

К.Е. Казакова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Опыт реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в промышленном городе

Контактная информация:

Казакова Ксения Егоровна, аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС Сибирского государственного медицинского университета

Адрес: 634000, Томск, Московский тракт, д. 2, тел. (83822) 53-10-12

Статья поступила: 04.11.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Представлены результаты нефроурологического обследования и лечения 48 детей в возрасте от 2 до 15 лет с диагнозом «дизметаболическая нефропатия». До лечения оксалурия выявлена у 75% пациентов, уратурия — у 25%, изолированная кристаллурия — у 47,5%, сочетание с микроэритроцитурией и (или) протеинурией — у 52,5%. Кроме того, отмечено увеличение содержания малонового диальдегида в крови и моче, общего белка, β_2 -микроглобулина и нитритов в моче, что свидетельствует о нестабильности состояния клеточных мембран и наличии нарушений функционирования почечной ткани. При реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями использование препарата «Канефрон Н» в качестве монотерапии или в схемах лечения приводит к нормализации уровня малонового диальдегида, оксида азота, протеинурии и β_2 -микроглобулина.

Ключевые слова: дети, дизметаболическая нефропатия, лечение, реабилитация.

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты патологии органов мочевой системы в детской популяции [1]. По эпидемиологическим данным частота оксалатно-кальцевой кристаллурии в России составляет 160 случаев на 1000, а дизметаболической нефропатии с оксалатно-кальцевой кристаллурией — 32 на 1000 человек детского населения [2]. Значительную роль в развитии обменных нарушений имеет воздействие неблагоприятных экологических факторов [1, 3, 4].

Одной из главных задач современной медицины является поиск новых подходов к лечению и профилактике нефропатий. Фитотерапия занимает существенное место в комплексном лечении хронических заболеваний почек благодаря хорошей переносимости, возможности длительного применения, редким развитием побочных эффектов.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния здоровья и органов мочевой системы у детей

K.Ye. Kazakova, Ye.I. Kondrat'yeva, A.A. Terent'eva, G.A. Sukhanova

Siberian State Medical University, Tomsk

Rehabilitation of children with dismetabolic nephropathies, living in industrial cities

This article presents results of nephrological and urological diagnostics and treatment of 48 children with dismethabolic nephropathy in age 2–15 years old. Oxalaturia was diagnosed in 75% of patients, uraturia — in 25%, isolated crystalluria — in 47,5%, combination with microeritrocituria and (or) proteinuria — 52,5%. Besides, increasing of malonic dialdehyde concentration in blood and urine, protein, β_2 -microglobulin and nitrites in blood and urine was marked. This fact testifies to instability of cell membranes and presence of disorders of kidney tissue function. Use of Canephron N in rehabilitation of children with dismethabolic nephropathies in mono- or combined treatment course leads to normalization of level of malonic dialdehyde, nitric oxide, proteinuria and β_2 -microglobulin.

Key words: children, dismetabolic nephropathy, treatment, rehabilitation.

с дизметаболическими нефропатиями (ДН), проживающих в районах со сложной техногенной нагрузкой, и оценить эффективность различных схем терапии

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на территории г. Томска с высокой степенью загрязнения по средней величине суммарного показателя загрязнения почвы (СПЗ) (допустимый уровень — до 35,6) [5]. Для г. Томска характерно обогащение почвогрунтов химическими элементами с превышением предельно допустимой концентрации (ПДК) по As — в 8,2 раза, по Sb — в 7 раз, по Pb — в 3,5 раза, по Cr — в 4 раза, по Hg и Sn — в 2 раза [5].

Нами проведено углубленное нефроурологическое обследование 48 детей с диагнозом «дизметаболическая нефропатия» в возрасте от 2 до 15 лет (средний возраст составил 7,5 года) согласно медико-экономическим стандартам. Диагноз дизметаболической нефропатии был поставлен при использовании классификации, предложенной Т.М. Твороговой и Ю.Е. Вельтищевым (1985). Дополнительно к стандартному обследованию определяли: содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и в осадке суточной мочи по реакции с тиобарбитуровой кислотой [6], нитритов спектрофотометрически с помощью реактива Грисса в осадке суточной мочи [7], концентрацию общего белка в осадке суточной мочи определяли пирогаллоловым методом (норма 0,141 г/л) (набор «DiaSys») [8]. Уровень β_2 -микроглобулина в суточной моче детей определяли иммуноферментным методом (норма до 0,3 мг/л) (набор ORGENTEC Beta-2-Mikroglobulin ELISA).

Критерии включения: дети с подтвержденной дизметаболической нефропатией; дети в возрасте 2–15 лет; дети, с рождения проживающие в изучаемых районах города. Критерии исключения: острые и хронические воспалительные процессы в органах мочеполовой системы; врожденные аномалии почек; острые инфекционные заболевания; хроническая воспалительная патология желудочно-кишечного тракта; дети, принимавшие на протяжении 3 последних месяцев до настоящего исследования препараты, содержащие макро- и микроэлементы; дети, временно проживающие в исследуемом районе.

Дизайн исследования — простое сравнительное. Все дети с дизметаболической нефропатией были разделены на 3 группы в зависимости от характера проводимого лечения: I группа ($n = 16$) — в комплекс терапии включали препараты «Канефрон Н» (Бионорика АГ, Германия), Эссенциале форте (А. Ноттерманн энд Сия. ГмбХ, Германия), Аевит (Люми, Екатеринбург); II группа ($n = 16$) — дети получали монотерапию препаратом «Канефрон Н»; III группа ($n = 16$) — дети получали Эссенциале форте и Аевит. Препараты назначались в соответствующих возрастных дозировках. Лечение в амбулаторных условиях в течение месяца включало также диетотерапию и высокожидкостный питьевой режим. Группы наблюдения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания и выраженности патологического процесса.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей (I и IIa группы здоровья) без изменений в мочевом осадке, проживающих в «условно чистом» районе — п. Тимирязево (СПЗ = 16; тяжелые металлы в почвах не превышали ПДК).

Канефрон Н является стандартизированным фитотерапевтическим препаратом, в состав которого входят тра-

ва золототысячника, корни любистока и листья розмарины. Препарат оказывает комплексный эффект: диуретический, спазмолитический, противовоспалительный и противомикробный; уменьшает выраженность протеинурии, способствует устранению спазма мочевых путей, предупреждает образование и рост конкрементов в мочевых путях [9].

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартная ошибка среднего. Для оценки различий количественных переменных в независимых между собой выборках применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнеза детей исследуемых групп показал, что наследственную предрасположенность к заболеваниям органов мочевой системы имели 50% детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе, что достоверно выше, чем в «условно чистом» районе (16%, $p < 0,001$). Осложненное течение беременности в загрязненном районе имели 93% матерей детей с дизметаболической нефропатией и 39% ($p < 0,05$) матерей в «условно чистом» поселке Тимирязево. Среди наиболее значимых факторов, ассоциированных с осложненным течением беременности, выделены: фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, гестоз первой половины беременности, анемия, угроза прерывания беременности. Частота сопутствующей патологии у детей, проживающих в загрязненном районе, была высокой (96% по сравнению 48% среди детей контрольной группы; $p < 0,05$). При этом аллергические реакции встречались у 60% детей с дизметаболической нефропатией (21% в контрольной группе; $p < 0,05$), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта — у 36% детей (15% соответственно; $p < 0,05$), паразитарные заболевания — у 42% детей, проживающих в загрязненном районе. Острые респираторные инфекции 4 и более раз в год перенесли 56% детей из экологически неблагоприятного района (25% в контрольной группе).

Таким образом, причинно значимыми для формирования дизметаболической нефропатии являются как эндо-, так и экзогенные факторы, вызывающие нарушения в функционировании различных физиологических систем организма. По данным И.М. Османова (1996), в экологически неблагополучных регионах ведущими являются средовые влияния (64%), значение генетических факторов существенно ниже (36%) [10].

В клинической картине детей с дизметаболической нефропатией отмечались снижение аппетита (15%), пастозность век, дизурические расстройства (17%), боли в животе и поясничной области (25%), осадок солей в моче (25%), повышенная потливость, нарушение сна (11%). С возрастом детей количество жалоб уменьшалось. У детей старшего возраста отмечены вегетативные дисфункции: повышенная утомляемость (33%), головные боли (23%), эпизодическое повышение АД (11%).

По результатам лабораторного обследования детей с дизметаболической нефропатией эозинофилия выявлена у 14% детей, анемия I степени — у 25%. В анализах мочи у всех детей с дизметаболической нефропатией зарегистрировано повышение относительной плотности мочи, у 48% детей — изолированная кристаллурия. Окса-

латория наблюдалась у 36 детей (75%), уратурия у 12 (25%). У 22% детей кристаллурия сочеталась с микроэритроцитурией, у 17% — с протеинурией. Сочетанные изменения в виде кристаллурии, микроэритроцитурии и протеинурии были отмечены у 13% детей. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипорефлекторному типу диагностирована у 17% детей с дизметаболической нефропатией.

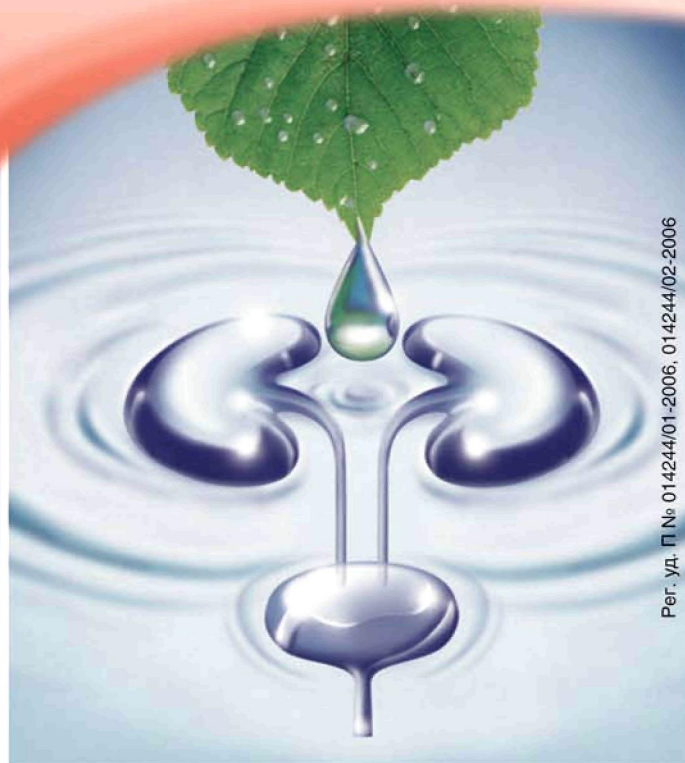
В группе детей с дизметаболической нефропатией было отмечено превышение МДА в сыворотке крови — на 64% и в моче — на 63% по сравнению с его уровнем у детей контрольной группы, у которых все показатели соответствовали норме (табл. 1). Кроме того, у детей с дизметаболической нефропатией содержание общего белка было выше в 5 раз, уровень β_2 -микроглобулина — в 6 раз, а содержание нитритов — в 7,2 раза по сравнению с контрольной группой.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что для детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в условиях промышленного города Томска, характерны высокое содержание МДА в крови и моче, общего белка, β_2 -микроглобулина и нитритов в моче, что свидетельствует о нестабильности клеточных мембран, наличии нарушений функционирования почечной ткани. Данные показатели наряду с клинико-лабораторными показателями могут быть дополнительными критериями при постановке диагноза дизметаболической нефропатии.

С целью поиска новых методов лечения и профилактики дизметаболических нефропатий была оценена эффективность различных схем нефропротективной терапии. Проведен анализ эффективности фитотерапии с использованием препарата «Канефрон Н» (2-я группа). В качестве патогенетического лечения назначали «эссенциальные» фосфолипиды, способствующие восстановлению целостности цитомембран, и «Аевит», обладающий антиоксидантным действием (3-я группа). Оценивали также комплексное воздействие фитотерапии, фосфолипидов и витаминотерапии (1-я группа). Динамика клинико-лабораторных показателей представлена в табл. 2. Клинические симптомы в виде дизурии, болевого синдрома, вегетативных нарушений у детей всех групп устранялись в течение всего периода наблюдения. Кристаллурия в конце курса терапии не определялась у детей, которым проводилось комплексное лечение препаратами «Канефрон Н» и «Эсенциале форте». В двух других группах она регистрировалась реже. Оксалатурия после лечения сохранялась у 6% детей во 2-й группе и 19% детей в 3-й группе (табл. 2). Переносимость всех комплексов терапии родителями детей оценена как хорошая, побочных действий не отмечено.

Содержание МДА в крови и моче, общего белка, β_2 -микроглобулина и нитритов в моче детей, получавших различные схемы лечения, до лечения не различались (табл. 3, 4). В результате лечения у детей всех групп отмечена нормализация уровня МДА ($p < 0,05$; табл. 3). Содержание нитритов, общего белка, β_2 -микроглобулина в осадке суточной мочи детей 1-й группы после лечения достигало значений контрольной группы (табл. 4). Во 2-й группе показатели нитритов, общего белка также нормализовались. Уровень β_2 -микроглобулина достоверно снижился и оставался на верхней границе нормы. В 3-й группе детей сохранялась высокая концентрация нитритов мочи ($8,7 \pm 2,1$), которая превышала показатель детей контрольной группы из экологически чистого района в 8 раз ($p < 0,01$). Общий белок мочи незначи-

Канефрон® Н



Рег. уд. П № 014244/01-2006, 014244/02-2006

**Растительный лекарственный препарат
для терапии и профилактики
воспалительных заболеваний
почек и мочевых путей
для взрослых и детей любого возраста**

- Нормализует проницаемость капилляров почек
- Снижает кристаллурию
- Уменьшает количество рецидивов ИМП
- Повышает эффективность антибиотикотерапии
- Хорошо переносится



BIONORICA®
The phytoneering company



Таблица 1. Концентрация МДА в моче и крови, белка, оксида азота и β_2 -микроглобулина в моче у детей с дизметаболической нефропатией

Группы	МДА, мкмоль/л		Белок в моче, г/л	НО в моче, мкмоль/л	β_2 -микроглобулин, мг/л
	моча	кровь			
Дети с дизметаболической нефропатией, $n = 48$	$8,0 \pm 1,9^*$	$5,6 \pm 1,5^*$	$0,50 \pm 0,15^*$	$25,7 \pm 2,8^*$	$0,67 \pm 0,25^*$
Контрольная группа, $n = 15$	$5,4 \pm 1,3$	$3,4 \pm 0,8$	$0,09 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,5$	$0,11 \pm 0,05$

Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению со значением показателя у детей контрольной группы.

Таблица 2. Динамика клинико-лабораторных показателей у детей с дизметаболической нефропатией на фоне лечения

Признак	1-я группа, абс. (%)		2-я группа, абс. (%)		3-я группа, абс. (%)	
	до	после	до	после	до	после
Дизурия	3 (19)	—	3 (19)	—	2 (13)	—
Болевой синдром	4 (25)	—	4 (25)	—	4 (25)	—
Вегетативные нарушения	5 (31)	2 (13)	6 (36)	2 (13)	5 (31)	2 (13)
Оксалурия	12 (75)	—	12 (75)	1 (6)	12 (75)	3 (19)*
Уратурия	4 (25)	1 (6)	4 (25)	—	4 (25)	—
Микрогематурия	4 (25)	—	3 (19)	—	4 (25)	1 (6)
Протеинурия	3 (19)	—	2 (13)	—	3 (19)	—
Кристаллурия/микрогематурия/протеинурия	2 (13)	—	2 (13)	—	2 (13)	1 (6)

Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению с показателем в 1-й и 2-й группах.

Таблица 3. Концентрация МДА в сыворотке крови и моче детей с дизметаболической нефропатией до и после лечения

Группы	МДА, мкмоль/л			
	моча		кровь	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я, $n = 16$	$8,0 \pm 1,1$	$4,5 \pm 0,1^*$	$5,7 \pm 0,5$	$3,1 \pm 1,1^*$
2-я, $n = 16$	$7,1 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,7^*$	$5,6 \pm 0,2$	$3,6 \pm 1,1^*$
3-я, $n = 16$	$8,0 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,2^*$	$5,6 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,6^*$
Контрольная, $n = 15$	$5,3 \pm 1,3$		$3,4 \pm 0,8$	

Примечание.
* — Статистически значимое ($p < 0,05$) отличие по сравнению со значением показателя до лечения.

Таблица 4. Концентрация общего белка, β_2 -микроглобулина и оксида азота в моче детей с дизметаболической нефропатией до и после лечения

Группы	Белок, г/л		НО, мкмоль/л		β_2 -микроглобулин, мг/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я, $n = 16$	$0,51 \pm 0,05$	$0,08 \pm 0,07^*$	$25,10 \pm 1,14$	$0,11 \pm 0,33^{*,1}$	$0,73 \pm 0,06$	$0,19 \pm 0,01^{*,1}$
2-я, $n = 16$	$0,49 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,36^*$	$24,80 \pm 2,06$	$0,15 \pm 0,32^*$	$0,66 \pm 0,04$	$0,33 \pm 0,20^*$
3-я, $n = 16$	$0,51 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,15^*$	$27,30 \pm 1,02$	$8,71 \pm 2,05^{*,2}$	$0,61 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,04^{*,2}$
Контрольная, $n = 15$	$0,09 \pm 0,03$		$0,10 \pm 0,47$		$0,11 \pm 0,05$	

Примечание.
* — $p < 0,05$ — статистически значимое отличие по сравнению со значением показателя до лечения;
¹ $p < 0,05$ — при сравнении 1-й и 3-й групп; ² $p < 0,05$ — при сравнении показателя в группе детей с дизметаболической нефропатией после лечения с показателем контрольной группы.

тельно превышал контрольные значения. В то же время β_2 -микроглобулин мочи был выше контрольных значений на 40% (табл. 4).

В конце исследования отмечалось достоверное различие уровня общего белка и β_2 -микроглобулина в моче детей 1-й и 3-й групп. При этом в 1-й группе, где дети в комплексном лечении получали препарат «Канефрон Н», значения лабораторных показателей были в 2 раза ниже, чем у детей 3-й группы.

Следовательно, назначение препарата «Канефрон Н» при лечении дизметаболической нефропатии приводит к нормализации процессов перекисного окисления липидов в клетке, стабилизации клеточных мембран и уменьшению протеинурии. Его применение в комплексе с препаратами «Эссенциале форте» и «Аевит» усиливало положительный эффект только по уровню β_2 -микроглобулина в осадке суточной мочи. Наименьший эффект был достигнут в группе детей, получавших комбинацию «Эссенциале форте» и «Аевит».

Таким образом, для детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в условиях современного промышленного города, характерны: стертость или отсутствие клинических проявлений поражения органов мочевой системы, высокая частота сопутствующих заболеваний (аллергических и желудочно-кишечного тракта), оксалатурии, уратурии, изолированной или сочетанной с микроэритроцитурией и (или) протеинурией кристаллурии. Повышенное содержание МДА в крови и моче, нитритов, белка и β_2 -микроглобулина в моче отражают нестабильность мембран клеток и наличие нарушений функционирования почечной ткани у пациентов с дизметаболическими нефропатиями, проживающих в регионе с повышенной техногенной нагрузкой. При реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями использование препарата «Канефрон Н» в качестве монотерапии или в схемах лечения приводит к нормализации уровня МДА, оксида азота, уменьшению протеинурии и уровня β_2 -микроглобулина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатова М.С. Диагностика и лечение экзодетерминированной патологии у детей // Соматические болезни у детей / Под ред. М.С. Игнатовой. — Москва–Оренбург, 2002. — С. 167–182.
2. Балтаев У.Б. Роль мембранопатологических процессов и наследственного предрасположения при вторичной оксалатной нефропатии у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1990.
3. Аксенова М.Е. Нарушения функционального состояния почек и пути коррекции у детей с нефропатиями из региона, загрязненного тяжелыми металлами (кадмий, хром): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — С. 18.
4. Длин В.В., Османов И.М., Юрьева Э.А., Новиков П.В. Дизметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. — М.: Оверлей, 2005. — С. 232.
5. Жорняк Л.В. Микроэлементы в почво-грунтах урбанизированных территорий (на примере г. Томска). Экология Южной Сибири и сопредельных территорий // Труды VIII Международной научной школы-конференции студентов и молодых ученых.

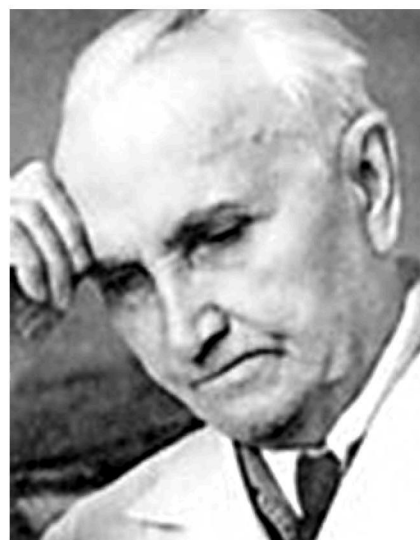
В 2 т. / Отв. ред. В.В. Аношин. — Абакан: Изд-во ХГУ им. Н.Ф. Катанова, 2004. — Т. II, С. 12–13.

6. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекиси липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1988. — № 11. — С. 41–43.
7. Голиков П.П., Матвеев С.Б., Утешев Н.С. и др. Динамика экскреции конечного продукта оксида азота нитрита с мочой при перитоните // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 9. — С. 11–12.
8. Ким Ю.В. Пирогалловый метод определения белка в моче (обзор литературы) // КЛД. — 2004. — № 10. — С. 3–6.
9. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А. и др. Применение растительного препарата Канефрона Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью // Урология. — 2005. — № 4. — С. 29–33.
10. Османов И.М. Клинико-патогенетические особенности и тактика лечения поражений почек у детей в экологически неблагоприятных условиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — С. 46.

Из истории медицины

Анатолий Иннокентьевич Нестеров — знаменитый советский терапевт, академик (1950) и вице-президент (1953–1957) АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР (1946), Герой Социалистического Труда (1965). Окончил медицинский факультет Томского университета в 1920 г. В 1936–1939 гг. — директор Научно-исследовательского клинического института (Сочи) и одновременно заведующий кафедрой ревматологии Центрального института усовершенствования врачей (на базе этого же института). В 1939–1941 гг. — директор и научный руководитель клиники Государственного центрального ин-

ститута курортологии (Москва). С 1947 г. — заведующий кафедрой факультетской терапии 2-го Московского медицинского института. В 1958–1970 гг. основатель и директор Научно-исследовательского института ревматизма АМН СССР. Основные исследования Анатолия Иннокентьевича Нестерова относятся к проблемам патологии кровообращения, ревматизма и болезней суставов, курортологии, военно-полевой терапии. Председатель Всесоюзного научного общества терапевтов (с 1962), Всесоюзного ревматологического общества (с 1966). Почетный член 14 зарубежных научных обществ.



Анатолий Иннокентьевич Нестеров