

Дизметаболические нефропатии у детей

*КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКИХ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ*

ДОЦЕНТ ЕРЕМЕЕВА АЛИНА ВЛАДИМИРОВНА

ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ -

- поражение канальцев почек в результате избыточного выведения метаболитов, которые образуются при обменных нарушениях.



ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ -

- гетерогенная группа заболеваний с различной этиологией и патогенезом, характеризующаяся интерстициальным процессом с поражением канальцев почек вследствие нарушения обмена веществ.



Кристаллурия

Мочевой синдром, при котором в моче выявляются кристаллы различных солей.

Чаще всего кристаллурия имеет транзиторный характер и выявляется при лихорадке, респираторно-вирусных инфекциях, она значительно уменьшается или исчезает при выздоровлении.



Предрасполагающими факторами ДМН

- врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей, особенно с нарушением оттока мочи,
- воспалительные процессы в почках и по ходу мочевых путей,
- Нарушение водно-солевого обмена, повышенные потери воды при экстраренальных потерях,
- нарушение обмена кальция, увеличение всасывания кальция и оксалатов при повышенной проницаемости кишечной стенки (пищевая аллергия, воспалительные процессы в кишечнике),
- наследственные варианты нарушения обмена веществ

Классификация ДМН

Первичные

- Наследственно обусловленные заболевания характеризующиеся прогрессирующим течением, ранним развитием уролитиаза и хронической почечной недостаточности

Вторичные

- Полигенно наследуемые или мультифакториальные
- Повышенное поступление определенных веществ в организм
- Нарушение метаболизма при поражении других органов и систем (ЖКТ,...)
- Лекарственная терапия
- Нестабильность цитомембран канальцев

Механизмы кристаллообразования

Кристаллообразование происходит при

- Перенасыщении канальцевой жидкости сверх пределов ее стабильности
- Снижении активности ингибиторов перенасыщения
- Наличии активаторов преципитации

На растворимость ионов влияет

- Дегидратация
- Скорость тока мочи
- pH мочи
- Способность к комплексообразованию
- Инфекция – активатор кристаллообразования

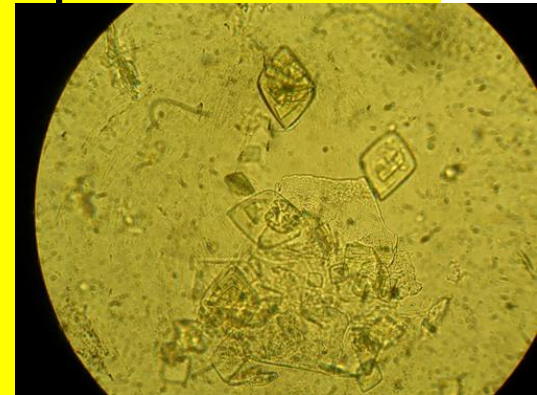
Механизмы кристаллообразования

- Мощный активатор кристаллообраз. – инфекция МС, особенно микроорганизмы продуцирующие уреазу, способную расщеплять мочевины (Proteus, Pseudomonas и Klebsiella).



Структура кристаллурии

- Кальций - 70-90% из них 85-90% оксалат кальция
- Фосфат - 3-10% (фосфаты кальция или оксалатно-фосфатно-уратные)
- Ураты – около 5%
- Цистиноз - до 3%
- Трипельфосфаты – 5-15% (фосфаты с аммонием, магнием и кальцием)



Дизметаболическая нефропатия (ДН)

- как правило, генетически детерминирована.
- полигенно наследуемое заболевание
- относительно высокая частота болезни в общей популяции (от 1 до 32-40 на 1000 населения)
- в последующих поколениях отмечается более раннее начало заболевания и утяжеление его клинических симптомов при однотипности проявлений болезни у ребенка и ближайших родственников
(Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., 1989; Длин В. В. с соавт., 2005).

- Специфических клинических симптомов для дизметаболических нефропатий нет. Следует обращать внимание на наличие рецидивирующих болей в животе, дизурических расстройств, аллергического дерматита. Нередко отмечается снижение суточного объема мочи и насыщенный ее характер.

Лабораторные симптомы обменных нарушений

- упорная микролейкоцитурия,
- гематурия (от микро- до макро-),
- возможна микропротеинурия,
- постоянная или периодическая кристаллурия,
- увеличение экскреции фосфолипидов, наличие в моче перекисей.
- снижения аммонии- и ацидогенеза,
- никтурия
- изменения концентрационной функции почек

Диагностика

- Кристаллурия в общем анализе мочи
- Биохимический анализ мочи
- УЗИ почек и мочевого пузыря

Выявление только экскреции солей без изменения в биохимическом анализе мочи, отсутствии изменений на УЗИ позволяет говорить только о наличии у ребенка гипероксалурии, гиперуратурии и т.д.

Нарушение обмена щавелевой кислоты.

- Щавелевая кислота – это конечный продукт обмена ряда соединений глицина, серина, гидроксипролина, т.е. аминокислот, играющих важную роль в обмене соединительной ткани.
- Соли щавелевой кислоты широко представлены в продуктах питания.
- Поступая с пищей, оксалаты пассивно абсорбируются в кишечнике.
- Ограничение их абсорбции обусловлено образованием нерастворимых комплексов с кальцием.

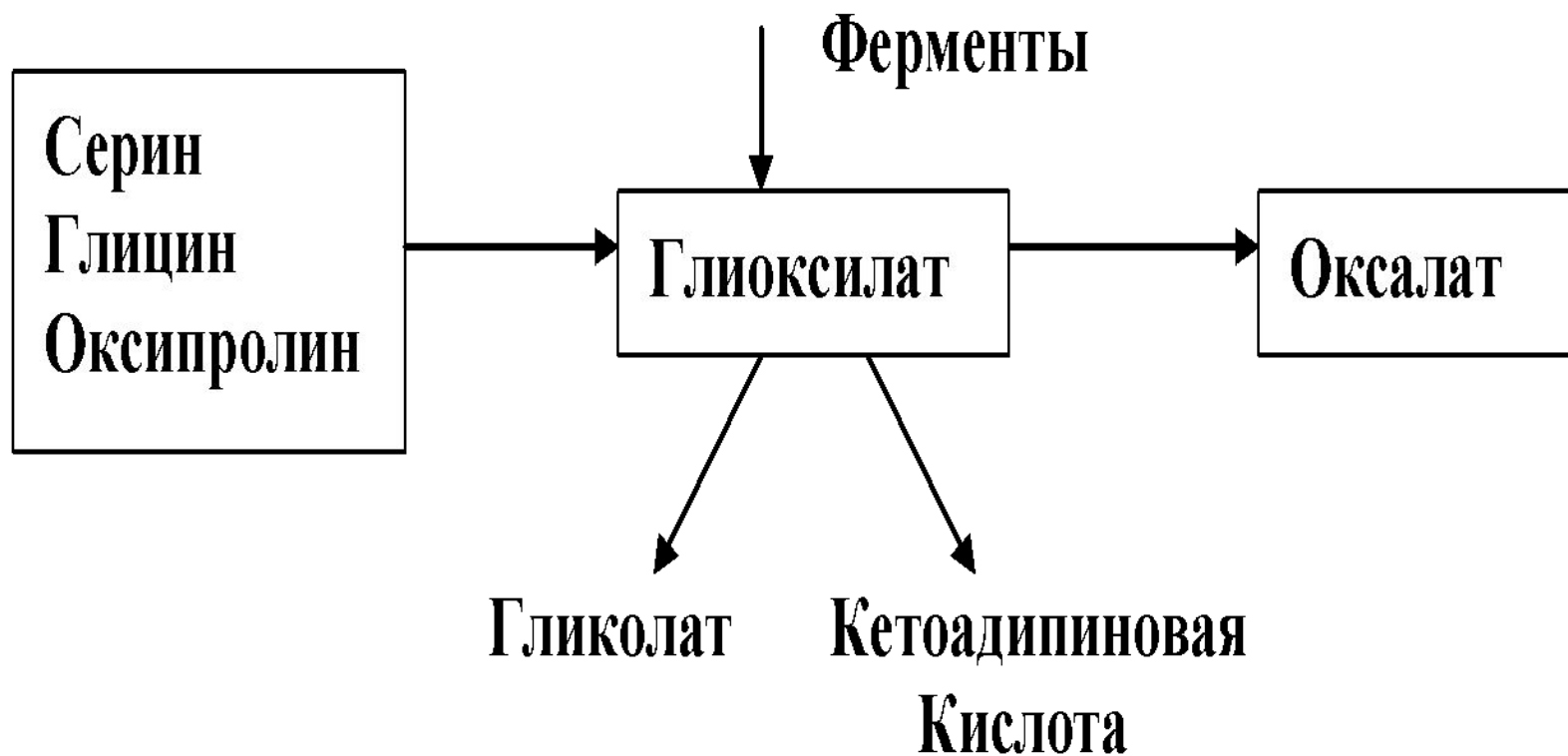
Обмен щавелевой кислоты.

- Почками выводится около 90% от общего количества щавелевой кислоты.
- Только около 10% щавелевой кислоты экзогенного происхождения, в то время как, 35-40% экскретируемых оксалатов образуется из аскорбиновой кислоты и 40% - из глиоксиловой кислоты.
- Оксалаты выводятся с помощью клубочковой фильтрации и канальцевой секреции через 24-36 часов после поступления с пищей.

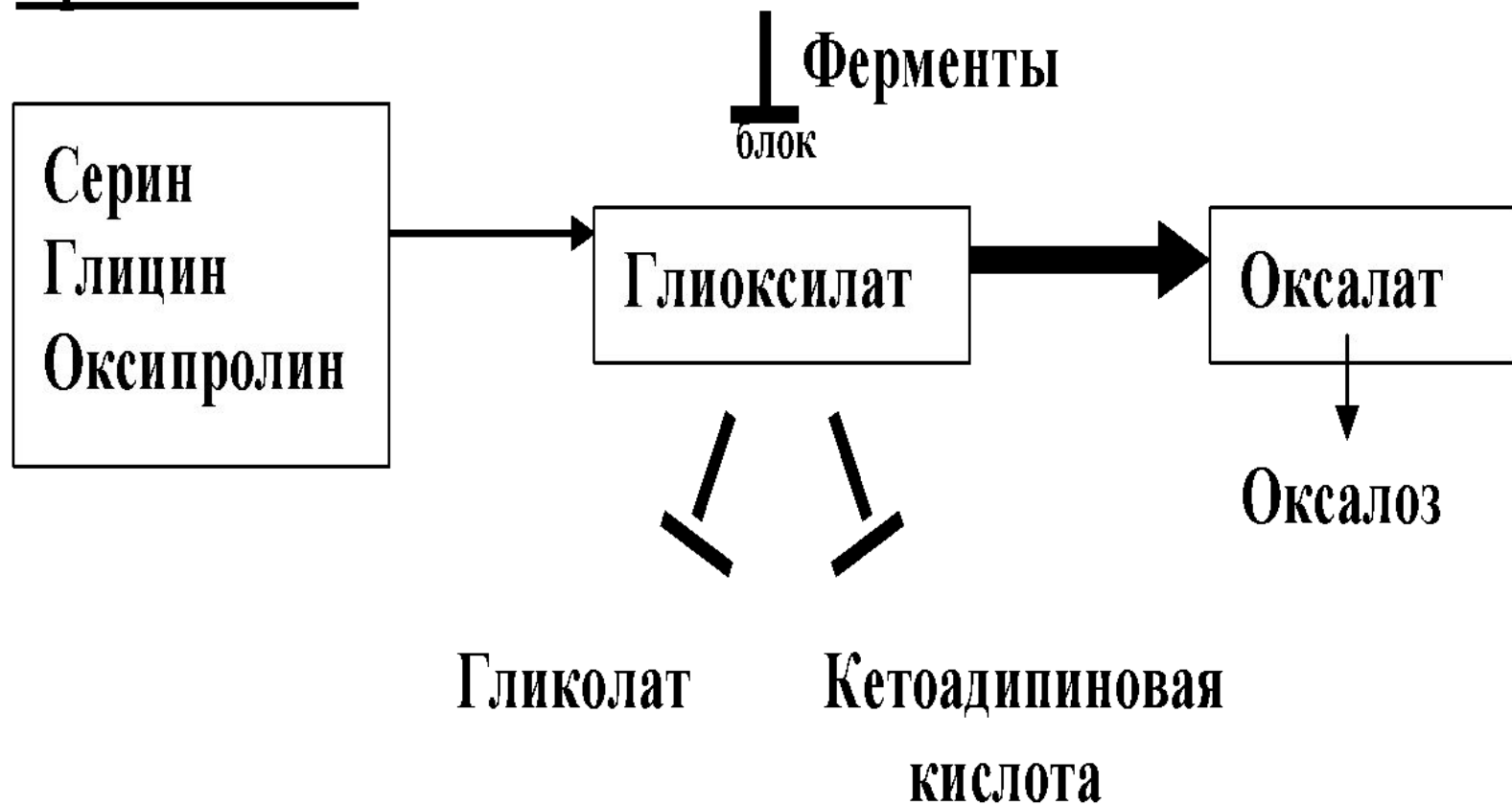
Первичное нарушение обмена щавелевой кислоты

- Оксалоз – это наследственно обусловленное заболевание, связанное с отсутствием или низкой активностью ферментов, участвующих в обмене глиоксиловой кислоты.
- Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, однако описаны случаи и доминантного типа наследования.

В норме:



При оксалозе:



Оксалоз является редкой патологией

- является ферментопатией, наследуемой по аутосомно-рецессивному или доминантному типу.
- В зависимости от дефекта конкретного ключевого фермента выделяют два варианта болезни, которые можно идентифицировать только с помощью определения в моче метаболитов.

Оксалоз

- Клинически заболевание проявляется в раннем возрасте.
- гематурия (от микро- до макро),
- резко повышено выведение оксалатов с мочой, нефролитиазом.
- Часто дебют с атаки острого пиелонефрита. При ультразвуковом и рентгенологическом исследовании почек выявляется нефро-, уролитиаз и отложение оксалата кальция в других органах.
- При развитии уремической фазы ХПН уровень оксалатов в моче может снижаться.

Вторичные гипероксалурии

- Повышенная экскреция с мочой оксалатов нередко имеет вторичный характер и возникает вследствие нарушения целостности цитомембран при многих тяжелых состояниях, таких как гломерулонефрит, системные болезни соединительной ткани, васкулиты, заболевания ЖКТ, гиповитаминоз витамина В6.

- В норме уровень экскретируемого с мочой оксалата колеблется и зависит от возраста, времени суток и времени года.
- Максимальная концентрация определяется ночью и ранним утром, когда минутный диурез минимальный. В течение года максимум экскреции приходится на осень.

Нарушение обмена оксалатов. Патогенез

- Нарушение обмена кальция – гиперкальциурия при отсутствие нарушения обмена оксалатов;
- Нарушение обмена оксалатов при нормальном содержании кальция в моче.

Оксалаты в организме человека

- Поступают экзогенно с пищей
- Образуются эндогенно в организме

Оксалаты:

- Полностью фильтруются в клубочках
- Реабсорбируются в канальцах
- Секретируются в канальцах

Причиной оксалурии могут быть:

- Избыточное потребление оксалогенных продуктов.
- Повышенное всасыванием в кишечнике щавелевой кислоты (заболевания ЖКТ, при эндогенном дефиците витамина В6)
- избыточное образование оксалатов в процессе обмена веществ из аминокислот.
- повышенный синтез из оксалатов аминокислот в процессе естественного и патологического мембранолиза.
- Прием витамина С в больших дозах.
- Последствия отравления этиленгликолем

Осложнения оксалатной нефропатии

- Формирование мочекаменной болезни
- Развитие тубулоинтерстициального нефрита
- Развитие пиелонефрита при присоединении бактериальной инфекции

Дисметаболическая оксалатная нефропатия

- повышенная экскреция оксалатов с мочой – более 3 мкм/кг (для детей старше 1 года) в сутки или выше нормы (7-20 мг/24 ч, или 90-135 ммоль/сут)
- высокая осмотическая плотность мочи,
- выявление маркеров повреждения цитомембран (фосфолипидов, N – ацилэтаноламина), повышение активности в моче гидроперекисей.

Дисметаболическая оксалатная нефропатия

- Реакция мочи, как правило, кислая.
- в моче выявляется тубулярная протеинурия – преальбумины, альбумин, 1 и 2 постальбумины,
- Радиоизотопные методы исследования также могут выявить нарушение функции канальцев.

Кальцифилаксия

- Повышение активности перекисного окисления липидов, за счет ускорения разрушения фосфолипидов клеточных мембран увеличивается образование предшественников оксалатов, что приводит к образованию оксалатов.

Диагноз дисметаболической оксалатной нефропатии

- повторное обнаружении в биохимическом исследовании мочи повышенного содержания растворенных оксалатов и (или) большого количества кристаллов оксалатов в разовых порциях мочи наряду с наличием преходящих или стойких изменений в осадке мочи в виде микрогематурии, микропротеинурии, абактериальной лейкоцитурии.

Диагноз

- высокая осмотическая плотность мочи,
- выявление маркеров повреждения цитомембран (фосфолипидов, N – ацилэтаноламина),
- повышение активности в моче гидроперекисей

НЕФРОПАТИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА.

- Ураты – конечный продукт обмена пуринов
- Уратные нефропатии первичные обусловлены наследственными ферментативными дефектами обмена мочевой кислоты
- Уратные нефропатии вторичные, развиваются в результате нарушения обмена мочевой кислоты при некоторых заболеваниях (гемол. анемии, ТИН, пиелонефрит, заболевания ЖКТ с диареей, приеме лекарств, отравлениях, избыточном поступлении пуринов с пищей).

НЕФРОПАТИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА.

Причины:

- Снижение фильтрации уратов из-за уменьшения скорости клубочк. Фильтрации
- Избыточная реабсорбция уратов
- Недостаточная секреция уратов

НЕФРОПАТИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА.

- Кристаллы уратов откладываются сначала в петле Генле
- Обструкция собирательных трубочек
- Гипотрофия атрофия проксимальных канальцев и их вторичный некроз и фиброз
- В интерстиции – фиброз
- На поздних стадиях склероз клубочков

НЕФРОПАТИИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЕМ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА.

- При наличии большого кол-ва уратов, моча приобретает кирпичный цвет
- Уратная кристаллурия
- Микропротеинурия
- Микрогематурия
- Абактериальная микролейкоцитурия

Нарушение обмена фосфатов

- Первичная фосфатурия

При заболеваниях с нарушением фосфорного и кальциевого обмена

- Вторичная фосфатурия

При хронических инфекционных процессах в МВС, с возбудителем продуцирующим уреазу

При гиперкальциуриях

Нарушение обмена фосфатов

- В целом на концентрацию фосфатов в сыворотке крови влияют:
- Пищевой рацион и витамин Д;
- Процессы всасывания в кишечнике;
- Метаболизм костной ткани;
- Состояние функции почек;
- Функция паращитовидных желез.

Нарушение обмена цистина

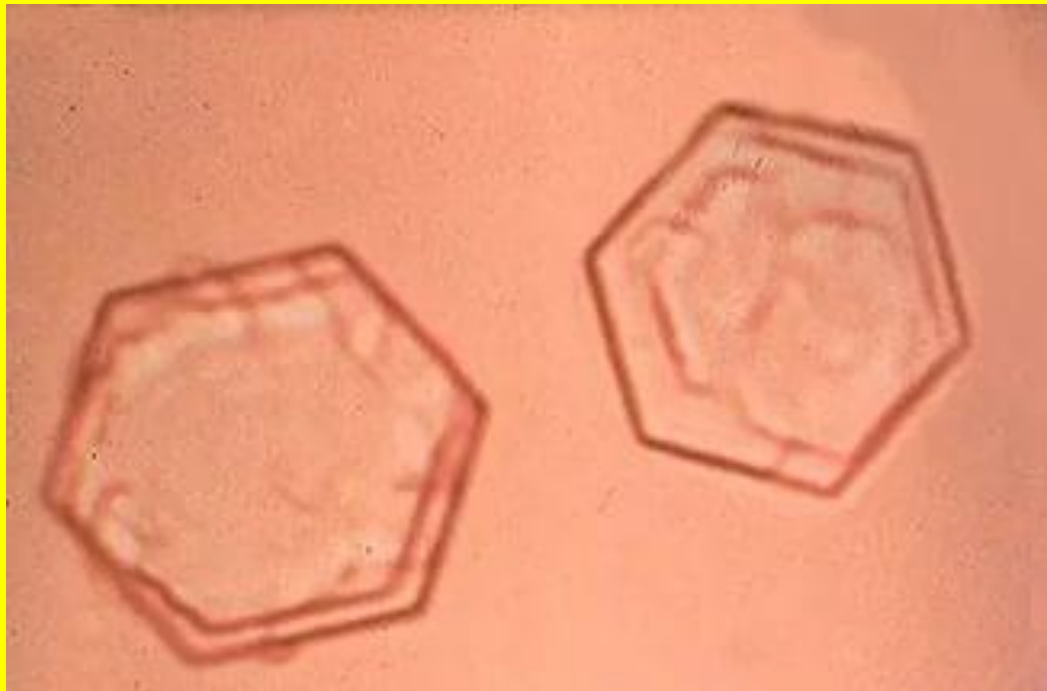
- Цистин – продукт метаболизма метионина.

Причины повышения в моче цистина

- Избыточное накопление в клетках почек цистина (генетический дефект фермента)
- Нарушение обратного всасывания цистина в почечных канальцах (генетический дефект мембранного транспорта аминокислот)

Нарушение обмена цистина

- Наличие кристаллов цистина в моче – всегда признак патологии!!!



Диагностический алгоритм при наличии кристаллурии в ОАМ

- Биохимический анализ мочи с концентрацией солей, титруемая кислотность, аммиак, рН, оценка кристаллообразования
- Тест на кальцифилаксию
- Тест на перекиси в моче
- УЗИ почек

ЛЕЧЕНИЕ ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ.

- Нормализация образа жизни
- Питательный режим
- Диета
- Специфические методы терапии (предупреждение кристаллообразования, выведение солей, нормализация обменных и энергетических процессов)

- Оксалатно-кальциевые кристаллы и ураты образуются в условиях кислой рН мочи (от $-5,5$ до $-6,0$). В связи с этим при обеспечении высокожидкостного режима необходимо предусмотреть назначение слабощелочных минеральных вод.

- необходимым условием успешного лечения является соблюдение режима регулярных мочеиспусканий, каждые 2-3 часа.

Основные функции витамина В6 в организме:

- • Участвует в метаболизме белков и аминокислот (триптофана, глицина, серина, глутаминовой кислоты)
- • Преобразует глиоксилат в глицин
- • Блокирует синтез мочевой кислоты
- • Предохраняет печень от жировой инфильтрации
- • Предупреждает заболевания кожи и десен
- • Регулирует функцию ЦНС.

Вопросы для самоподготовки к практическому занятию:

- Показания к назначению биохимического анализа мочи
- Оценка биохимического анализа мочи
- Список слабощелочных минеральных вод разрешенных в педиатрической практике
- Мембраностабилизаторы разрешенные в педиатрической практике

Спасибо за внимание!

