

Патогенетическая роль дефицита витаминов В₂ и В₆ в развитии дизметаболических нефропатий у детей

Е.А.Гордеева¹, О.А.Вржесинская¹, В.М.Коденцова¹, Л.А.Харитончик¹, Н.В.Алексеева²,
И.П.Дунаева³, Н.В.Авдеенко³, Л.В.Будакова³, И.Я.Конь¹

¹НИИ питания РАМН, Москва;

²Российский государственный медицинский университет, Москва;

³Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н.Сперанского, Москва

В статье представлены данные об обеспеченности детей с дизметаболической нефропатией витаминами В₆ и В₂. Обеспеченность этими витаминами оценена у 21 ребенка, поступившего в нефрологическое отделение Детской городской больницы №9 г. Москвы. В результате проведенного исследования установлено, что для детей с дизметаболической нефропатией наряду с дефицитом витамина В₆ характерна недостаточная обеспеченность витамином В₂. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с этой патологией дефицит витамина В₆ может быть связан с недостаточностью витамина В₂, что указывает на возможную ее роль в патогенезе дизметаболических нефропатий.

Ключевые слова: дизметаболические нефропатии, витамин В₂, витамин В₆

Pathogenetic role of deficit of vitamins В₂ and В₆ in dismetabolic nephropathies in children

E.A.Gordeeva¹, O.A.Vrzhessinskaya¹, V.M.Kodentsova¹, L.A.Kharitonchik¹, N.V.Alekseeva²,
I.P.Dunaeva³, N.V.Avdeenko³, L.V.Budakova³, I.Ya.Kon'¹

¹Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Russian State Medical University, Moscow;

³G.N.Speransky Municipal Pediatric Clinical Hospital No 9, Moscow

The article presents some data concerning provision of children who suffer from dismetabolic nephropathy with vitamins В₆ and В₂. The adequacy of provision with the vitamins has been evaluated in 21 children referred to the nephrologic department of the Moscow Municipal Pediatric Hospital No 9. The study has revealed that children with dismetabolic nephropathy are characterized by deficiency of vitamin В₆ along with inadequate vitamin В₂ supply. The findings show that in children with these pathologies the deficit of vitamin В₆ might be related to the deficit of vitamin В₂, which is indicative of its possible role in the pathogenesis of dismetabolic nephropathies.

Key words: dismetabolic nephropathies, vitamin В₂, vitamin В₆

Дизметаболические нефропатии относятся к группе тубулоинтерстициальных заболеваний почек, в клинической картине которых важное место занимают канальцевые дисфункции. На тубулярные нарушения указывают, в частности, изменения суточной экскреции титруемых кислот и аммиака с мочой, а также никтурия [1–3].

Эти заболевания достаточно часто встречаются среди детей, в том числе – в Российской Федерации. Однако, многие вопросы их патогенеза остаются неясными. Значительный интерес представляют, в связи с этим, данные о том, что одним из важных патогенетических механизмов дизметаболических нефропатий является дефицит витами-

на В₆. Так, показано, что недостаточность этого витамина может приводить к избыточному образованию щавелевой кислоты, которая служит предшественником оксалатов, наиболее часто выявляемых в моче у больных с дисметаболическими нефропатиями [4]. Исходя из этого, было предложено включить в комплекс лечения больных с этими заболеваниями витамин В₆, и выявлена его терапевтическая эффективность [4–8].

Следует указать, что дефицит витамина В₆ может возникать не только вследствие его недостаточного поступления с пищей, но и в результате дефицита витамина В₂, который участвует в построении двух ферментов – пиридоксамин (пиридоксин) – фосфат – оксидазы и флавин-адениннуклеотидсодержащей альдегидоксидазы, необходимых для нормального метаболизма витамина В₆. Тем не менее, мы не обнаружили в литературе данных об обеспеченности витамином В₂ больных с дизметаболической нефропатией.

Для корреспонденции:

Гордеева Елена Анатольевна, аспирант отдела детского питания НИИ питания РАМН

Адрес: 109240, Москва, Устьинский пр., 2/14

Телефон: (095) 298-1865

Статья поступила 20.03.2004 г., принята к печати 30.10.2004 г.

Исходя из изложенного, целью настоящей работы явилось параллельное изучение обеспеченности витаминами В₂ и В₆ детей с дизметаболической нефропатией с помощью клинко-лабораторных методов.

Пациенты и методы

Под наблюдением находился 21 ребенок (14 девочек и 7 мальчиков) в возрасте от 5 до 15 лет ($M = 11 \pm 1$) с дизметаболической нефропатией. У 17 пациентов диагностирована гипероксалурия, у 4-х – смешанная оксалатно-уратная кристаллурия.

До начала обследования дети в течение 1–3 мес не получали витаминных препаратов.

Обеспеченность витаминами В₂ и В₆ оценивали по их содержанию в плазме крови и утренней порции мочи, собранной натощак через 40–150 мин после опорожнения мочевого пузыря. Рибофлавин в моче и плазме крови определяли методом титрования рибофлавинсвязывающим апопротеином [9]. Концентрацию 4-пиридоксидовой кислоты в моче и пиридоксаль-5'-фосфата в плазме крови измеряли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [10]. Исследование проводили при поступлении детей в стационар.

Результаты исследования и их обсуждение

Обеспеченность витамином В₆ детей с дизметаболической нефропатией при их поступлении на лечение в стационар показана в табл. 1. Как следует из этой таблицы, у большинства обследованных детей были снижены как концентрация пиридоксаль-5'-фосфата в плазме крови (126 пациентов), так и экскреция 4-пиридоксидовой кислоты с мочой (15 детей). Полученные результаты свидетельствуют о дефиците витамина В₆ у обследованных детей.

Данные об обеспеченности витамином В₂ представлены в табл. 2. Как видно из этой таблицы, средний уровень рибофлавина в плазме крови обследованных пациентов составил 5,5 нг/мл, что соответствует нижней границе возрастной нормы для здоровых детей [11]. Однако, при оценке распределе-

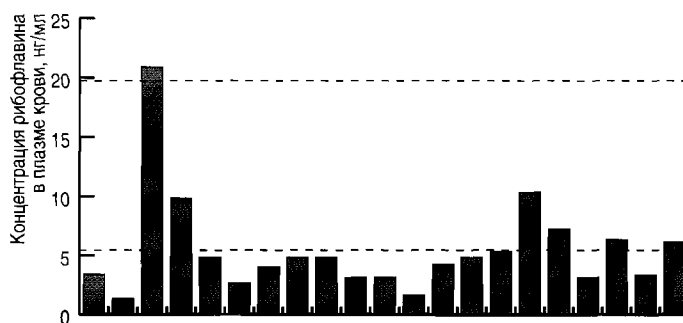


Рисунок. Индивидуальное распределение детей с дизметаболической нефропатией в зависимости от концентрации рибофлавина в плазме крови.

Пунктирными линиями обозначены границы нормальных величин концентрации рибофлавина в плазме крови [11].

ния пациентов в зависимости от уровня витамина В₂ в плазме крови (см. рисунок), адекватная обеспеченность данным витамином (концентрация в плазме крови > 10 нг/мл) выявлялась только у двух из них. У 4 детей, как следует из этого рисунка (где представлены индивидуальные данные для каждого ребенка), концентрация витамина В₂ в плазме крови колебалась от 5 до 10 нг/мл, что указывает на несколько худшую, но, тем не менее, достаточную обеспеченность этих пациентов рибофлавином. Еще у одного из обследованных уровень витамина В₂ в плазме крови приближался к нижней границе нормы для здоровых и составлял 5,3 нг/мл, что свидетельствует о маргинальной обеспеченности этого ребенка рибофлавином. У остальных 14 пациентов концентрация рибофлавина в плазме крови составляла менее 5 нг/мл. Таким образом, у $\frac{2}{3}$ обследованных детей концентрация витамина В₂ в крови была снижена. Это указывает на недостаточную обеспеченность витамином В₂ детей с дизметаболическими нефропатиями [11].

В то же время, несмотря на сниженный уровень витамина В₂ в плазме крови, экскреция его с мочой, напротив, была увеличена. При анализе этих, на первый взгляд, парадоксальных результатов, следует указать, что в соответствии с современными представлениями повышение экскреции витамина В₂ с мочой может происходить в силу двух основных причин:

1. избыточного потребления этого витамина с пищей и выведения «ненужного» его количества с мочой;
2. нарушения ассимиляции витамина В₂ в организме, в частности, его реабсорбции в канальцах.

Первая гипотеза представляется малоубедительной, поскольку суточная потребность для витамина В₂ составляет 1,2–1,8 мг/сут (в зависимости от возраста), а фактическое содержание рибофлавина в рационе детей, находившихся на лечении в этом отделении, меньше рекомендуемой по-

Таблица 1. Обеспеченность детей с дизметаболической нефропатией витамином В₆ ($n = 21$)

Объект исследования	Норма [11]	$M \pm m$ (пределы колебаний)	Число детей со сниженным содержанием пиридоксаль-5'-фосфата в крови	Число детей со сниженной экскрецией 4-пиридоксидовой кислоты с мочой
Плазма крови, нг/мл	8–25	$6,5 \pm 0,3$ (4,1–9,4)	16	–
Моча, мкг/ч	65–180	$49,9 \pm 6,3$ (12,1–115)	–	15

Таблица 2. Обеспеченность детей с дизметаболической нефропатией витамином В₂ ($n = 21$)

Объект исследования	Норма [11]	$M \pm m$ (пределы колебаний)	Число детей со сниженным содержанием рибофлавина в крови	Число детей с повышенной экскрецией рибофлавина с мочой	Число детей со сниженной экскрецией рибофлавина с мочой
Плазма крови, нг/мл	5–20	$5,5 \pm 0,9$ (1,3–20,9)	14	–	–
Моча, мкг/ч	5–7 лет ≥ 9 –30 9–11 лет ≥ 10 –30 >12 лет ≥ 13 –30	$32,5 \pm 6,1$ (2,7–80,7)	–	9	5

Таблица 3. Коэффициенты корреляции экскреции рибофлавина и показателей, характеризующих тубулярную функцию почек

Показатель	r	n	p
Экскреция аммиака, ммоль/сут	0,60	14	≤ 0,05
Экскреция титруемых кислот, ммоль/сут	0,59	14	≤ 0,05

r – коэффициент корреляции между экскрецией рибофлавина и экскрецией аммиака и титруемых кислот с мочой;
n – число детей.

требности в нем. Следовательно, повышение экскреции витамина В₂ с мочой не может быть следствием избыточного его потребления [12, 13].

В пользу второго предположения свидетельствуют проведенные нами исследования тубулярной функции почек у обследованных детей. Для оценки этой функции у 14 детей была определена суточная экскреция аммиака и титруемых кислот с мочой [14]. Полученные данные свидетельствуют о сниженной экскреции этих веществ, что указывает на нарушение тубулярной функции почек. При этом, как следует из табл. 3, между экскрецией этих веществ и рибофлавина отмечалась выраженная положительная корреляция. Учитывая полученные данные, можно предположить, что именно увеличение экскреции рибофлавина с мочой является причиной сниженной его концентрации в плазме крови.

Примечательно, что по данным ранее проведенных исследований увеличение экскреции рибофлавина с мочой отмечалось на фоне обычной диеты (не содержащей избытка витамина В₂), при использовании некоторых психотропных препаратов (хлорпромазин), а также у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом [15, 16].

Исходя из этого, можно предположить, что значительное повышение экскреции витамина В₂ с мочой при его сниженном содержании в сыворотке крови у детей с дизметаболической нефропатией указывает на нарушение тубулярной функции почек. В связи с этим, оценка уровня экскреции витамина В₂ с мочой, очевидно, может быть использована в качестве дополнительного критерия диагностики тубулярных дисфункций у детей. Это предположение, однако, требует дальнейших исследований.

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают известные литературные данные о сниженной обеспеченности детей витамином В₆ при дизметаболической нефропатии. Вместе с тем, установлено, что у этих детей наряду с дефицитом витамина В₆ отмечается и недостаточная обеспеченность витамином В₂, отражением чего является сниженная концентрация рибофлавина в плазме крови. Полученные данные подтверждают выдвинутое нами предположение о том, что дефициты витаминов В₆ и В₂ могут быть связаны между собой. Поэтому представляется целесообразным включение в комплексную терапию дизметаболических нефропатий у детей наряду с витамином В₆ и витамина В₂. Исследования в данном направлении проводятся нами в настоящее время.

Значительный интерес представляют также данные о корреляции усиления у детей с дизметаболической нефропатией экскреции витамина В₂ с мочой, с повышенным выведением аммиака и титруемых кислот. Это позволяет предположить, что увеличение экскреции рибофлавина с мочой на фоне сниженной его концентрации в крови может отражать нарушение тубулярной функции почек у детей.

Литература

- Захарова И.Н. Клинические и патогенетические аспекты тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук М., 2001; 46.
- Харина Е.А., Юрева Э.А., Курбанова Э.Г. Гематурия при дизметаболической нефропатии с оксалатно-кальцевой кристаллурией у детей. Материалы 1 конгресса «Современные методы диагностики и лечения нефроурологических заболеваний у детей» М., 1998; 20–2.
- Нефрология: Руководство для врачей. Под ред. И.Е.Тареевой. М., 2000; 688
- Balcke P. Clinical aspects of oxalate metabolism. Infusions Ther Klin Ernahr 1983 10(6): 318–21.
- Курбанова Э.Г. Клинико-патогенетическое значение дефицита пиридоксина в развитии гипероксалурии при заболеваниях почек у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1985; 24.
- Sidhu H. Absorption of glyoxylate and oxalate in thiamin and piridoxine deficient rat intestine. Biochem Int 1986; 12(1): 71–9.
- Monico C.G., Milliner D.S. Hyperoxaluria and urolithiasis in young children: atypical presentation. J Endourol 1999; 13(9): 633–6.
- Curhan G.C. Epidemiologic evidence for the role of oxalate in idiopathic nephrolithiasis. J Endourol 1999; 13(9): 629–31.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник В.В. и др. Выделение рибофлавина связывающего апобелка из куриных яиц и его использование для определения рибофлавина в биологических образцах. Прикладная биохимия и микробиология 1994; 30(4–5): 603–9.
- Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д. и др. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах. Вопросы питания 1993; 1: 43–8.
- Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Методические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. ГУ НИИ питания РАМН. М., 2001; 68.
- Гордеева Е.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. и др. Расчетное и аналитическое определение содержания витаминов группы В в диете №5 детских больниц. Русский медицинский журнал. Материалы 10 юбилейного конгресса детских гастроэнтерологов России. 2003; 11(3): 282.
- Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П. и др. Микронутриенты в питании здорового ребенка и больного человека. Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. М. Колос, 2002; 423.
- Биохимическое исследование мочи у детей. Методические рекомендации. М., 1979; 35.
- Richard S., Rivlin. Riboflavin. Present knowledge in nutrition. Edited by Ekhard E. Ziegler and L.J. Filer, JR. 1996; 167–70.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Харитончик Л.А. и др. Критерии обеспеченности организма детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом, витаминами В₁, В₂ и В₆. Вопросы медицинской химии 1995; 41(6): 58–62.