

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Бахронова Д. Т. .

Бухарский государственный медицинский институт,

Студент педиатрического факультета

Аннотация :

Общее представление о нефропатии. Причина заболевания. Факторы риска. Специфическое течение заболевания у новорожденных. Патогенез. Методы диагностики и лечения. Диетотерапия

Ключевые слова : новорожденные, нефропатия, оксалатно-кальцевая кристаллурия, лекарственные препараты, диетотерапия

Дисметаболическая нефропатия (ДМН) большая группа патологий с различной этиологией и патогенезом, развивающихся вследствие нарушений обмена веществ. Нарушения обмена приводит к изменениям функционального состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона. ДМН в широком смысле слова объединяют патологии, связанные с тяжелыми расстройствами водно-солевого обмена, которые являются результатом желудочно-кишечных заболеваниях с токсическим синдромом и нарушениями гемодинамики. К ним могут быть отнесены поражения почек, протекающие на фоне дефектов фосфорно-кальциевого обмена при гиперпаратиреозе, гипервитаминозе D и других заболеваниях [1].

ДМН составляют около 27-64% всех заболеваний мочевыделительной системы у детей; каждый третий ребенок имеет признаки обменных нарушений в моче. Дети с ДМН относятся к группе высокого риска по развитию интерстициального нефрита, пиелонефрита, мочекаменной болезни [10].

Отмечено частое развитие ДМН у детей, рожденных от беременности, протекавшей с поздним токсикозом и гипоксией плода, а также детей с нервно-артритическим диатезом. Первичные нефропатии могут быть обусловлены метаболическими нарушениями у родственников ребенка либо накопленными мутациями, вызывающими дисбаланс регуляторных клеточных механизмов у него самого.

Классификация ДН у детей

В зависимости от состава солей различают ДН у детей, протекающие с:

- оксалатно-кальцевой кристаллурией (85-90%)
- фосфатной кристаллурией (3–10%)
- уратной кристаллурией (5%)
- цистиновой кристаллурией (3%)
- смешанной (оксалатно/фосфатно-уратной) кристаллурией

В зависимости этиологических причин выделяют первичные и вторичные ДМН у детей. Первичные нефропатии – это наследственно обусловленные заболевания, имеющие прогрессирующее течение и рано приводящие к нефролитазу и хронической почечной недостаточности. К группе вторичных нефропатий у детей относятся различные дисметаболические расстройства, протекающие с кристаллурией и развивающиеся на фоне

поражения других органов.

В последние годы отмечается рост метаболических заболеваний, в том числе у детей. Среди них все большую распространенность приобретает обменная нефропатия [8].

В структуре заболеваемости мочевыделительной системы у детей на ее долю приходится от 27 до 64% [68].

ДМН – это комплекс заболеваний с различной этиологией и патогенезом. Она характеризуется поражением интерстиции канальцев почек вследствие нарушения обмена веществ [2]. Своевременная диагностика ДМН всегда затруднена связи субклиническим, малосимптомным течением и полиморфизмом. [2,3].

По мере прогрессирования ДМН часто осложняется тубулоинтерстициальным нефритом, мочекаменной болезнью, а также способствует присоединению вторичной инфекции и развитию пиелонефрита [90].

В подавляющем большинстве случаев выявляется ДМН с оксалатно-кальциевой кристаллурией (от 68 до 71% в структуре кристаллурии) [8].

По данным Европейской ассоциации урологов (ESPU) [5], гиперкальциурией этоповышение суточную экскрецию кальция более чем 4 мг/кг/сут, у ребенка весом менее 60 кг. У детей грудного возраста (младше трех месяцев) верхним пределом нормальной экскреции кальция считают 5 мг/кг/сут.

В литературе разнятся данные о возрасте дебюта обменных нефропатий. Ряд авторов отмечают, что признаки ДМН чаще встречаются у детей школьного возраста, чем до 7 лет. Однако есть публикации, указывающие на более раннее формирование обменных нефропатий – 1–3 года [2].

Появления в моче оксалатов признак начинающиеся заболевания. Это может наблюдаться уже на первом году жизни. [2].

По данным современных авторов, в настоящее время происходит смещение пика заболеваемости обменными нефропатиями в сторону более раннего возраста. Это объясняет актуальность вопроса о предрасполагающих факторах, действие которых приводит к развитию данного состояния в этой возрастной группе. Выделяют экзогенные и эндогенные предрасполагающие факторы [5].

К экзогенным факторам относятся сухой и жаркий климат, высокая жесткость питьевой воды, нарушение содержания микро- и макроэлементов во внешней среде (недостаток магния, йода, избыток кальция, стронция), особенности пищевого режима (дефицит витаминов А, В6, РР, гипервитаминоз D, избыточное употребление продуктов, богатых протеинами, пуринами, щавелевой кислотой, недостаточное употребление продуктов, содержащих ненасыщенные жирные кислоты), недостаточность питьевого режима.

Причинами гипероксалурии могут быть избыточное употребление щавелевой кислоты с пищей, избыточное всасывание в кишечнике (например, при синдроме короткой кишки) либо вследствие врожденное нарушение обмена веществ. [10].

Лишь малая часть оксалатов (10–15%) поступает в организм с продуктами питания. Источник большей части оксалатов – эндогенные процессы. В норме из организма детей школьного возраста выводится менее 50 мг (0,57 ммоль)/1,73 м²/сут. этого вещества, в то время как у грудных детей этот показатель в 4 раза больше [7].

Выше приведенные цифры, указывают на повышение солей оксалата в моче

(гипероксалурию). Среди эндогенных факторов развития ДМН преобладают: воспалительные процессы в почках и по ходу мочевых путей, врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей, особенно с нарушением оттока мочи, что приводит к повышению концентрации веществ, из которых образуются мочевые камни (оксалаты, кальций, мочевая кислота, молекулы цистина) [12].

В последнее время большое внимание в генезе ДМН с оксалатно-кальциевой кристаллурией отводится кишечной микробиоте. Попавшие в просвет кишечника оксалаты могут разрушаться под воздействием некоторых микроорганизмов, в первую очередь *Oxalobacter formigenes* [15.]

Имеет место также изменение нозологической характеристики нефропатий. В структуре этих патологий большое место занимают болезни, связанные с наследственной предрасположенностью, имеющие скрытое начало и торпидное течение. Значительную группу составляют обменные нефропатии с комбинированной этиологией.. В подавляющем большинстве случаев обменных нефропатий у детей выявляется ДМН с оксалатно-кальциевой кристаллурией [7].

Патогенетически это гетерогенная группа заболеваний. Следующие факторы играют важную роль в развитие ДМН с оксалатно-кальциевой кристаллурии:

- усиление синтеза глиоксилата из глицина и пролина в условиях окислительного стресса, активации моноаминоксидаз при наличии дефектов местной антиоксидантной защиты (оксидантная гипотеза);
- недостаточность мембранных механизмов защиты клетки от ионов кальция — неполноценностью системы кальций-магниевой АТФазы и др. (кальциевая гипотеза);
- частичная недостаточность фермента аланин-глиоксилат-трансаминазы (гипотеза полигенных вариаций метаболизма глиоксиловой кислоты);
- активация фосфолипаз и ускоренным обменом мембранных фосфолипидов. Известно что, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина главные источники серина и этаноламина. Они метаболизируются через гликолат-глиоксилат в щавелевую кислоту (гипотеза нестабильности цитомембран);
- гипотеза дефицита ингибиторов образования оксалатов. Дефицит или разрушение биологических и химических стабилизаторов ионов щавелевой кислоты и кальция;
- гипотеза эпитакии. Повышенной кристаллизацией оксалата кальция в условиях повышенной концентрации в крови и моче мочевой кислоты.

Повышение синтеза оксалатов (кроме наследственных дефектов обмена) может быть связано с избыточным образованием в организме их предшественников, дефицитом пиридоксина, отравлением этиленгликолем. В последние годы обращено внимание на возможность локального формирования оксалатов в почках, что связано с разрушением фосфолипидов клеточных мембран, вследствие чего накапливаются предшественники оксалатов (серин), а также фосфаты, с которыми кальций образует нерастворимые соли. Распад мембранных фосфолипидов происходит из за ишемии почек, активизации эндогенных или появление бактериальных фосфолипаз, воздействие мембрано токсических соединений и, возможно, образование токсичных форм кислорода (кислород с неспаренным электроном, супероксид-анион, гидроксильный радикал). Нестабильность мембранных структур клеток наследуется как полигенный признак.

Установлен роль генетических и средовых факторов в формирование оксалатной нефропатии. Выявлено сцепление признаков оксалатного диатеза и оксалатной нефропатии с

антигенами тканевой принадлежности 1-го класса, о чем свидетельствует достоверное преобладание у этих детей фенотипа В7 и менее достоверное — А28. Наследование оксалатного диатеза и оксалатной нефропатии соответствует модели полигенного наследования. При этом коэффициент наследуемости составляет 40 и 46% соответственно [10].

Таким образом, дисметаболическая нефропатия у детей развивается вследствие нарушений обмена веществ и приводит расстройству водно-солевого обмена. Первичные нефропатии – это наследственно обусловленные заболевания, имеющее прогрессирующее течение и рано приводящие к нефролитазу и хронической почечной недостаточности. К группе вторичных нефропатий у детей относятся различные дисметаболические расстройства, протекающие с кристаллурией и развивающиеся на фоне поражения других органов.

Список литературы

1. Sonnenshein-van der Voort A.M., Arends L.R., de Jongste J.C. et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a metaanalysis of 147,000 European children // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol. 133, N 5. P. 1317–1329.
2. Stocks J., Hislop A., Sonnappa S. Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease // Lancet Respir. Med. 2013. Vol. 1. P. 728–742.
3. Peterson L.W., Artis D. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis // Nat. Rev. Immunol. 2014. Vol. 14. P. 141–153.
4. Wagner C.L., Taylor S.N., Johnson D. Clinic host factors in amniotic fluid and breast milk that contribute to gut maturation // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2008. Vol. 34. P. 191–204.
5. Dvorak B. et al. Increased epidermal growth factor levels in human milk of mothers with extremely premature infants // Pediatr. Res. 2003. Vol. 54. P. 15–19.
6. van Elburg R.M. et al. Intestinal permeability in relation to birth weight and gestational and postnatal age // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2003. Vol. 88. P. F52–F55.
7. Мухамедова, Ш. Т. "Цитокиновый профиль у новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями в динамике адаптации." Журнал Евроазиатский вестник педиатрии 3 (2019): 3
8. Н.Н. Смирнова, Н.Б. Куприенко нефропатия ожирения в педиатрии // ISSN 15616274. Нефрология. 2013. Том 17. №6 ,с.37-45]
9. Негемодинамические факторы прогрессирования хронической болезни почек: акцент на фактор некроза опухоли альфа Абдурахманов И.У., Жамилова Г.К., Умурзаков Ш.Э., Айдаров З.А. // The scientific heritage no 54 (2020)-с.-34-38].
10. Sh T Mukhamedova, Sh I Navruzova. Influence of the state of metabolism of the maternal organism on the formation of nephropathies in newborns //British Medical Journal Дата публикации 2023/5/9, 3
11. Симанов И. В. Суточная динамика снижения основных клинических симптомов преэклампсии различной степени тяжести в послеродовом периоде / И. В. Симанов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2016. - Т. 33, № 5 (226). - С. 55-61.
12. Попова Е.В., Храмова Е.Б., Лебедева К.А., Журавлева Т.Д. Факторы риска и маркеры развития тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 25–31. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–25–31

13. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д. Генетический полиморфизм цитокинов: прошлое и будущее // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 2 С. 103–108. Doi: 10.15789/2220-7619-2016-2-103-108
14. Педиатрия по Нельсону: в 5 т. / под ред. А.А. Баранова. М.: Рид Элсивер, 2009. Т. 1.
15. Печкуров Д.В., Володина Н.А., Липатова Е.С. Содержание α 1-антитрипсина и трансферрина в сыворотке крови детей раннего возраста с гипотрофией. Педиатрия 2011; 90: 43–47. [Pechkurov D.V., Volodina N.A., Lipatova E.S. Serum levels of α 1-antitrypsin and transferrin in infants with malnutrition. *Pediatrics* 2011; 90: 43–47. (in Russ)]