

ПУРИНОЗ (НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ) И НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа)

(Окончание)

Фитотерапия

Седативные травы: сбор из 6 трав: шалфей, боярышник, пустырник, валериана, зверобой, багульник; настой листьев эвкомии и шлемника; настой сушеницы болотной; трава пустырника; трава пассифлоры. Применяют комбинированные препараты пассит и валоседан. Пассит содержит экстракт пассифлоры, валерианы, зверобоя, боярышника, хмеля и др. Его применяют по 0,5-1 чайной ложке 3 раза в день. Валоседан содержит экстракт валерианы (0,3 г), настойку хмеля (0,15 г), боярышника (0,133 г), ревеня (0,83 г), барбитал-натрия (0,2 г), этиловый спирт (30 мл), воды дистиллированной — до 100 мл. Применяется по 0,5-1 чайной ложке 3 раза в день [1].

Мочегонные травы: определенный клинический эффект при салурии дают растительные диуретики — настои и отвары из полевого хвоща, брусничного листа, толокнянки, березовых почек, кукурузных рылец, марены красильной, почечный чай. Полезны клюква и лимонный сок [1].

Фитотерапия проводится курсами продолжительностью 1 месяц, 3-4 раза в год.

Седативная медикаментозная терапия

Периодически при усилении невротических, неврозоподобных реакций назначают транквилизаторы. В связи с тем, что эти препараты уменьшают, прежде всего, эмоциональную напряженность, тревогу, страх (Ю.А. Александровский, 1973), которые так часто отмечаются при пуринозе (НАД), их применение имеет прямые показания, однако ограничивается возрастом. Врачу необходимо помочь наладить режим, микросоциальную среду ребенка, ди-

ету, и только в случае выраженных нервно-психических расстройств либо при наличии резидуальной мозговой микроорганики применять медикаментозную терапию [1].

Сибазон (диазепам, седуксен, реланиум) обладает транквилизирующей и противосудорожной активностью, способствует нормализации сна, уменьшает чувство страха, тревоги, аффективной напряженности. Обладает миорелаксирующим действием, поэтому применяется при спастических синдромах. При пуринозе (НАД) с зудящим аллергодерматозом также назначают сибазон. Принимают по 1 таблетке (5 мг) 1-2 раза в день. Курс лечения — 10-14 дней.

Сходное с диазепамом действие оказывает нозепам (тазепам), однако он менее эффективен.

Медазепам (рудотель) оказывает успокаивающее действие на ЦНС, не понижает психическую и физическую активность, поэтому его можно применять как дневной транквилизатор. Принимают до еды с небольшим количеством воды. Детям назначают из расчета 0,5 мг/кг в день, коротким курсом (2-3 недели) [1].

Уриколитические препараты

или урикодепрессанты — подавляют синтез МК

Аллопуринол и его аналоги — *милурит, цилоприк, цилоприм, гранумет, апурин* и др. Каждая таблетка аллопуринола, в зависимости от производителя, содержит 100-300 мг препарата. Средняя суточная доза у взрослых — 400-800 мг в сутки. У детей 10-16 лет — 100-400 мг в сутки или 10-20 мг/кг/сут. Лечение начинают с минимальной дозы 50-100 мг в сутки, утром за 1 прием, увеличивая до нормализации урикемии. Можно давать пре-

парат через день, но оценку эффективности проводить с учетом уровня МК в крови. В детской и подростковой практике курсы лечения аллопуринолом прерывистые, в среднем, 2-3 курса в год. Продолжительность курса 3-4 недели. Аллопуринол показан при пуринозе, сопровождающемся выраженной гиперурикемией (480 мкмоль/л и выше), «ацетонемической рвоте», «метаболическом синдроме», артериальной гипертензии с выраженной гиперурикемией, уратной нефропатии с выраженной гиперурикемией. Побочные эффекты аллопуринола достаточно редки, но это могут быть лихорадка, цитопения, изменения со стороны кожи, нейропатии, нарушение зрения, бесплодие и т.д. Противопоказания: беременность, лактация, повышенная чувствительность. Сочетанное применение с оротатом калия позволяет уменьшить дозу аллопуринола. Сходным с аллопуринолом механизмом действия обладает тиопуринол, который назначается в аналогичных дозах [3].

Оротовая кислота. Среди препаратов оротовой кислоты наибольшее распространение получили ее соли — *оротат калия, оротурик, диодорон, ороцид*. Суточная доза у взрослых составляет 2-4 г в сутки по 20-40 дней, 3-5 курсов в год. Суточная доза у детей в 2-3 раза меньше (10-20 мг/кг/сут. в 2-3 приема). Абсолютные противопоказания к назначению оротовой кислоты неизвестны, за исключением ХПН и гиперкалиемии. Лечение оротатом калия должно всегда предшествовать назначению аллопуринола, поскольку достаточно часто наступает нормализация концентрации МК в крови [3].

Урикозурические препараты — препараты, увеличивающие экскрецию МК с мочой

Это — *бенемид, антуран, бензбромарон (дезурик), кетазон, бензидиадарон, бенетазон*. По поводу их назначения существуют разные мнения: в одних случаях они не назначаются при лечении уратной нефропатии (потенцируют отложение кристаллов мочевой кислоты в интерстиции почек), в других — назначаются, но с одновременным приемом больших объемов жидкости, либо с одновременным использованием небольших доз аллопуринола.

В последнее время хорошо себя зарекомендовал *бензбромарон (нормурат, дезурик)*. Назначается в дозе 100 мг/сут (для взрослых), быстро снижает уровень мочевой кислоты в крови. Можно начинать лечение с 50 мг/сут. Если снижение уровня МК не наблюдается, дозу увеличивают до 100 мг/сут. При необходимости, доза может быть увеличена до 200 мг/сутки [3]. У детей не применяется. У подростков доза равна 25-50 мг/сутки и, преимущественно, при подагре. При достижении клинического эффекта препарат назначают через день в поддерживающей дозе. Побочные действия: аллергия, диарея. При нормализации стула вновь возвращаются к лечению, но меньшей дозой. Противопоказания: нефроуролитиаз, ХПН, беременность, лактация.

Есть опыт применения *алломарона* (комбинированный препарат, содержащий 50 мг аллопуринола и 20 мг бензбромарона) при гиперурикемии, уратной нефропатии (в т.ч. и МКБ) и тофусах у взрос-

лых больных. Доказан выраженный нормализующий эффект уже на 2-й неделе лечения. Больные принимали 1 таблетку в течение 3-6 месяцев. У алломарона меньший гиперурикозурический эффект, чем у бензбромарона, что в определенной степени благоприятно в плане возможных осложнений, связанных с гиперурикозурией.

Медикаментозное лечение

больных с уратной нефропатией

В комплексе с урикозурическими и уриколитическими препаратами могут использоваться:

1) Учитывая важность кислотности мочи для кристаллообразования, рекомендуются минеральные воды с подщелачивающим эффектом: «Смирновская», «Славяновская», (Железноводск), «Московская», «Ессентуки» (Северный Кавказ), «Нафтуся» (Западная Украина), «Джермук» (Армения), «Кала-арты», «Исти-су» (Азербайджан), Мерхсультского минерального источника (Абхазия). Назначаются воды из расчета разовой дозы 5 мл/кг массы, в промежутках между едой и на ночь, курсом 3-4 недели, 2-3 курса в год.

Углекислые маломинерализованные воды оказывают выраженное диуретическое действие, способствуют урикозурии, стимулируют процессы гломерулярной фильтрации, нормализуют водно-солевой обмен. Моча ощелачивается за счет большого поступления ионизированного гидрокарбоната.

2) Цитратные смеси — магурлит, уролит, бемарен, солурат, солимок. Принцип действия заключается в создании такой щелочной реакции РН мочи (6,7-7,0), при которой происходит растворение уратов. Магурлит оказывает влияние и на соли щавелевой кислоты. Некоторые из этих препаратов могут вызывать желудочно-кишечные расстройства. Использование магурлита, солурата, уродана чаще всего рекомендуют с подросткового возраста.

3) С целью повышения экскреции пирофосфатов, обладающих антикристаллообразующей активностью, а также для стабилизации цитомембран, показано назначение больным с УН синтетического аналога неорганических пирофосфатов — ксидифона, а также витаминов А, Е.

Ксидифон, встраиваясь в мембраны клеток, предупреждает их спонтанное токсическое и ферментативное разрушение. А также предохраняет мягкие ткани от вторичной кальцификации, удерживая ионизированный кальций в растворенном состоянии. Ксидифон назначается в виде 2 % раствора, из расчета 3-7 мг/кг массы тела в сутки, за 30 мин. до еды, 2-3 раза в день и в течение не более 3-6 недель. При наличии конкрементов более 3 мм в диаметре назначение ксидифона требует осторожности, так как может быть распад конкремента с развитием обструкции мочевых путей.

Аналогичным мембраностабилизирующим и нормализующим обмен кальция и кислотно-щелочную среду организма действием обладает димефосфон. Он назначается из расчета 75 мг/кг или 0,5 мл 15 % раствора на 1 кг массы тела в сутки в течение 3-4 недель.

Так как при УН повреждаются и клеточные мембраны почечных канальцев, то для восстановления их целостности показано использование жирорастворимых витаминов:

Витамин Е способен поддерживать структурную целостность мембран в результате его специфического взаимодействия с полиненасыщенными жирными кислотами. Он также угнетает активность эндогенных фосфолипаз, действует как мембранопротектор, защищает мембраны от перекисления, оказывает противовоспалительный эффект. Назначают его по 1-1,5 мг/кг или по 1 капле 5 % раствора на кг массы тела, но не более 10 капель. На этом фоне у детей улучшаются самочувствие и работоспособность, уменьшается гематурия.

Другой жирорастворимый витамин — витамин А, также играет большую роль в мембраностабилизирующих процессах. Дозирование витамина А должно быть осторожным и аккуратным. Рекомендуются назначать витамин А по 5-10 мг 1 раз в сутки, что составляет 1 каплю на год жизни, в течение 1 месяца. Одновременно можно назначать витамин Е в приведенной выше дозе. Особого внимания требует назначение витаминов А и Е в пре- и пубертатный период. Витамин А у данной возрастной категории больных назначается на 3 недели, а витамин Е — на 10 дней. Повторные курсы возможны для витамина А через 5-6 месяцев, а для витамина Е — через 1 год. В более раннем возрасте курсы жирорастворимых витаминов можно повторять 3-4 раза в год.

Назначение поливитаминов показано в течение календарного периода октябрь-июнь, по 5 дней в неделю, в течение последующих 2-х дней каждой недели проводится водная нагрузка из расчета 10-20 мл/кг/сут и назначается верошпирон из расчета 3-3,5 мг/кг в сутки, 1 таблетка — 25 мг.

При тубуло-интерстициальных поражениях почек показано назначение:

- Трентала, из расчета 10 мг/кг в сутки, внутрь в 3 приема в течение 1-2 месяцев, 2-3 курса в год; в 1 таблетке — 25 мг.
- Никотиновой кислоты (вит. РР), из расчета детям до 7 лет — 5-30 мг 2-3 раза в день, 7-18 лет — 20-100 мг 2 раза в день. Может быть непродолжительное (в течение 20-30 минут) покраснение кожи и зуд! В 1 таблетке — 50 мг.

При цистите показаны электрофорез с 2 % раствором хлористого кальция, лидазы, террилитина (гранулярные и буллезные формы цистита); инстилляции с 2-3 % раствором колларгола, 0,25 % раствором нитрата серебра (гранулярный), либо с азотнокислым серебром в возрастающей дозировке — 1:20000, 1:10000, 1:5000, 1:1000, 1:500 и далее в этой концентрации 10-15 дней (буллезный). При сопутствующей атонии мочевого пузыря (гипорефлекторном) назначают курсы электрофореза с атропином, синусоидально-модулирующие токи, диадинамические токи по «расслабляющей» программе и т.д. Физиотерапевтическое лечение рекомендуется повторять каждые 3-4 месяца.

Лечение пиелонефрита (как осложнения УН) и гломерулонефрита (как проявления пуриноза и УН) необходимо проводить по классическому «протоколу» с учетом формы и активности процесса.

Медикаментозная терапия больных детей и подростков с «метаболическим синдромом» и артериальной гипертензией, сопровождающейся гиперурикемией

Проводится по «классическому протоколу» этих заболеваний с учетом настоящей базисной медикаментозной терапии и терапии уратной нефропатии, если она имеет место.

При выявленном «метаболическом синдроме» и наличии нарушения толерантности к глюкозе (инсулинорезистентности) показано назначение глюкофажа с 12 лет и старше в дозе 500 мг 1-3 раза в сутки. Начинать с дозы 500 мг в сутки. При хорошей переносимости у подростков 16-18 лет можно увеличить дозу до 1-1,5 г. Противопоказания: нарушение функции печени и почек, сосудистая патология, заболевания легких, анемия, инфекционные заболевания, повышенная чувствительность к препарату, операции, травмы и т.д. Возможны симптомы гипогликемии! Лечение следует проводить под контролем врачебного наблюдения, контролем сахара в крови. Препарат необходимо принимать во время еды, запивая достаточным количеством воды. Курс 1-2 месяца. Курс 1-3 раза в год.

Медикаментозная терапия подагрической артропатии

Помимо диетических мероприятий, назначения уриколитических препаратов, для купирования приступа подагры (и артралгий, вызванных отложением уратов в синовиальной ткани), как терапевтический стандарт, применяется индометацин, с которым до настоящего времени сравниваются все другие препараты [4]. Однако индометацин оказывает выраженное действие на желудочно-кишечный тракт, нервную систему; описаны кожные сыпи, нарушения зрения и др. [2]. В последнее время стали использоваться селективные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — ингибиторы циклооксигеназы-2, в частности, нимесил. Барскова В.Г. и соавт. (2003), на основании изучения результатов фармакотерапии нимесилом 20 больных с диагнозом подагры, рекомендуют его в качестве альтернативного средства для купирования подагрического приступа [2]. Выше указанный препарат (в дозе 200 мг в сутки) не только превосходит индометацин по анальгетическому и противовоспалительному действию, но и не влияет на параметры артериального давления [2]. Данная тактика пока апробируется в клиниках страны и касается преимущественно взрослых больных.

3. Принципы диспансерного наблюдения

Диспансеризация — это метод активного динамического наблюдения за состоянием здоровья населения, в том числе детей и подростков. Диспан-

серному наблюдению подлежат все дети и подростки с пуринозом (НАД), высоко нормальным АД (и артериальной гипертензией), избыточной массой тела и ожирением (в том числе и «метаболическим синдромом»), с уратной нефропатией, с нарушением толерантности к глюкозе и т.д.

Диспансеризация решает следующие задачи:

- взятие на медицинский учет всех лиц детского и подросткового возраста с отягощенной наследственностью по гипертонической болезни, ожирению, сахарному диабету 2-го типа, подагре, мочекаменной болезни, уратной нефропатии и ее клиническим осложнениям, если у них выявляются (как совместно, так и по отдельности, но гиперурикемия при этих синдромах обязательна) высоко нормальное АД или артериальная гипертензия, ожирение, стойкие изменения в анализах мочи, наличие нарушений функций почек, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, высокая гиперурикемия (свыше 420 мкмоль/л);
- периодическое медицинское обследование этих лиц с целью предупреждения прогрессирования заболеваний ассоциированных с пуринозом;
- проведение комплекса оздоровительных и лечебных мероприятий, направленных на нормализацию АД, коррекцию избыточной массы тела (ожирения), коррекцию гиперурикемии и нарушенной толерантности к глюкозе, улучшение тубулярных функций почек (в том числе и функции по клиренсу уратов), коррекцию вегетативных и других расстройств нервной системы, лечение осложнений пуриноза и уратной нефропатии (пиелонефрит и т.д.);
- проведение врачебно-профессиональной консультации и профориентации детей и подростков с пуринозом и ассоциированных с ним заболеваний.

Дети и подростки с отягощенной наследственностью по гипертонической болезни, ожирению, сахарному диабету 2-го типа, подагре, мочекаменной болезни, уратной нефропатии и ее клиническим осложнениям, если у них появляются высокое нормальное АД или избыточная масса тела, или изменения в анализах мочи, выявленные «случайно» или при плановом обследовании (по типу микроэритроцитурии, микропротеинурии, абактериальной лейкоцитурii, кристаллурии), должны осматриваться врачом-педиатром 1 раз в 6 месяцев. Обследование ограничивается антропометрией, и трехкратным измерением АД, повторными анализами мочи, в том числе на определение основных функций почек, определение концентрации мочевой кислоты в крови. Указанный контингент должен быть включен в диспансерную группу I (Д I).

При наличии у таких детей приступов «ацетонемической рвоты» (в анамнезе или при его появлении), «упорного» вышеописанного мочевого синдрома, подтверждении диагноза АГ, ожирения, высокой степени гиперурикемии (> 480 мкмоль/л), их направляют в стационар для уточнения диагноза, в том

числе и для исключения симптоматических АГ и ожирения, уратной нефропатии и пуриноза. При подтверждении диагноза пуриноз и ассоциированных с ним заболеваний (первичная артериальная гипертензия, метаболический синдром, уратная нефропатия, нарушение толерантности к глюкозе, либо сочетание этих синдромов), после проведения лечебных мероприятий и выписки, ребенок или подросток наблюдается врачом-педиатром 1 раз в 3-4 месяца. Лечение этих детей осуществляется с учетом вышеописываемой тактики — см. «Немедикаментозное и медикаментозное лечение пуриноза и ассоциированных с ним состояний».

Для определения дополнительного объема диагностических мероприятий, выработки индивидуальной тактики лечения, а также по вопросам борьбы с факторами риска АГ, ребенок должен быть проконсультирован кардиоревматологом (при АГ — 1 раз в 6 месяцев, при ГБ — 1 раз в 3 месяца). По показаниям (при наличии метаболического синдрома, уратной нефропатии, невропатии на почве пуриноза), ребенок или подросток должен быть проконсультирован нефрологом, эндокринологом, окулистом и невропатологом. Обязательные исследования (см. раздел «Перечень лабораторных и других диагностических услуг») проводятся не реже 1 раза в год, дополнительные — по показаниям.

Эти дети и подростки должны быть включены во II диспансерную группу учета (Д II), а с АГ 2 стадии, гипертонической болезнью (дети с АГ старше 16 лет), ожирением III степени (как проявление «метаболического синдрома»), нарушением функций почек, ИН, МКБ, гломерулонефритом — в III (Д III).

Все данные вносятся в историю болезни ребенка (ф. 112/у) и медицинскую карту ребенка (ф. 026/у).

Показаниями для очередного стационарного обследования и лечения детей и подростков являются: стойкое повышение АД, наличие сосудистых и вегетативных кризов, «ацетонемической» многократной, трудно купируемой рвоты, нарушение функций почек, наличие осложнений уратной нефропатии (пиелонефрита, цистита), появление признаков МКБ, ИН или гломерулонефрита, высокий уровень МК в крови (> 480 мкмоль/л), недостаточная эффективность лечения в амбулаторных условиях, неясность выше перечисленных синдромов.

4. Первичная профилактика пуриноза и ассоциированных с ним заболеваний

Первичная профилактика начинается с выявления у детей и подростков факторов риска, таких как: отягощенная наследственность (наличие гипертонической болезни, ожирения, подагры, мочекаменной болезни, уратной нефропатии и ее клинических осложнений, других сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета у родителей в возрасте до 50 лет), нормально высокое АД или «лабильное» повышенное АД, избыточная масса тела

или ожирение, пубертатный диспитуитаризм, изолированная ангиодистония сетчатки, социально-психологический фактор (из группы социального риска + «лабильные» черты характера и избыточная тревожность), низкая физическая активность (физическая активность ограничена занятиями физкультурой в рамках школьной программы), высокая степень гиперурикемии (более 420 мк/моль/л) неоднократная изолированная кристаллурия (уратурия), нарушение толерантности к глюкозе. Весь выявленный контингент определяется в соответствующую группу риска.

Первичная профилактика пуриноза и ассоциированных с ним заболеваний проводится:

- на популяционном уровне (воздействие на все население);
- в группе риска.

Профилактическое воздействие должно быть направлено на:

- а) поддержание нормального артериального давления и снижение избыточной массы тела (см. рекомендации по немедикаментозному лечению);
- б) по возможности, поддержание нормального или субнормального уровня мочевой кислоты в кро-

ви, устранение кристаллурии (уратурии) (см. рекомендации по немедикаментозному и медикаментозному лечению). Из раздела «медикаментозное лечение» используются только оротат калия, минеральные воды, поливитамины, ксидифон, витамины А, Е;

- в) оптимизацию физической активности (см. рекомендации по немедикаментозному лечению);
- г) рационализацию питания (см. рекомендации по немедикаментозному лечению).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Астахова, Л.Н. Проявление нарушений пуринового обмена у детей и их метаболическая коррекция /Л.Н. Астахова: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 45 с.
2. Барскова, В.Г. Применение нимесила при подагрическом артрите /В.Г. Барскова, И.А. Якунина, В.А. Насонова //Тер. архив. – 2003. – № 5. – С. 60-64.
3. Мухин, И.В. Основные подходы к лечению подагрической нефропатии /И.В. Мухин //Нефрология. – 2002. – № 3. – С. 23-27.
4. Schumacher, H.R. Randomised double blind trial of etoricoxib and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis /H.R. Schumacher, J.A. Boice, D.K. Daikin //Br. Med. J. – 2002. – Vol. 324(7352). – P. 1488-1492.



ПОЧЕМУ ОКАЗАЛСЯ В "ОПАЛЕ" ВИТАМИН Е?

Попал в "опалу" витамин Е, который в течение долгого времени числился в числе лидеров среди укрепляющих здоровье антиоксидантов - активных борцов с разрушительными свободными радикалами. Тогда как некоторые исследователи полагают сомнительным употребление более 400 МЕ витамина Е в день, многие доктора считают, что прием любого количества витамина Е чрезмерен. Данные точки зрения противоречат данным предыдущих исследований, в которых рекомендуется прием витамина Е в дозе 1,000 IU. Кто из них прав? Доктор Edgar R. Miller из университета Джона Хопкинса представил данные своего анализа девятнадцати исследований, включающих пациентов в возрасте более 60 лет, которые страдали раком, заболеваниями сердца, болезнью Альцгеймера и заболеваниями почек. Наблюдения Millers показывают, что высокие дозы витамина Е (400 МЕ и более) были связаны с увеличением смертности. Следует отметить, что такая взаимосвязь не была связана с уровнем до 150 МЕ. По мнению диетолога доктора Michael Hirt, директора центра интегральной медицины в Калифорнии, нельзя однозначно утверждать, полезен или вреден витамин Е (так же как и любой другой витамин), картина на самом деле более сложная. Он считает, что многие исследования относительно витамина Е не отличались высоким качеством. Более того, многие пациенты принимают "неправильный" витамин Е, который может быть даже вреден. Витамин Е не просто витамин. Он представляет собой семейство четырех компонентов, называемых токоферолами, каждый из которых отличается своими особенностями применения и активностью. Более того, к семейству витамина Е так же относятся малоизвестные большинству людей токотриенолы (tocotrienols), которые способствуют снижению уровня холестерина и уменьшают проявления атеросклероза. Оба токоферола и токотриенолы состоят из частей, которые называют альфа, бета, гамма и дельта. Важно, чтобы вы получали все компоненты витамина Е, а не только отдельные части.

06.04.2005 www.pereplet.ru