

УДК 616.61-003.74-053.2

ОКСАЛАТНАЯ КРИСТАЛЛУРИЯ У ДЕТЕЙ**Аверьянова Н.И., Балуева Л.Г.***ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»
Минздравоохранения России, Пермь, e-mail: pdb-averyanova@rambler.ru*

Обзор посвящён нарушению обмена щавелевой кислоты у детей. Представлена клиническая классификация дизметаболических нефропатий. Изложены современные взгляды на метаболизм щавелевой кислоты в организме человека и основные факторы риска развития оксалатной кристаллурии. Описана роль магния, бактерий *Oxalobacter formigenes* в генезе гипероксалурии. Выделены признаки первых проявлений и клинические симптомы оксалатных кристаллурий у детей. Представлены основные принципы терапии гипероксалурии, включающие диетотерапию, питьевой режим (расчёт приёма жидкости и рекомендуемые минеральные воды) и медикаментозное лечение. Показана роль раннего выявления и коррекции гипероксалурий, позволяющих предупредить развитие оксалатной нефропатии.

Ключевые слова: оксалатная кристаллурия, щавелевая кислота, лечение**OKSALATIC CRYSTALLURIA IN CHILDREN****Averyanova N.I., Balueva L.G.***SBEI HPE «Perm State Medical Academy named after acad. E.A. Wagner» Perm,
e-mail: pdb-averyanova@rambler.ru*

The review dedication disturbances metabolism oxalatic acid in children. Clinical classification cristalluria of dismetabolic nephropathies is described. The authors show modern approches the oxalic acid metabolism in the human body. Major risk factors oxalatic crystalluria forms are reveled. The rote of magnesium, Oxalobacter formigenes, bacteria is described in hyperoxallyria genesis. The time of the first manifestations and oxalatic crystalluria symptoms in children are analysed. The authors also present the main treatment principles of secondary hyperoxalyria including diet therapy and water excretion (the liguid volume and recommended mineral waters). Membrane stabilizing drags, decreasing the oxalatic excretion with urine are applied in the medical treatment. Early diagnosis of hyperoxalyria role is underlined. It helps to prevent oxalactic nephropathy development in children.

Keywords: oxalatic cristalluria, oxalic acid, treatment

Оксалатная кристаллурия относится к дизметаболическим нефропатиям. Дизметаболические нефропатии – это группа заболеваний, которые характеризуются интерстициальным процессом с поражением канальцев почек в результате нарушения обмена веществ.

В клинической практике используется классификация дизметаболических нефропатий, предложенная в 1985 г. Т.М. Твороговой и Ю.Е. Вельтищевым [3]. Существуют первичные и вторичные формы дизметаболических нефропатий. В зависимости от солевого осадка различают: оксалатные, фосфатные, уратные и смешанные кристаллурии.

В педиатрической практике наиболее часто встречаются вторичные гипероксалурии. Согласно эпидемиологическим исследованиям в России среди заболеваний органов мочевыделительной системы у детей оксалатно-кальциевые нефропатии составляют 14% [2].

Выделяют следующие фазы патологического процесса: доклиническая (солевой диатез), клиническая (дизметаболическая нефропатия, интерстициальный нефрит) и уролитиаз.

Щавелевая (этандионосовая) кислота достаточно хорошо изучена – это самая простая, но довольно сильная дикарбоновая

кислота, являющаяся конечным продуктом обмена ряда соединений (серина, глицина, гидроксипролина), которая играет важную роль в обмене соединительной ткани. В растворе она диссоциирует на анион $C_2O_4^{2-}$ – и два протона ($2H^+$). При вступлении аниона $C_2O_4^{2-}$ в химическую связь с катионом кальция образуется малорастворимая соль – оксалат кальция в виде моногидрата и дигидрата [10]. Кальций оксалат моногидрат (СОМ) – это компактное вещество коричневого или черного цвета, формируется преимущественно при высокой концентрации щавелевой кислоты в моче. Известно, что наиболее термодинамически стабильная форма оксалата кальция СОМ является основным ингредиентом почечных камней. Высокая концентрация оксалата кальция в моче приводит к формированию кальций оксалат дигидрата (СОД) [3]. СОД имеет более низкую способность образовывать в моче крупные агрегаты кристаллов и формировать прочные адгезивные контакты с клетками почечного эпителия. Осаждение из одних и тех же порций мочи различных форм кристаллов оксалата кальция с помощью манипулирования концентрациями Ca^{2+} в окружающей среде показало, что преципитация СОМ происходила при концентрации Ca^{2+} 2 ммоль/л, а СОД – 7 ммоль/л [10].

В норме моча представляет собой перенасыщенный солевой раствор, находящийся в состоянии динамического равновесия за счёт веществ (ингибиторов), способствующих растворению или дисперсии её составных частей [11, 13]. Снижение активности ингибиторов повышает риск гипероксалурии (белок Тамма-Хорсфала, бикунин, пептид протромбин F₁, остеопонтин) [13].

Упорную кристаллурию следует считать специфическим признаком нарушения обмена кальция на клеточном уровне, её наличие обычно сочетается с соевым диатезом [4].

В метаболизме щавелевой кислоты большую роль играет магний, который является активатором многих ферментов, оказывает влияние на выделение щавелевой кислоты и повышает растворимость фосфата кальция, а также препятствует кристаллизации [2, 10].

Первичные гипероксалурии – аутосомно-рецессивные заболевания, в основе которых лежат мутации генов (AGXT, GRHPR, DHDPSL), приводящие к повышенному образованию и экскреции оксалатов и нерастворимых солей кальция, что, в свою очередь, приводит к раннему развитию нефрокальциноза и/или возвратного уролитиаза [14].

К факторам риска вторичных гипероксалурий относят: наследственную предрасположенность, связанную с обменом оксалатов, которая выявляется в 70% случаев у детей с гипероксалурией, дисплазию соединительной ткани, дефицит магния, нестабильность цитомембран, отсутствие в кишечнике бактерий *Oxalobacter formigenes*, избыточное поступление оксалогеенных продуктов, наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта [4, 5].

Около 10% оксалата абсорбируется в дистальном отделе кишечника и слепой кишке. Выделяют энтеральную форму вторичной гипероксалурии, которая обусловлена повышенной абсорбцией оксалатов в желудочно-кишечном тракте [8]. Энтеральная форма наблюдается при муковисцидозе и других видах энзимной недостаточности, синдроме короткого кишечника, язвенном колите, расстройствах моторики и кровоснабжения кишечника и при всех состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания жиров [9].

Значительную роль в генезе гипероксалурии играет снижение количества колоний бактерий *Oxalobacter formigenes* в желудочно-кишечном тракте, которые расщепляют около 50% экзогенного оксалата, таким образом, регулируя его уровень в плазме. Отсутствие *Oxalobacter formigenes* в кишечнике или уменьшение их популяции

способствует повышению доступности оксалата для абсорбции и увеличению его концентрации в сыворотке крови и моче [3].

Алиментарная гипероксалурия связана с высоким потреблением продуктов, содержащих щавелевую и аскорбиновую кислоты. Она наблюдается чаще в летне-осенний период в связи с повышенным поступлением в организм органических кислот с овощами и фруктами, гиперосмолярностью мочи из-за повышенной потери жидкости [10, 12].

В норме у детей за сутки с мочой выделяется не более 5 ммоль/кг оксалатов, у взрослых не более 40 мг/сутки, более высокие цифры считаются гипероксалурией [1, 8]. Первые проявления гипероксалурии у детей в виде появления в моче оксалатов могут быть уже на первом году жизни, пик зарегистрирован в возрасте 3-5 и 7-10 лет, т.е. в наиболее напряжённые периоды роста, на фоне недостаточного питьевого режима, пребывания в жарком климате, повышенного потребления оксалогеенных продуктов и витамина С [4].

В дальнейшем на фоне кристаллурий появляется незначительная микрогематурия и/или протеинурия, абактериальная (лимфоцитарная) лейкоцитурия, а при присоединении инфекции мочевыводящих путей – бактериурия, нейтрофильная лейкоцитурия. Гиперстенурия (плотность мочи выше 1030) при отсутствии глюкозурии всегда должна настораживать в отношении гипероксалурии. У детей с гипероксалурией отмечается снижение антикристаллообразующей способности мочи. Достоверным диагностическим критерием оксалатной нефропатии является повышение оксалатно/креатининового индекса в моче [7].

В большинстве случаев оксалатная кристаллурия обнаруживается случайно, провоцирующими моментами могут служить различные интеркуррентные заболевания. Нередко родители замечают у ребёнка уменьшение объёма мочи в течение суток и насыщенный её характер, сопровождающийся выпадением в осадок большого количества солей. При опросе выявляются большая частота у детей рецидивирующих болей в животе или в области поясницы, дизурические расстройства. На фоне метаболических расстройств нередко формируется микробно-воспалительный процесс мочевыводящих путей.

Основные принципы терапии оксалурий включают высокожидкостный режим, диетотерапию, мембраностабилизирующие средства.

Для детей с 4 до 7 лет объём жидкости в сутки составляет до 1,5 литров, старше 7 лет – до 2 литров (вода, клюквенный

и брусничный морсы, компоты, некрепкий чай). В пересчёте на кг массы тела водный режим составляет 50 мл в сутки. Приём жидкости должен быть распределён так, чтобы обеспечить постоянно увеличенное выведение мочи. Рекомендуют приём слабощелочных и слабоминерализованных минеральных вод (Боржоми, Нафтуса, Славяновская, Смирновская, Серебряный ключ, Обуховская, Ключи, Donat Mg, Stelmas) по 5-7 мл/кг массы на приём, в течение 2-3 недель, курс – 2 раза в год [1, 6].

В диете исключаются продукты с высоким содержанием щавелевой кислоты: какао, шоколад, сельдерей, свекла, шпинат, петрушка, ревень. Ограничиваются продукты, богатые витамином С: шиповник, перец сладкий, смородина, облепиха, апельсины, цветная капуста. Разрешаются продукты с низким содержанием щавелевой кислоты: белокочанная капуста, бананы, картофель, баклажаны, кабачки, огурцы, тыква. Периодически назначается картофельно-капустная диета [1, 8].

Медикаментозная терапия сводится к назначению антиоксидантов, в частности, комбинации витаминов А и Е. Вит. А назначается из расчёта 1000 ЕД на год жизни в сутки, витамин Е – 1 мг/кг/сут., но не более 15 мг/сут., курсами по 3 недели ежеквартально. Используют мембраностабилизаторы – витамины В₆ и В₂, Магне В₆. Витамин В₆ назначается в дозе 1-3 мг/кг/сут., В₂ – по 2,5-5 мг/сут. в первую половину дня с учётом биоритма их усвоения, курсом 1 месяц, Магне В₆ – по 1 таблетке 3 раза в день, курс 2-3 недели [8].

Эффективными средствами являются мембраностабилизирующие препараты – Ксидифон, Демифосфон [8]. У детей рекомендуется применение препарата Натурал-Калм (2 недели) [7].

Раннее выявление нарушений метаболизма щавелевой кислоты и своевременная их коррекция позволяют предупреждать развитие оксалатных нефропатий у детей.

Список литературы

1. Аверьянова Н.И., Зарнищина Н.Ю., Коломеец Н.Ю. Инфекции мочевыводящих путей. – СПб., 2010. – С. 254.
2. Гаврилова В.А., Малкоч А.В. Дисметаболические нефропатии // Лечащий врач. – 2006. – №1. – С. 32–36.
3. Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дисметаболическая нефропатия в педиатрической практике // Клінічні лекції. – 2009. – №4. – С. 37–42.
4. Игнатова М.С. Детская нефрология: руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1989. – С. 286.
5. Игнатова М.С. Распространённость заболеваний органов мочевыделительной системы у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №1. – С. 24–29.
6. Назаров Н.А. Долголетие без болезней. – М.: Открытое решение, 2009. – С. 151.
7. Османов И.М., Длин В.В. О клиническом изучении эффективности БАД «Натурал Калм» для коррекции метаболических нарушений у детей с гипероксалурией [Электронный ресурс]. – URL: http://www.calm.ru/calm_dlya_medik/gerort_02 (дата обращения: 20.02.2012).
8. Рычкова С.В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике // Лечащий врач. – 2010. – №8. – С. 11–15.
9. Степанчук Ю.Б. Клиническая микрофлора и метаболизм оксалатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994.
10. Тиктинский О.Л. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – С. 370.
11. Bushinski D. Nephrolithiasis // J. Am. Soc. Nephrol. – 1998. – №9. – P. 924.
12. Gambardella R., Richardson R. The pathways of oxalate formation from phenylalanine, tryptophan and ascorbic acid in the rat // Biochim. Biophys. Acta. – 1977. – №499. – P. 156–168.
13. Grover P., Thurgood L. Effect of urine fractionations on attachment of calcium oxalate crystals to renal epithelial cells: implications for studying renal calculogenesis // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2007. – №292. – P. 1396–1403.
14. Iida S., Peck A. Temporal changes in mRNA expression for bikunin in the kidneys of rats during calcium oxalate nephrolithiasis // J. Am. Soc. Nephrology. – 1999. – №10. – P. 986–999.