммоль/л). Девочку выписали домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского эндокринолога.

Клинический случай 2

Больной П., 12 лет (1999 г.р.), поступил в отделение детской эндокринной патологии с жалобами на слабость, плохой аппетит, повышенную утомляемость, наличие экстрасистолии.

Ребенок от первой нормальной беременности, роды нормальные. Масса тела при рождении 2800 г, длина 52 см. Ранний анамнез без особенностей.

Рос и развивался соответственно возрасту. Родители молодые, здоровые, среднего роста. Эндокринной патологии в роду не выявлено.

Из анамнеза: в декабре 2011 года после внезапной потери сознания ребенка доставили в кардиологический центр по месту жительства, где во время обследования был выявлен низкий уровень кальция в крови (впервые). Для дообследования ребенок был направлен к эндокринологу.

После более детального обследования у ребенка выявлено (январь 2012 г.) значительное снижение уровня паратгормона (3,4 пг/мл) при норме 6,2-29 пг/мл, общего кальция (1,54 ммоль/л), ионизированного кальция (0,77 ммоль/л); повышение уровня фосфора в крови (2,1 ммоль/л).

Установлен диагноз «первичный гипопаратиреоз», назначена терапия препаратами кальция и витамина D₃.

При поступлении: рост 157 см, масса тела 42 кг, физическое развитие ребенка соответствует 12 годам. Телосложение правильное, тургор тканей несколько снижен, кожа бледно-розовая. Щитовидная железа не увеличена. Зубы: начальный кариез верхних резцов и клыков.

Тоны сердца звучные, пульс 82 уд/мин, дыхание везикулярное.

Живот безболезненный, печень у края реберной дуги. Стул, мочеиспускание в норме.

Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу. Вторичные половые признаки соответствуют II стадии по Tanner.

Определяется симптом Хвостека II степени.

Проведено клинико-лабораторное обследование ребенка:

Общий анализ крови: Нб — 130/л, эритроциты — $4,18 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $4,3 \times 10^9$ /л (палочкоядерные 2%, сегментоядерные 48%, эозинофилы 5%, моноциты 7%, лимфоциты 38%), СОЭ — 10 мм/ч.

Общий анализ мочи: сахар, белок не обнаружены, плоский эпителий в небольшом количестве, лейкоциты 1-2 в поле зрения.

Уровень кальция (общий) в крови 1,65; 1,7; 1,45; 1,58 ммоль/л (норма 2,1-2,55 ммоль/л); кальций ионизированный 0,82; 0,85; 0,72; 0,79 ммоль/л (норма 1,05-1,35 ммоль/л); фосфор 2,4 ммоль/л; 2,9 ммоль/л (норма 0,95-1,9 ммоль/л); щелочная фосфатаза 186 ЕД/л; 169 ЕД/л (норма 350-673,0 ЕД/л); АСТ 51 ЕД/л; 37 ЕД/л (норма до 55 ЕД/л); АЛТ 21 ЕД/л (норма до 50 ЕД/л); холестерин 4,0 ммоль/л (норма 3,9-6,5 ммоль/л); общий белок 66 г/л (норма 65-85 г/л); билирубин 10,3 ммоль/л (норма 8,5-20,55 мкмоль/л); калий в сыворотке 3,9 ммоль/л; 4,1 ммоль/л (норма 3,4-4,7 ммоль/л); натрий в сыворотке 135 ммоль/л (норма 130-156 ммоль/л).

Гормональное обследование: паратгормон 3,5 пг/мл; кортизол 289 нмоль/л (183-580 нмоль/л); ТТГ 2,27 мкЕД/мл (норма 0,27-3,75 мкЕД/мл); Т4 свободный 12,17 пмоль/л (норма 10-22 пмоль/л). Уровень кальция в суточной моче 0,1 ммоль/сут; 0,38 мкмоль/л (норма 0,0-7,5 ммоль/сут); фосфора в суточной моче — 5,4 ммоль/л/сут (норма 12,9-42,0 ммоль/л/сут).

УЗИ: щитовидная железа увеличена за счет обеих долей, ткань изоэхогенна, эхоструктура однородна, визуализируются лимфатические узлы в подчелюстных, нижнеяремных областях размером 4-8 мм, множественные, предположительно воспалительного генеза. Суммарный объем железы по методу Вrunn 8,01 см³ при возрастном уровне верхней границы объема 6,0.

Печень не увеличена, ткань не изменена, внутрипеченочные протоки не расширены. Стенки желчных протоков не уплотнены. Общий желчный проток не расширен. Желчный пузырь овальной формы, стенка не уплотнена, конкрементов не содержит. Поджелудочная железа не утолщена, ткань однородна. Селезенка не увеличена, ткань не изменена. Почки расположены обычно. Паренхима и чашечно-лоханочный комплекс обеих почек не изменены.

Рентгенография кистей в прямой проекции: есть ядра окостенения сесамовидных костей I пястнофаланговых суставов. Рентген-возраст 13 лет (соответствует паспортному).

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный. Нормокардия с ЧСС 82 уд/мин. Желудочковые экстрасистолы. Положение электрической оси сердца нормальное. Вольтаж в норме. Общее заключение: вариант нормы ЭКГ.

ЭЭГ: регистрируется полиморфная ЭЭГ кривая, редкие группы θ-волны, длительные периоды раздражительной активности. Хорошо выражена депрессия α-активности с последующей экзальтацией. Заключение: общеочаговые изменения в виде выраженной дезорганизации α-активности, сниженного α-индекса.

ЭхоЭГ: срединное эхо смещено вправо на 1 мм (вариант нормы).

Осмотр окулиста: среды прозрачные, глазное дно в норме.

Диагноз: первичный идиопатический гипопаратиреоз, тяжелая форма, состояние декомпенсации. Диффузный зоб I степени, эутиреоидное состояние.

Ребенку назначена терапия: альфакальцидол 0,5 мкг по 1 таблетке 2 раза в день, кальций карбонат 500 мг 2 раза в сутки.

Общее состояние мальчика значительно улучшилось, он стал более активным, нормализовался сон, аппетит, симптомы Хвостека не определяются, уровень общего кальция в крови повысился до 2,09 ммоль/л, ионизированного кальция в крови — до 0,99 ммоль/л, уровень фосфора в крови снизился до 1,49 ммоль/л. Ребенка выписали домой в удовлетворительном состоянии субкомпенсации под наблюдение детского эндокринолога.

Рекомендован контроль уровней общего и ионизированного кальция и фосфора сыворотки крови 1 раз в 2 недели с целью коррекции назначенного лечения.

Таким образом, несмотря на то, что идиопатический гипопаратиреоз является достаточно редкой эндокринной патологией, о нем нельзя забывать при проведении дифференциальной диагностики судорожного синдрома у детей. Подтверждением диагноза служат низкие уровни паратгормона, общего и ионизированного кальция крови, повышение уровня фосфора сыворотки. Стандартная схема терапии гипопаратиреоза состоит из препаратов кальция, витамина D. Применение такой схемы терапии способствует нормализации уровня кальция в сыворотке крови, экскреции кальция с мочой, уровня щелочной фосфатазы; эти показатели необходимо контролировать один раз в три месяца для подтверждения адекватности терапии и предупреждения гиперкальциемии. Проведение мониторинга может осложниться при наличии аутоиммунной полиэндокринопатии с кандидозом и эктодермальной дистрофией, а также при активной мутации кальций-чувствительных рецепторов. Гипопаратиреоз — единственное заболевание, протекающее с дефицитом гормона, которое на сегодняшний день остается без соответствующего заместительного лечения (Linglart A. и соавт., 2011). Однако в последнее время появились работы о применении терипаратида — синтетического фрагмента (1-34) человеческого ПТГ, который показал свою эффективность при послеоперационном гипопаратиреозе (Diaz-Soto G. и соавт., 2012), у взрослых пациентов и подростков (Gafni R.I. и соавт., 2012) и даже при неонатальном гипопаратиреозе (Cho Y.H. и соавт., 2011). Однако лечение терипаратидом не предотвращает нефрокальциноз (Theman T.A. и соавт., 2009), и его длительное применение у детей требует дальнейшего изучения (Kinoshita Y., Fukumoto S., 2012).

Пациенты с гипопаратиреозом нуждаются в длительной терапии препаратами кальция и витамина D. Потребление солей кальция с пищей и добавками должно быть эквивалентно 1500-2000 мг элементарного кальция. Необходимо поддерживать уровень кальция в крови на нижней границе нормы для предотвращения гиперкальциурии и нефролитиаза. Контроль адекватности терапии должен проводиться один раз в 3-6 месяцев.

Клинический случай

Medical Nature

Природная медицина®

Л.И. Вакуленко, к.м.н., кафедра госпитальной педиатрии № 1
Днепропетровской государственной медицинской академии

Применение фитотерапевтических препаратов в детской нефрологии

Клинический случай

В отделение нефрологии Днепропетровской областной детской клинической больницы поступил мальчик 7 лет с жалобами на боли в животе (ноющие, не связанные с приемом пищи, без четкой локализации), боли в пояснице, редкие болезненные мочеиспускания, кирпичный цвет мочи.

Анамнез заболевания: 2 нед назад ребенок выписан из детского отделения ЦРБ, где находился на стационарном лечении с диагнозом «Острая кишечная инфекция. Ацетонемический синдром». После расширения диеты и уменьшения количества употребляемой жидкости у ребенка повысилась интенсивность цвета мочи и наблюдалось кирпичное ее окрашивание, болезненные мочеиспускания.

При объективном осмотре: t° – 37,1 $^{\circ}$ C, ЧСС – 88 уд/мин, ЧД – 22 в минуту, АД – 95/45 мм рт. ст. Состояние ребенка средней тяжести, умеренный интоксикационный, болевой, мочевого и дизурический синдромы. Кожа бледная, умеренно выражен перiorбитальный цианоз. Живот мягкий, умеренно болезненный при глубокой пальпации в левом и правом боковых отделах мезогастрия. Симптом Пастернацкого справа отрицательный, слева – слабоположительный.

При лабораторном обследовании:

Биохимический анализ крови: общий белок – 73,2 г/л, глюкоза – 3,8 ммоль/л, мочевая кислота – 0,40 ммоль/л, мочевины – 5,99 ммоль/л, азот мочевины – 2,79 ммоль/л, остаточный азот – 19,2 ммоль/л, креатинин – 0,032 ммоль/л.

Общий анализ мочи: кол. – 60,0 мл, цвет – кирпичный, прозрачность – мутная, реакция – 5,7, удельный вес – 1032, белок – 0,033 г/л, ураты покрывают все поле зрения, в связи с чем микроскопия осадка и определение форменных элементов невозможны.

Проба по Зимницкому: удельный вес – 1030-1035, дневной диурез – 290,0 мл, ночной – 80,0 мл.

Проба по Нечипоренко: лейкоциты – 1500 в 1 мл, эритроциты – 900 в 1 мл.

Концентрация мочевой кислоты в суточном анализе мочи – 5,4 ммоль/л.



Л.И. Вакуленко

Уролейкограмма: лимфоциты – 80%.

Посев мочи: *S. epidermidis* – 103.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: Желчный пузырь (5,3×1,6 см), просвет с однородным содержимым. Стенки не изменены. Почки расположены типично. Размеры: правая 7,5×3,0 см, левая – 7,3×3,4 см. Паренхима – толщина и эхогенность не изменены. Чашечно-лоханочная система не расширена. Солевые включения в чашечно-лоханочной системе с обеих сторон, стенки собирательной системы уплотнены.

Консультации

Уролог: баланопостит. Рекомендовано местное лечение – гигиенические процедуры, Офлокаин 0,1% мазь 2-3 р/сут.

Невролог: астеноневротический синдром. Рекомендовано: Стимол 1 пакетик 2 р/сут.

Ребенку было рекомендовано строгое соблюдение диеты с низким содержанием пуринов: исключение мясных и рыбных бульонов, субпродуктов, жареных и жирных сортов мяса, какао и шоколада; употребление растительных и молочных продуктов; увеличение питьевой нагрузки.

Через 2 дня был повторно проведен общий анализ мочи: кол. – 120,0 мл, цвет – насыщенно-желтый с осадком кирпичного цвета, прозрачность – умеренная, реакция – 5,6, удельный вес – 1022, белок – 0,033 г/л, лейкоциты – 12-15 в поле зрения, эритроциты – 20-25 в поле зрения, плоский эпителий – 20-25 в поле зрения, гиперуриемия.

КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА

Представленный клинический случай комментирует профессор кафедры нефрологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Дмитрий Дмитриевич Иванов.

Клинический диагноз приведенного наблюдения можно сформулировать следующим образом: «Нервно-артритическая аномалия конституции. Рецидивирующий ацетонемический синдром. Транзиторная гиперурикемия/гиперуриемия. Дисметаболическая нефропатия?».

Приведенный клинический случай представляет собой классический вариант нервно-артритической аномалии конституции. Как правило, это худые, активные мальчики-брюнеты, страдающие до младшего школьного возраста ацетонемическим синдромом, нередко с эпизодами гиперуриемии/гиперурикемии. В школьном возрасте с исчезновением ацетонемического синдрома эпизоды уриемии наблюдаются реже. Однако в последующем такие пациенты составляют группу риска по развитию подагры (наследуется по рецессивному типу) и мочекаменной болезни. Имеются данные, что они более склонны также к вторичной, например медикаментозной, подагре. Необходимо крайне осторожно назначать таким пациентам препараты, увеличивающие содержание мочевой кислоты (например, фторхинолоны), лекарственные средства, снижающие артериальное давление за счет периферической вазодилатации (например, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина), и рекомендовать ограничить употребление пищи, содержащей пурины (мясных продуктов, лососевой икры, шоколада). Следует отметить, что в качестве инфузионной терапии ацетонемического синдрома вместо раствора глюкозы более рационально использовать раствор, основными действующими веществами которого являются ксилитол и натрия ацетат.

В большинстве случаев клинический диагноз формулируется как кристаллурия (уратурия). Однако при появлении триады – наличие эхопозитивных включений в обеих почках, повышенное выделение солей за сутки, сопровождающееся увеличением мочевой кислоты крови (определяется по анализу транспорта солей), и развитие мочевого синдрома – необходимо диагностировать дисметаболическую нефропатию. Выделение этого диагноза имеет прогностическое значение, так как заболевание является предиктором развития интерстициального поражения почек.

Лечебные мероприятия различны в зависимости от выраженности и длительности клинических симптомов. В случае временной гиперуриемии рекомендуются придерживаться диетических ограничений: исключить продукты, богатые пуриновыми основаниями, ошелачивать пищу за счет употребления щелочных минеральных вод и применять фитотерапевтические средства. Фитопрепарат



Канефрон® Н обеспечивает комплексное действие, вследствие чего снижается уровень мочевой кислоты в крови, оказываются урикозурический, мягкий противовоспалительный и диуретический эффекты. Длительность терапии Канефроном Н составляет от 1 (лечебное действие) до 3 мес (профилактический прием).

Дисметаболическая нефропатия требует длительного курсового лечения, направленного на уменьшение урикемии (диета), уриемии (фитопрепарат, содержащий экстракты горца птичьего, зверобоя и хвоща полевого; Канефрон® Н), коррекции рН мочи в нейтральную сторону (цитратные комплексы), улучшение пищеварения (панкреатические ферменты, про- и пребиотики). Как и в случае с транзиторной гиперуриемией/уратурией, лечебно-профилактическое назначение Канефрона Н в течение 3 мес обеспечивает стойкий терапевтический эффект.

В случае развития интерстициальных изменений со стороны почек, документированных в первую очередь по снижению относительной плотности мочи в анализе по Зимницкому, к вышеуказанной терапии добавляют аллопуринол и ингибиторы АПФ. Канефрон® Н при интерстициальных поражениях оказывает мягкое антипротеинурическое и противовоспалительное действие. Отметим, что нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе и селективные, при развитии интерстициальных изменений в почках не назначаются (приказ МЗ Украины № 627 от 03.11.2008 г. «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом»). Кроме того, наличие интерстициального нефрита выдвигает более жесткие требования и к фитопрепаратам, которые не являются стандартизированными фармацевтическими продуктами. Благодаря изготовлению по технологии фитонинга Канефрон® Н может применяться при интерстициальном нефрите наряду с традиционными фармацевтическими средствами.

Вместе с тем доказательная база приведенных выше лечебных подходов в настоящее время только формируется, поэтому определение тактики лечения во многом строится на общих педиатрических подходах и личном опыте врача.

Medical Nature, № 2, 2010 г.

