

Нарушение обмена мочевой кислоты у детей с острыми инфекционными диареями

С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, И.А. Гутор, Ю.Р. Урманчеева

Казанский государственный медицинский университет; Республиканская клиническая инфекционная больница, Казань

Uric acid metabolic disorders in children with acute infectious diarrhea

S.V. Khaliullina, V.A. Anokhin, I.A. Gutor, Yu.R. Urmanceeva

Kazan State Medicine University; Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Kazan

Цель исследования: оценить распространенность и клинические особенности острых кишечных инфекций у детей, протекающих с синдромом гиперурикемии. **Пациенты и методы.** Проведено одномоментное поперечное исследование, включавшее наблюдение за 202 детьми с острыми кишечными инфекциями. Первую (исследуемую) группу составили 22 ребенка, у которых уровень мочевой кислоты в сыворотке крови был выше 416 мкмоль/л, вторую (контрольную) — 120 детей с нормальным уровнем мочевой кислоты (120–320 мкмоль/л). **Результаты.** Диагностически-значимую гиперурикемию регистрировали у 10,8% детей. Этиология острой инфекционной диареи не оказывала значимого влияния на частоту регистрации гиперурикемии. Поражение желудочно-кишечного тракта в форме гастроэнтероколита увеличивало риск развития гиперурикемии более чем в 2 раза (показатель отношения превалентностей $PR=2,7$; ДИ 1,03–7,2). Наличие рвоты увеличивало вероятность выявления гиперурикемии в 1,6 раза ($PR=1,6$; ДИ 1,1–2,3). **Выводы.** Вторичная гиперурикемия чаще развивается у детей от 3 до 7 лет. В нашем исследовании ее одинаково часто регистрировали как при вирусных, так и при бактериальных острых кишечных инфекциях, протекающих в виде гастроэнтероколита, со рвотой, обезвоживанием и ацетонемическим синдромом.

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, нарушение обмена мочевой кислоты, гиперурикемия.

Objective: to estimate the prevalence and clinical features of acute intestinal infections running with hyperuricemia in children. **Patients and methods.** A cross-sectional study was conducted in 203 children with acute enteric infections. Group 1 (a study group) included 22 children whose serum uric acid level was above 416 $\mu\text{mol/l}$ and Group 2 (a control group) comprised 120 children with normal uric acid level (120–320 $\mu\text{mol/l}$). **Results.** Diagnostically significant hyperuricemia was registered in 10,8% of the children. The etiology of acute infectious diarrhea had no significant impact on the registration rate of hyperuricemia. Gastrointestinal tract damage as gastroenterocolitis more than doubled the risk of hyperuricemia (prevalence ratio (PR)=2,7; CI 1,03–7,2). The presence of vomiting increased the probability of detecting hyperuricemia by 1,6 times ($PR=1,6$; CI 1,1–2,3). **Conclusion.** Secondary hyperuricemia occurs more frequently in children aged 3 to 7 years. In our study, it was equally often recorded in both viral and bacterial acute enteric infections appearing as gastroenterocolitis with vomiting, dehydration, and acetonemic syndrome.

Key words: children, acute enteric infections, uric acid metabolic disorders, hyperuricemia.

Гиперурикемия — биохимическая аномалия, которая возникает в результате избыточного поступления, продукции уратов и/либо вследствие пониженной почечной экскреции мочевой кислоты [1]. Существуют две составляющие эндогенного механизма развития гиперурикемии: повышение продукции мочевой кислоты — так называемый метаболический путь (около 10–15% всех случаев)

и уменьшение ее экскреции с мочой (85–90%) [1, 2].

Метаболический путь реализуется в условиях активации катаболизма белков, усиления скорости распада нуклеотидов и т.д. В то же время скорость утилизации конечных продуктов деградации пуринов связана с процессами реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах. Существует несколько таких механизмов. К их числу, в первую очередь, относят натрийзависимый механизм, когда реабсорбция мочевой кислоты в проксимальных отделах почечных канальцев идет параллельно с ионами натрия (натрийкотранспортные системы). Второй механизм — *GLUT9*-, *URAT1*-опосредованная регуляция уровня уратов в крови (фактически, активный транспорт) [2]. Эти механизмы обеспечивают корреляцию уровня мочевой кислоты в сыворотке крови с ее количеством в моче и соответственно адекватную элиминацию из организма.

Клиническое значение длительной стойкой гиперурикемии разнообразно и включает развитие как

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 4:74–79

Адрес для корреспонденции: Халиуллина Светлана Викторовна — к.м.н., докторант каф. детских инфекций Казанского государственного медицинского университета

Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф. той же каф.

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Гутор Ирина Анатольевна — врач Республиканской клинической инфекционной больницы им. проф. А.Ф. Агафонова

Урманчеева Юлия Рустемовна — зам. гл. врача по медицинской части той же больницы

420140 Казань, пр. Победы, д. 83

симптоматики классической подагры с поражением суставов, так и уратной нефропатии (кристаллурии) и мочекаменной болезни [1, 3]. На сегодняшний день гиперурикемию ассоциируют с развитием метаболического синдрома, артериальной гипертензии, с хронической почечной патологией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, синдромом резистентности к инсулину [1, 3, 4].

У детей синдром гиперурикемии связывают, в первую очередь, с существованием сравнительно нечасто регистрируемого нервно-артритического диатеза. Его ассоциируют с врожденной аномалией или, точнее, с особенностями пуринового обмена, проявляющимися в конечном итоге гиперпродукцией мочевой кислоты [5]. В то же время работами отечественных исследователей показано, что высокий уровень мочевой кислоты можно найти у 40% детей с разными заболеваниями [6]. В частности, гиперурикемия может сопровождать истинную полицитемию и вторичные эритроцитозы, острые и хронические лейкозы, лимфомы, гемолитические анемии, аутоиммунные заболевания и пр., т.е. те процессы, при которых значительно усиливается обмен нуклеиновых кислот.

Учитывая универсальность механизма формирования гиперурикемии, мы предположили, что индукторами этого синдрома могут стать любые инфекционные заболевания, в том числе острые кишечные инфекции, нередко протекающие с обезвоживанием и развитием вторичного кетоацидоза. Эти факторы ассоциируются с активностью пуринового обмена и эффективностью элиминации солей мочевой кислоты [7,8]. Таким образом, оба механизма развития гиперурикемии могут реализовываться при острых диарейных заболеваниях, в том числе инфекционной природы.

Манифестация гиперурикемии может проявляться функциональными расстройствами центральной и вегетативной нервных систем (повышенной возбудимостью, нарушениями сна), расстройствами деятельности желудочно-кишечного тракта, экзантемами, формированием «подагрического синдрома» (артралгии), развитием кристаллурий и пр. [1,5]. Подобного рода симптомы нередко регистрируются в клинической картине острых кишечных инфекций у детей.

Цель настоящего исследования — оценить распространенность и клинические особенности острых кишечных инфекций у детей, протекающих с синдромом гиперурикемии.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одномоментное поперечное исследование были включены дети, госпитализированные в Республиканскую клиническую инфекционную больницу Казани с клиническими проявлениями острой кишечной инфекции в период с января по декабрь 2012 г. Критерии

включения были: типичные формы заболевания, отсутствие тяжелого преморбидного фона, согласие родителей/опекунов детей на их участие в исследовании. Критерии исключения: признаки нервно-артритического диатеза, синдром ацетонемической рвоты в анамнезе. За больными устанавливалось ежедневное наблюдение в течение 5 ± 3 сут — до нормализации клинической симптоматики и выписки из стационара.

Кровь для определения уровня мочевой кислоты и электролитов забирали в 1-е сутки госпитализации. Исследование проводили на биохимическом анализаторе ABBOTT Architect. Этиологию острой кишечной инфекции подтверждали стандартными общепринятыми методами.

Статистический анализ проводили с использованием программ Statistica 8.0, Microsoft Excel 2007. В ходе работы рассчитывали следующие показатели (в зависимости от вида распределения): среднее значение, 95% доверительный интервал ($DI \pm 1,96SD$); медиану межквартильный размах (значения 25-го и 75-го процентилей); двусторонний *t*-критерий Стьюдента (модифицированный в группах с различными дисперсиями); критерий Манна—Уитни; критерий χ^2 , точный критерий Фишера. Для оценки связи двух признаков (*r*) использовали метод ранговой корреляции по Спирмену. Для анализа зависимости одного признака от нескольких — линейный регрессионный анализ. Показатель отношения превалентностей (PR) рассчитывали, используя таблицы сопряженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Принято считать, что нормальный уровень мочевой кислоты в крови у детей до 14 лет составляет 120–320 мкмоль/л. У взрослых пациентов (данные зарубежных исследователей) умеренную гиперурикемию регистрируют при уровне мочевой кислоты >416 мкмоль/л, выраженную — при 535 мкмоль/л и выше [9]. В России гиперурикемией считают повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови выше 360 мкмоль/л у женщин и 420 мкмоль/л у мужчин [10]. У детей вопрос, какой уровень мочевой кислоты в сыворотке крови считать лабораторным критерием гиперурикемии, также не имеет однозначного ответа. Так, В.Р. Леньга и соавт. [11] называют цифру 268 мкмоль/л и выше. В.М. Чернышев в своем исследовании, посвященном изучению синдрома гиперурикемии у детей, указывает уровень 3,59 мг% (210 мкмоль/л) и выше [6].

Наше исследование включало наблюдение за 202 детьми с острой кишечной инфекцией. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови выше 320 мкмоль/л имели 60 (29,6%; DI 23,3–35,9%) пациентов. Проведя пилотные исследования (данные не опубликованы), посвященные изучению проявлений острых кишечных инфекций у детей с гиперурикеми-

ей (уровень мочевой кислоты выше 320 мкмоль/л), мы не выявили статистически значимых особенностей клинической симптоматики у наблюдавшихся пациентов. Было принято решение в группу пациентов с гиперурикемией включить больных с уровнем мочевой кислоты в крови выше 416 мкмоль/л. Таких детей было 22 (10,8%; ДИ 8,6–13%). Они составили 1-ю, исследуемую группу. Примечательно, что выраженную гиперурикемию (уровень мочевой кислоты выше 535 мкмоль/л) у этих детей наблюдали лишь у 5 (2,5%; ДИ 0,4–4,6%) из 202 пациентов. Во 2-ю, контрольную группу вошли дети с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови (120–320 мкмоль/л). Таких пациентов было 120 (59,1%; ДИ 52,3–65,9%). У 23 (11,3%; ДИ 6,9–15,7%) из 202 детей регистрировали низкий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (<120 мкмоль/л), и они в исследование не вошли.

Количество мальчиков и девочек в сравниваемых группах было примерно одинаковым ($p=0,773$). По-видимому, пол не связан с фактом нарушения обмена мочевой кислоты у детей с острыми кишечными инфекциями. Средние показатели возраста также значимо не различались (медиана возраста в группе с гиперурикемией была равна 3 годам, межквартильный размах 1,7–4 года; в контроле — 2,9 года и 1,1–5 лет соответственно; $p=0,438$).

Известно, что снижение эффективности экскреции мочевой кислоты из организма человека в 85–90% случаев служит причиной развития как первичной, так и вторичной гиперурикемии [1–3]. Клинико-лабораторными маркерами этого состояния являются урикозурия и уратная кристаллурия [1]. Во 2-й группе детей с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови уратурию диагностировали у 9 (7,5%; ДИ 2,8–12,2%)

детей. В 1-й группе с гиперурикемией кристаллы мочевой кислоты и ее солей в моче не выявляли вовсе.

Мы оценили частоту выявления гиперурикемии в разных возрастных группах. Среди пациентов раннего возраста (до 3 лет) статистически достоверных различий между группами выявлено не было. Нарушение обмена мочевой кислоты достоверно чаще регистрировали у пациентов от 3 до 7 лет ($p<0,001$). Показатель отношения превалентностей указывает на то, что вероятность развития гиперурикемии у детей с острыми кишечными инфекциями в этой возрастной группе больше в 2,5 раза ($PR=2,5$; ДИ 1,6–4,1). У пациентов старше 7 лет, напротив, гиперурикемию выявляли реже, чем в контроле ($p=0,044$). Корреляции возраста детей с уровнем мочевой кислоты в сыворотке их крови в целом выявлено не было ($r=0,573$; $p=0,538$). Также нет зависимости уровня мочевой кислоты от массы тела пациентов ($r=0,107$; $p=0,384$).

Мы оценили этиологические варианты острых инфекционных диарей в сравниваемых группах. Результаты приведены в табл. 1. Корреляции этиологии заболевания с уровнем мочевой кислоты в крови выявлено не было ($r=0,18$; $p=0,139$).

Топика поражения желудочно-кишечного тракта при острых кишечных инфекциях зависит, в первую очередь, от возбудителя заболевания. Это подтверждают результаты нашего исследования. Чаще всего регистрировали гастроэнтеритические варианты течения инфекции, что вполне объяснимо, поскольку в этиологической структуре инфекционных диарей у детей преобладают ротавирусы. Воспалительные изменения на протяжении всего желудочно-кишечного тракта увеличивали частоту выявления гиперурикемии более чем в 2 раза ($PR=2,7$; ДИ 1,03–7,2), что отражено в табл. 2. В целом корреляцию уровня мочевой кисло-

Таблица 1. Частота регистрации гиперурикемии у больных с острыми кишечными инфекциями различной этиологии

Этиология кишечной инфекции	1-я группа (n=22)	2-я группа (n=120)	p
Вирусные диареи	50 (29,9–70,1), 11	47,5 (38,6–56,4), 58	0,665
В том числе:			
бактериальная диарея	4,7 (–4,1–13,5), 1	2,5 (–0,3–5,3), 3	0,594
Сальмонеллез	4,7 (–4,1–13,5), 1	1,7 (–0,6–4), 2	0,388
Этиология не выяснена	45,3 (24,5–66,1), 10	50,8 (39,4–57,2), 60	0,803

Примечание. Здесь и в табл. 2: представлена доля в % (доверительный интервал), абсолютное значение.

Таблица 2. Зависимость топики поражения желудочно-кишечного тракта от уровня мочевой кислоты в крови обследованных детей

Топический диагноз	1-я группа (n=22)	2-я группа (n=120)	p
Гастрит	13,6 (–0,7–27,9), 3*	6,7 (2,2–11,2), 8	0,261
Гастроэнтерит	63,7 (43,7–83,7), 14	68,3 (60–76,6), 82	0,665
Гастроэнтероколит	22,7 (5,2–40,2), 5	8,3 (3,4–13,2), 10	0,028, ($PR=2,7$; ДИ 1,03–7,2)
Энтерит	0	1,7 (–0,6–4), 2	0
Энтероколит	0	10,8 (5,2–16), 13	0
Гемоколит	0	4,2 (0,6–7,8), 5	0

ты в крови обследованных с уровнем поражения желудочно-кишечного тракта не выявили ($r=0,03$; $p=0,711$).

В силу особенностей показаний к госпитализации легкие формы острых кишечных инфекций у обследованных пациентов не были зарегистрированы. В подавляющем большинстве (86,4–88,3%) случаев госпитализированные дети переносили острые инфекционные диареи в среднетяжелой форме ($p=0,793$). Средний уровень мочевой кислоты был примерно одинаковым внутри сравниваемых групп и не зависел от формы тяжести инфекции ($p=0,871$ в 1-й группе; $p=0,912$ в контроле). Коэффициент корреляции также не показал связи между формой тяжести заболевания и уровнем мочевой кислоты в крови пациентов ($r=-0,02$; $p=0,817$).

Обезвоживание чаще регистрировали у детей 1-й группы. Так, если при нормальных показателях уровня мочевой кислоты в сыворотке крови состояние эксикоза диагностировали у 39 (32,5%; ДИ 24,1–40,9%) из 120 детей, то при гиперурикемии — у 10 (45,5%; ДИ 24,7–66,3%) из 22 детей ($p=0,24$). Степень обезвоживания также была выше при гиперурикемии, чем в контроле: соответственно у 8 (36,4%; ДИ 16,3–56,5%) из 22 и у 25 (20,8%; ДИ 13,5–28,1%) из 120, хотя $p=0,112$. Кроме того, при нарушении обмена мочевой кислоты эксикоз 2–3-й степени регистрировали достоверно чаще, чем умеренное обезвоживание ($p=0,030$). У подавляющего большинства (95,3–95,8%) обследованных детей в обеих группах диагностировали изотонический тип эксикоза.

Ацетонемический синдром чаще регистрировали при высоких значениях уровня мочевой кислоты в сыворотке крови ($p=0,003$). Он развивался у 18 (81,8%; ДИ 65,7–97,9%) из 22 детей с гиперурикемией. Абсолютные значения уровня мочевой кислоты в этой группе пациентов были выше, хотя $p=0,378$. У детей с нормальными показателями уровня мочевой кислоты в сыворотке крови состояние кетоацидоза выявляли примерно в половине случаев — у 58 (48,3%; ДИ 39,4–57,2%) из 120. Примечательно, что даже в контрольной группе уровень мочевой кислоты в сыворотке был достоверно выше при кетоацидозе, чем без него ($p=0,045$). Существует корреляция между частотой развития ацетонемического синдрома и уровнем мочевой кислоты в крови детей с острыми кишечными инфекциями ($r=0,271$; $p=0,001$).

При оценке различий в клинической симптоматике между сравниваемыми группами учитывали: продолжительность и выраженность синдромов поражения желудочно-кишечного тракта, лихорадки, сроки госпитализации. Достоверные различия между сравниваемыми группами выявили лишь по частоте регистрации больных с синдромом рвоты. Так, количество детей со рвотой в 1-е сутки госпитализации было достоверно больше при гиперурикемии — 15 (68,2%; ДИ 48,7–87,7%) против 51 (42,5%; ДИ 33,7–51,3%)

в контроле ($p=0,045$), показатель отношения превалентностей $PR=1,6$, ДИ 1,1–2,3. Частота рвоты также была выше в этой группе (медиана 4 эпизода за день, межквартильный размах 3–10, во 2-ой группе — соответственно 3 и 2–6, $p=0,55$). Это вполне объяснимо, так как нарушение обмена пуринов ассоциировано с развитием кетоацидоза. Рвота купировалась быстрее в группе детей с повышенным уровнем мочевой кислоты в сыворотке. На 3-й день госпитализации эпизодов рвоты в этой группе не наблюдали ни у одного ребенка.

Выраженность диарейного синдрома была примерно одинаковой в сравниваемых группах ($p>0,05$). Максимальная частота дефекаций приходилась на 2-й день госпитализации и не зависела от уровня мочевой кислоты в сыворотке крови больных детей. Продолжительность диареи также не зависела от наличия гиперурикемии, составляя в среднем 3 сут ($p=0,894$).

На боли в параумбиликальной области чаще жаловались дети из 1-й группы — 12 (54,5%; ДИ 33,7–75,3%), в контроле абдоминальный синдром регистрировали реже — у 47 (39,2%; ДИ 30,5–47,9%) обследованных ($p=0,178$). Повышенное газообразование в кишечнике также чаще регистрировали у пациентов с гиперурикемией — у 6 (27,3%; ДИ 8,7–45,9%) из 22. У детей с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови явления метеоризма выявили у 27 (22,5%; ДИ 15–30%) из 120 ($p=0,626$).

В качестве основной объективной характеристики инфекционно-токсического синдрома использовали выраженность и продолжительность лихорадки. В 1-й день госпитализации выраженность лихорадочной реакции была примерно схожей в сравниваемых группах (37,7°C). В последующие дни различия между группами по температурной реакции были также незначительными ($p>0,05$). Длительность лихорадки была примерно равной в обеих группах и составила немногим больше 3 сут ($p=0,965$).

Какой-либо корреляции между изменениями в общем, биохимическом анализе, кислотно-основном состоянии крови (количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и т.д., СОЭ, уровень гемоглобина, глюкозы, электролитов сыворотки) и концентрацией мочевой кислоты мы не выявили. Наши наблюдения подтвердили тот факт, что рутинные параклинические методы лабораторных исследований не могут быть использованы даже в качестве «предварительной» диагностики нарушений обмена мочевой кислоты у детей с острыми кишечными инфекциями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови детей с острыми кишечными инфекциями выше

320 мкмоль/л — явление достаточно распространенное, регистрируемое примерно у $\frac{1}{3}$ госпитализированных пациентов. Гипоурикемия (уровень мочевой кислоты <119 мкмоль/л) встречается значительно реже. Ее выявляли у каждого десятого ребенка. Уровень мочевой кислоты, соответствующий умеренной гиперурикемии у взрослых (более 416 мкмоль/л), регистрировали у 22 (10,8%; ДИ 8,6—13%) из 203 детей, а выраженную гиперурикемию (более 535 мкмоль/л) — лишь у 5 (2,5%; ДИ 0,4—4,6%) из 203 пациентов.

Повышенная продукция мочевой кислоты при острых кишечных инфекциях потенциально может быть связана с усилением катаболизма белков на фоне лихорадки, системной воспалительной реакции, вынужденного голодания и т.п. В качестве интегрального параметрического показателя активности этих процессов мы выбрали температурную реакцию больного, в частности, ее длительность и выраженность. По этим параметрам сравниваемые нами группы значимо не различались.

Определение возможных различий по топике поражений показало, что воспалительные изменения слизистой всего желудочно-кишечного тракта (в отличие от изолированного поражения только одного отдела кишечника) увеличивают частоту регистрации гиперурикемии более чем в 2 раза. Зависимости между формой тяжести острой кишечной инфекции и уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови у обследованных детей обеих групп мы не нашли. В подавляющем большинстве случаев (86,4—88,3%) включенные в исследование пациенты переносили острую кишечную инфекцию в среднетяжелой форме, что и объясняет полученный результат.

«Включение» при определенных условиях механизмов регуляции уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, в первую очередь, связано с усилением ее экскреции с мочой. Объективно это должно выражаться в появлении кристаллов мочевой кислоты и ее солей в общем анализе мочи при гиперурикемии. Тем более что низкий *pH* мочи, который в силу вполне понятных причин при острых кишечных инфекциях регистрируют достаточно часто, способствует выпадению кристаллов мочевой кислоты. Результаты нашего исследования такой зависимости не показали. Возможно, снижение скорости элиминации уратов у детей с острыми кишечными инфекциями связано с обезвоживанием, которое приводит как к уменьшению диуреза, так и к развитию феномена «сгущения» крови. В нашем исследовании гиперурикемию действительно чаще регистрировали у детей с признаками дегидратации, причем степень эксикоза напрямую коррелировала с выраженностью нарушений обмена мочевой кислоты.

Возможно, существуют еще какие-то дополнительные, вмешивающиеся факторы (конфаундеры), приводящие к дестабилизации механизмов, обеспечи-

вающих гомеостаз мочевой кислоты и ее солей у детей с острыми инфекционными диареями. Одним из них можно считать особенность уже указанного URAT1-опосредованного активного транспорта уратов. Так, было показано, что снижение канальцевой секреции мочевой кислоты может быть связано с высокой концентрацией в сыворотке крови ряда органических кислот и их метаболитов (лактат, никотинат, ацетоацетат, оксibuтират, сукцинат), которые конкурируют с уратом за молекулы белка-транспортера [11]. Развивающиеся при острых кишечных инфекциях у детей ацидоз и лактат-ацидоз могут стать причиной гиперурикемии даже в отсутствие выраженной урикозурии. Это подтверждают результаты нашего исследования: кетоацидоз статистически достоверно чаще регистрировали при гиперурикемии ($p=0,003$). Существует корреляция частоты развития ацетонемического синдрома с уровнем мочевой кислоты в крови детей с острыми кишечными инфекциями ($r=0,271$; $p=0,001$). Более того, согласно нашим исследованиям, наличие кетоацидоза увеличивает частоту регистрации гиперурикемии в 1,7 раза (PR=1,7; ДИ 1,3—2,2).

Основным клиническим маркером ацетонемического синдрома является рвота. Кроме того, именно она чаще всего служит причиной обезвоживания при острых кишечных инфекциях у детей [7, 12]. В настоящем исследовании число детей со рвотой было значимо выше именно в группе с гиперурикемией. Наличие рвоты увеличивало вероятность выявления гиперурикемии в 1,6 раза. Нужно отметить, что у пациентов с высоким уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови синдром рвоты купировался быстрее. На 3-и сутки госпитализации ни у одного ребенка в этой группе рвоты уже не было. Это косвенно подтверждает транзиторный характер гиперурикемии при острых кишечных инфекциях у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вторичная гиперурикемия чаще развивается у детей в возрасте от 3 до 7 лет. В нашем исследовании ее одинаково часто регистрировали как при вирусных, так и при бактериальных острых кишечных инфекциях, протекающих с проявлениями гастроэнтероколита, рвотой, обезвоживанием и ацетонемическим синдромом. По-видимому, нарушенные обменные процессы лежат в основе формирования тяжелых (или среднетяжелых) форм заболевания. С другой стороны, именно массивность поражения слизистой кишечника, большие внепочечные потери жидкости способствуют накоплению в организме токсичных метаболитов, усугубляющих состояние больного. Повторная рвота — основной фактор, способствующий развитию обезвоживания при острых кишечных инфекциях, ассоциирована с кетоацидозом и гиперурикемией. Все это необходимо учи-

тивать как в диагностическом, так и в терапевтическом отношении. Такие больные нуждаются в более агрессивной регидратационной терапии, с активной коррекцией метаболических нарушений (ацидоз, латент-ацидоз), патогенетически связанных с развитием гиперурикемии. Принимая во внимание мировой

опыт ведения взрослых пациентов с умеренной бессимптомной гиперурикемией [1,13], назначения специфической антиподагрической терапии в данной ситуации не требуется. Но для окончательного решения этого вопроса у детей необходимы дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Becker M.A. Asymptomatic hyperuricemia. 2013. <http://www.uptodate.com/contents/asymptomatic-hyperuricemia>
2. Becker M.A. Uric acid balance. 2014. <http://www.uptodate.com/contents/uric-acid-nephrolithiasis>.
3. Filiopoulos V., Hadjiyannakos D., Vlassopoulos D. New insights into uric acid effects on the progression and prognosis of chronic kidney disease. *Ren Fail* 2012;34: 4:510–520.
4. Chaudhary K., Malhotra K., Sowers J. et al. Uric Acid — Key Ingredient in the Recipe for Cardiorenal Metabolic Syndrome. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 3: 208–220.
5. Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. Ацетонемический синдром у детей. *Здоровье ребенка* 2007; 5: 8: 42–46. (Senatorova A.S., Osipenko E.V. Acetonemic syndrome in children. *Zdorov'e rebenka* 2007; 5: 8: 42–46.)
6. Чернышев В.М. Синдром гиперурикемии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск 1993; 49. (Chernyshev V.M. Hyperuricemia syndrome in children: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Krasnoyarsk 1993; 49.)
7. Анохин В.А., Халиуллина С.В., Гутор И.А. Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей. *Детские инфекции* 2012; 11: 1: 6–12. (Anokhin V.A., Khaliullina S.V., Gutor I.A. Acetonemic syndrome with acute intestinal infections in children. *Detskije nfekcii* 2012; 11: 1: 6–12.)
8. Al-Shibli A., Tatari H.A., Ameri A.A. et al. Uric acid excretion in rotavirus gastroenteritis. *Paediat Int Child Health* 2014; 34: 1:19–23.
9. Obermayr R.P., Temml C., Gutjahr G. et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2407.
10. Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцев Ю.А. Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома. *Бюл сиб мед* 2012; 3: 14–17. (Bespalov I.D., Kalyuzhin V.V., Medyantsev Y.A. Asymptomatic hyperuricemia as a component of the metabolic syndrome. *Bjul sib med* 2012; 3: 14–17.)
11. Ленга В.Р., Пыпа Л.В. Фенотип ацетилирования и уровень мочевой кислоты у детей с недиабетическим кетоацидозом. *Лабораторная диагностика* 2008; 46: 4: 23–26. (Lenga V.R., Pyra L.V. Acetylation phenotype and uric acid levels in children with non-diabetic ketoacidosis. *Laboratornaja diagnostika* 2008; 46: 4: 23–26.)
12. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Николаева И.В. и др. Особенности острых кишечных инфекций, протекающих с синдромом обезвоживания. *Практическая медицина* 2013; 75: 6: 133–140. (Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Nikolaev I.V. et al. Features of acute intestinal infections with syndrome dehydration. *Prakticheskaya meditsina* 2013; 75: 6: 133–140.)
13. Strazzullo P., Puig J.G. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;17: 6:409–414.

Поступила 17.03.14