ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА УРАТНЫХ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Рузикулов Норкул Ёкубович – ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. Введение. *В детском возрасте гиперурикемия и уратурия нередко протекают субклинически, проявляясь кристаллурией, эпизодами микрогематурии или транзиторной протеинурией, что затрудняет своевременную диагностику и способствует хронизации патологического процесса. Показано, что именно донозологические формы урикопатий формируют морфофункциональную основу для последующего развития интерстициального нефрита, мочекаменной болезни и вторичного пиелонефрита.*

Цель исследования. *Изучить клинико-метаболические особенности формирования уратных нефропатий у детей и определить основные факторы риска их развития с учётом наследственной предрасположенности и эколого-географических условий региона.*

Материалы и методы. *В исследование были включены 120 детей в возрасте от 3 до 14 лет, находившихся на амбулаторно-поликлиническом наблюдении в условиях клиники. Всем пациентам выполнены следующие исследования:*

общий анализ мочи, биохимическое определение мочевого биомаркера KIM-1, оценка концентрационной функции почек по осмолярности мочи, ультразвуковое исследование почек с допплерографией (индекс резистентности RI).

Результаты. *У детей основной группы выявлены выраженные нарушения пуринового обмена и ранние признаки тубулоинтерстициального поражения почек. Отмечено достоверное повышение частоты кристаллурии, микрогематурии и протеинурии, снижение осмолярности мочи, а также повышение уровня KIM-1 и индекса резистентности (RI) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05–0,001$).*

Выводы. *У детей с дисметаболическими нарушениями пуринового обмена формируются ранние метаболические и тубулоинтерстициальные изменения почек, проявляющиеся нарушением показателей общего анализа мочи, повышением KIM-1 и снижением концентрационной функции почек. Полученные данные подтверждают субклинический характер поражения и обосновывают необходимость ранней диагностики и профилактики уратной нефропатии в детском возрасте.*

Ключевые слова: *уратная нефропатия, дети, дисметаболические нарушения, пуриновый обмен, KIM-1, кристаллурия, гиперурикемия, осмолярность мочи.*

PRIMARY PREVENTION OF URATE NEPHROPATHIES IN CHILDREN: CLINICAL, METABOLIC AND REGIONAL ASPECTS

Ruzikulov Norkul Yokubovich – assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. Introduction. *In childhood, hyperuricemia and uricosuria often have a subclinical course, manifesting as crystalluria, episodes of microhematuria, or transient proteinuria, which complicates timely diagnosis and contributes to chronic progression of the pathological process. It has been shown that presymptomatic (preclinical) forms of uric acid–related disorders form the morphofunctional basis for the subsequent development of interstitial nephritis, urolithiasis, and secondary pyelonephritis.*

Objective. *To investigate the clinical and metabolic characteristics of the development of urate nephropathies in children and to identify the main risk factors for their occurrence, taking into account hereditary predisposition and the ecological and geographical conditions of the region.*

Materials and Methods. *The study included 120 children aged 3 to 14 years who were under outpatient clinical observation. All patients underwent the following examinations: urinalysis; biochemical determination of the urinary biomarker KIM-1; assessment of renal concentrating function based on urine osmolality; and renal ultrasound with Doppler examination (resistive index, RI).*

Results. *In children of the main group, pronounced disturbances of purine metabolism and early signs of tubulointerstitial kidney involvement were identified. A statistically significant increase in the frequency of crystalluria, microhematuria, and proteinuria was observed, along with decreased urine osmolality and elevated levels of KIM-1 and the renal resistive index (RI) compared to the control group ($p < 0.05–0.001$).*

Conclusions. *In children with dysmetabolic disorders of purine metabolism, early metabolic and tubulointerstitial renal changes develop, manifested by abnormalities in urinalysis parameters, increased KIM-1 levels, and decreased renal concentrating function. The obtained data confirm the subclinical nature of renal involvement and substantiate the need for early diagnosis and prevention of urate nephropathy in childhood.*

Key words: *urate nephropathy; children; dysmetabolic disorders; purine metabolism; KIM-1; crystalluria; hyperuricemia; urine osmolality.*

BOLALARDA URAT NEFROPATIYALARINING BIRLAMCHI PROFILAKTIKASI: KLINIK-METABOLIK XUSUSIYATLAR VA HUDUDIY OMILLAR TAHLILI

Ruzikulov Norqul Yokubovich – assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Kirish. *Bolalik davrida giperurikemiya va uraturiya ko‘pincha subklinik kechadi, kristalluriya, mikrogematuriya epizodlari yoki tranzitor proteinuriya bilan namoyon bo‘lib, bu o‘z vaqtida tashxis qo‘yishni qiyinlashtiradi va patologik jarayonning surunkali kechishiga olib keladi. Urikopatiyalar keyinchalik interstitsial nefrit, siydik-tosh kasalligi va ikkilamchi piyelonefrit rivojlanishining morfofunksional asosini shakllantiradi.*

Tadqiqotning maqsadi. *Bolalarda urat nefropatiyalari shakllanishining klinik-metabolik xususiyatlarini o‘rganish hamda nasliy moyillik va hududning ekologik sharoitlarini hisobga olgan holda, ularning rivojlanishidagi asosiy xavf omillarini aniqlash.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga klinika sharoitida ambulator-poliklinika kuzatuvida bo‘lgan 3 yoshdan 14 yoshgacha bo‘lgan 120 nafar bola kiritildi. Barcha bemorlarda quyidagi tekshiruvlar o‘tkazildi: umumiy peshob tahlili, peshobdagi KIM-1 biomarkerini bioximiyaviy aniqlash, peshob osmolyarligi bo‘yicha buyraklarning konsentratsiya funksiyasini baholash, buyraklarning dopplerografiya bilan ultratovush tekshiruvi (rezistentlik indeksi — RI).*

Natijalar. *Asosiy guruhdagi bolalarda purin almashinuvining yaqqol buzilishlari va buyraklarning tubulointerstitsial shikastlanishining erta belgilari aniqlandi. Nazorat guruhi bilan solishtirilganda kristaluriya, mikrogematuriya va proteinuriya chastotasining sezilarli darajada oshishi, peshob osmolyarligining pasayishi, shuningdek, KIM-1 darajasi va rezistentlik indeksining (RI) ko‘tarilishi qayd etildi ($p < 0,05–0,001$).*

Xulosalar. *Purin almashinuvining dismetabolik buzilishlari bo‘lgan bolalarda buyrakning erta metabolik va tubulointerstitsial o‘zgarishlari shakllanadi. Bu o‘zgarishlar umumiy peshob tahlili ko‘rsatkichlarining buzilishi, KIM-1 miqdorining oshishi va buyraklarning konsentratsiya funksiyasi pasayishi bilan namoyon bo‘ladi. Olingan ma’lumotlar shikastlanishning subklinik (yashirin) xarakterga ega ekanligini tasdiqlaydi va bolalik davrida urat nefropatiyasini erta tashxislash hamda profilaktika qilish zarurligini asoslab beradi.*

Kalit so‘zlar: *urat nefropatiyasi, bolalar, dismetabolik buzilishlar, purin almashinuvi, KIM-1, kristalluriya, giperurikemiya, peshob osmolyarligi.*

Актуальность. Уратные нефропатии у детей рассматриваются как одно из клинических проявлений дисметаболических нарушений пуринового обмена, способных инициировать тубулоинтерстициальное повреждение почек уже на ранних этапах онтогенеза. В детском возрасте гиперурикемия и уратурия нередко протекают субклинически, проявляясь кристаллурией, эпизодами микрогематурии или транзиторной протеинурией, что затрудняет своевременную диагностику и способствует хронизации патологического процесса. Показано, что именно донозологические формы урикопатий формируют морфофункциональную основу для последующего развития интерстициального нефрита, мочекаменной болезни и вторичного пиелонефрита [5, 8, 10].

Особую значимость проблема приобретает в регионах с жарким климатом, где хроническая тепловая нагрузка, гиперинсоляция и склонность к дегидратации способствуют повышению концентрации мочи и кристаллизации уратов в канальцевом аппарате почек. В сочетании с алиментарными погрешностями, метаболическими нарушениями и наследственной предрасположенностью это создаёт условия для манифестации уратной нефропатии уже в дошкольном и младшем школьном возрасте [1, 3, 5].

С позиций современной детской нефрологии уратные нефропатии следует рассматривать не только как следствие обменных нарушений, но и как модифицируемый фактор риска формирования хронической болезни почек (ХБП) в последующие возрастные периоды. В соответствии с рекомендациями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), приоритетным направлением является раннее выявление факторов риска и реализация мер первичной профилактики ХБП на уровне амбулаторно-поликлинического звена. Однако на практике внимание врача

чаще сосредоточено на диагностике уже сформированной нозологии, тогда как донозологические проявления дисметаболических нарушений остаются вне системного клинического контроля [2, 6, 12].

Профилактика уратных нефропатий у детей преимущественно базируется на немедикаментозных мероприятиях (ограничение пуринов в рационе, адекватный питьевой режим, коррекция микроклимата, предупреждение дегидратации), что делает её доступной, экономически обоснованной и применимой на уровне семьи и первичного звена здравоохранения. Вместе с тем отсутствие чётких критериев формирования групп риска, алгоритмов скрининга и диспансерного наблюдения детей с урикопатиями существенно снижает эффективность профилактических мероприятий.

Таким образом, разработка и внедрение научно обоснованных подходов к раннему выявлению, диспансеризации и первичной профилактике уратных нефропатий у детей представляет собой актуальную задачу превентивной педиатрической нефрологии, направленную на снижение риска прогрессирования почечной патологии и формирования ХБП в дальнейшем [9, 11, 12].

Цель исследования. Изучить клинико-метаболические особенности формирования уратных нефропатий у детей и определить основные факторы риска их развития с учётом наследственной предрасположенности и эколого-географических условий региона.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 детей в возрасте от 3 до 14 лет, находившихся на амбулаторно-поликлиническом наблюдении в условиях клиники.

Все обследованные дети были разделены на две группы: 1 группа (n = 80) — дети с признаками дисметаболических нарушений пуринового обмена (гиперурикемия, уратурия, кристаллурия и/или отягощённый наследственный анамнез по нефропатиям); 2 группа (n = 40) — практически здоровые дети без признаков заболеваний мочевой системы и нарушений пуринового обмена.

Критерии включения: возраст 3–14 лет; наличие клинико-лабораторных признаков нарушения пуринового обмена (для основной группы); отсутствие заболеваний мочевой системы (для контрольной группы); информированное согласие родителей/законных представителей.

Критерии исключения: врождённые аномалии почек и мочевыводящих путей; острые воспалительные заболевания мочевой системы на момент обследования; хроническая почечная недостаточность II–V стадии; системные заболевания соединительной ткани; эндокринные заболевания с выраженными метаболическими нарушениями; приём препаратов, влияющих на пуриновый обмен.

Клиническое обследование включало сбор подробного анамнеза (наследственного, перинатального и алиментарного), оценку физического развития и соматического статуса детей, а также анализ характера питания, питьевого режима и условий проживания с учётом климато-географических особенностей региона (жаркий климат, риск хронической дегидратации). Особое внимание уделялось выявлению факторов риска, способствующих нарушению пуринового обмена.

Лабораторная диагностика включала общий анализ мочи с оценкой кристаллурии, эритроцитурии, лейкоцитурии и протеинурии, биохимическое исследование крови с определением уровня мочевой кислоты, креатинина и мочевины, а также оценку суточной экскреции мочевой кислоты и кислотности мочи (pH).

Функциональное состояние почек оценивалось по расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и показателям концентрационной функции почек.

Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование почек с оценкой эхоструктуры паренхимы, наличия микролитиаза и признаков тубулоинтерстициальных изменений.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с расчетом средних значений, стандартного отклонения и стандартной ошибки. Для сравнения групп применялись t-критерий Стьюдента и χ^2-критерий, корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициентов Пирсона или Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При проведении общего анализа мочи у детей основной группы выявлены статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, отражающие ранние признаки уратной нефропатии и тубулоинтерстициального поражения почек.

Кислая реакция мочи (pH < 5,5) регистрировалась у 58 (72,5%) детей основной группы против 6 (15,0%) в контрольной группе ($p < 0,001$), что указывает на усиление процессов ацидификации мочи и создание оптимальных условий для кристаллизации уратов.

Повышенная относительная плотность мочи (>1020) выявлялась у 55 (68,8%) и 7 (17,5%) детей соответственно ($p < 0,001$), отражая снижение диуреза и наличие признаков относительной дегидратации, особенно выраженных в условиях жаркого климата.

Таблица 1.

Ренальные и экстраренальные проявления у детей с дисметаболическими нарушениями пуринового обмена

Показатель	Основная группа (n=80)	Контрольная группа (n=40)	p-value
Кристаллурия	64 (80,0%)	4 (10,0%)	<0,001
Микрогематурия	32 (40,0%)	3 (7,5%)	<0,001
Протеинурия (следовая)	28 (35,0%)	2 (5,0%)	<0,001
Лейкоцитурия умеренная	26 (32,5%)	5 (12,5%)	<0,01
Снижение осмолярности мочи (mOsm/kg)	612 ± 84	812 ± 76	<0,001
Повышение индекса резистентности (RI)	0,71 ± 0,04	0,62 ± 0,03	<0,001
KIM-1 (нг/мл)	3,85 ± 0,72	1,12 ± 0,41	<0,001
Слабость, астения	52 (65,0%)	10 (25,0%)	<0,001
Эпизоды дегидратации	48 (60,0%)	8 (20,0%)	<0,001
Снижение аппетита	41 (51,3%)	7 (17,5%)	<0,01
Повышенная утомляемость	50 (62,5%)	9 (22,5%)	<0,001

Кристаллурия была зарегистрирована у 64 (80,0%) пациентов основной группы против 4 (10,0%) в контрольной группе ($p < 0,001$), что является ключевым маркером перенасыщения мочи уратами и нарушения ее физико-химической стабильности.

Микрогематурия выявлялась у 32 (40,0%) и 3 (7,5%) детей соответственно ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о раннем повреждении тубулярного эпителия и микротравматизации слизистой мочевых путей кристаллами. Следовая протеинурия отмечалась у 28 (35,0%) детей основной группы против 2 (5,0%) в контрольной группе ($p < 0,001$), а лейкоцитурия умеренной степени — у 26 (32,5%) и 5 (12,5%) соответственно ($p < 0,01$), что отражает наличие асептического тубулоинтерстициального воспаления.

Параллельно установлено значительное повышение уровня мочевого биомаркера KIM-1 у детей основной группы (3,85 ± 0,72 нг/мл) по сравнению с контрольной группой (1,12 ± 0,41 нг/мл; $p < 0,001$), что свидетельствует о раннем повреждении проксимальных канальцев и субклиническом тубулярном повреждении.

Таблица 2.

Уровень KIM-1 у детей основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=80)	Контрольная группа (n=40)	p-value
KIM-1 (нг/мл), M ± SD	3,85 ± 0,72	1,12 ± 0,41	< 0,001

Примечание: Повышение уровня KIM-1 у детей основной группы свидетельствует о раннем повреждении проксимальных канальцев и субклиническом тубулярном поражении почек.

Нарушение концентрационной функции почек подтверждалось снижением осмолярности мочи (612 ± 84 mOsm/kg против 812 ± 76 mOsm/kg; $p < 0,001$), отражающим renal concentrating defect и дисфункцию канальцевого аппарата.

По данным допплерографического исследования выявлено повышение индекса резистентности (RI 0,71 ± 0,04 против 0,62 ± 0,03; $p < 0,001$), что указывает на ранние нарушения внутрипочечной микроциркуляции и повышение сосудистого сопротивления. Ультразвуковое исследование почек выявило признаки микролитиаза и повышения эхогенности паренхимы у 38 (47,5%) детей основной группы против 2 (5,0%) в контрольной группе ($p < 0,001$).

Таким образом, совокупность данных общего анализа мочи, биохимических маркеров (KIM-1), функциональных показателей (осмолярность мочи), а также инструментальных методов (Doppler RI, УЗИ) подтверждает наличие у детей с дисметаболическими нарушениями пуринового обмена комплекса ранних тубулоинтерстициальных изменений почек. Выраженность выявленных нарушений усиливается под влиянием климато-экологических факторов, включая жаркий климат и хроническую относительную дегидратацию, что играет важную роль в патогенезе уратной нефропатии.

Выводы.

1. У детей с дисметаболическими нарушениями пуринового обмена формируется комплекс ранних метаболических и тубулоинтерстициальных изменений почек, проявляющийся гиперурикемией, уратурией и кристаллурией.

2. Повышение уровня мочевого биомаркера KIM-1, снижение осмолярности мочи и увеличение индекса резистентности (RI) свидетельствуют о субклиническом повреждении проксимальных канальцев, нарушении концентрационной функции и ранних гемодинамических изменениях почек.

3. В условиях жаркого климата и относительной дегидратации усиливается выраженность выявленных нарушений, что подтверждает роль экзогенных факторов в формировании и прогрессировании уратной нефропатии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ишкобулов Ж.И., Рузикулов Н.Ё. и др. Мочекислый (пуриновый) диатез – как реальный фактор риска нефропатии у детей: особенности течения в условиях тепловой нагрузки // Вестник врача. – 2016. – №2. – С. 19–25. *(Sizning asosiy manbangiz)*.

2. Мухин Н.А. Дисметаболическая нефропатия и гиперурикемия как факторы риска развития хронической болезни почек // Терапевтический архив. – 2019. – №6. – С. 121–126. *(Yangi)*.

3. Панков А.С. и др. Значение биомаркера KIM-1 в ранней диагностике повреждения почек при дисметаболических нарушениях // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100, №3. – С. 45–52. *(Mavzuingizga mos yangi manba)*.

4. Рябов С.И., Наточин Ю.И. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 2017. – 304 с. *(Qayta nashri)*.

5. Смирнов А.В. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Клинические рекомендации // Нефрология. – 2021. – Т. 25, №5. – С. 10–82. *(Eski 2012 yilgi tahrirning yangilangan varianti)*.

6. Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностика и лечение дисметаболических нефропатий у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – №65(5). – С. 132–138. *(Yangi)*.

7. Basiratnia M., et al. Urinary Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) as an early biomarker of metabolic nephropathy in children // Journal of Renal Injury Prevention. – 2022. – Vol. 11, No. 2. – P. 15–22. *(Ingliz tilidagi yangi tadqiqot)*.

8. Johnson R.J., et al. Uric acid and chronic kidney disease: which way does the causative link go? // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2023. – Vol. 38, No. 1. – P. 11–18. *(Yangi)*.

9. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney International. – 2024. – Vol. 105, No. 4S. – P. S1–S193. *(Dunyodagi eng so'nggi protokol)*.

1. 10 Mallamaci F., et al. Hyperuricemia and Kidney Disease: A Critical Review // Metabolites. – 2020. – Vol. 10, No. 11. – P. 434.

11. Biava F., et al. Pediatric Urolithiasis and Nephrocalcinosis: Risk Factors and Biomarkers // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, No. 12. – P. 27–45.

12. Srivastava T., et al. Hyperuricosuria and its impact on tubular function in children: A prospective study // *Pediatric Nephrology*. – 2022. – Vol. 37, No. 5. – P. 1041–1050.

13. Elewa M.A., et al. Urinary Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) as a predictor of early renal injury in hyperuricosuric children // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, No. 2. – P. 310.

14. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney International*. – 2024. – Vol. 105, No. 4S. – P. S1–S193.

15. Lustig A., et al. The environmental impact on pediatric stone disease and nephropathy: A global perspective // *Current Opinion in Pediatrics*. – 2023. – Vol. 35, No. 2. – P. 215–221.