

## Педиатрическая нефрология

### Первый опыт применения перитонеального диализа у детей в Республике Казахстан

**Алтынова В.Х., Хван М.А., Бамыш М.Б.**

**Национальный научный центр материнства и детства, Астана, Казахстан**

**Введение.** Перитонеальный диализ (ПД) остается методом выбора заместительной почечной терапии у новорожденных и детей раннего возраста.

С декабря 2009 г. мы впервые провели ПД у 19 детей. Из них 2 новорожденных в возрасте 5–6 суток с острой почечной недостаточностью (ОПН) после кардиохирургического вмешательства, 2 детей 5–6 месяцев с ОПН на фоне тяжелой деструктивной пневмонии с пневмотораксом, 3 детей с 3 месячного возраста с врожденной гипоплазией почек с исходом в терминальную хроническую почечную недостаточность (тХПН), 3 детей 5 месяцев с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС) на фоне острой кишечной инфекции, осложненным ОПН, 3 детей с тХПН – переведены с гемодиализа. В течение 7 месяцев получает ПАПД ребенок 12 лет с психической и умственной отсталостью (диагноз F72).

У всех детей было тяжелое состояние, обусловленное прогрессированием основного заболевания с развитием почечной недостаточности, а в некоторых случаях – синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Катетер для ПД типа «Тенкхофф» устанавливался лапаротомическим путем. При ОПН ПД проводился ручным способом сразу после установки катетера с использованием диализных растворов фирмы «Baxter» «Физионил 40» с разной осмолярностью. Частота обменов в среднем составила 1 обмен в час, с объемом залива 20–30 мл/кг. При выраженном отечном синдроме ПД начинался с использования растворов, содержащих 2,27% глюкозу. По показаниям в диализный раствор вводился гепарин из расчета 500 ЕД на 1 л раствора. Продолжительность ПД составляла от 1 до 15 суток при ОПН. В 100% случаев диурез восстановился на 10–13-е сутки от начала ПД.

4 детей с терминальной стадией хронической

болезни почек получают автоматизированный перитонеальный диализ дома (аппарат «Home Choice Pro» фирмы «Baxter»). Адекватность ПД рассчитывалась с учетом резидуальной функции почек с клиренсом по мочеvine (Kt/V) выше 1,7 и клиренсом креатинина выше 60 л/нед/1,73 м<sup>2</sup>. Адекватность диализа, PЕТ-тест проводились с интервалом в 1 месяц, с использованием программы «Adequest». На фоне лечения у этих детей снизилась потребность в эритропоэтине и антигипертензивных препаратах. В одном случае через 3 месяца от начала ПД-лечения было отмечено улучшение остаточной функции почек.

Отмечались следующие осложнения:

– 1 случай перитонита, что связано с нарушением правил асептики и отсутствием достаточного опыта у среднего медицинского персонала;

– 1 случай перикатетерного подтекания диализного раствора, что было связано с повышением внутрибрюшного давления на фоне выраженного метеоризма и увеличения объема залива до 30 мл/кг на 2-е сутки от установки катетера (уменьшили объем залива на неделю, затем вновь довели объем до 30 мл/кг).

#### **Выводы**

1. Перитонеальный диализ является методом выбора, а у новорожденных и детей раннего возраста – единственным методом заместительной почечной терапии.

2. Для профилактики перикатетерного подтекания диализата и паховых грыж целесообразно ограничивать объем диализного раствора в первые сутки 20 мл/кг, с постепенным увеличением его до 40 мл/кг.

3. Залив диализирующих растворов можно начинать сразу после установки перитонеального катетера, что предотвратит образование сгустков, нарушение дренажной функции, ускорит эффект ПД.

### Первый опыт развития программы трансплантации почки детям в Республике Беларусь

**Байко С.В.<sup>1</sup>, Сукало А.В.<sup>1</sup>, Калачик О.В.<sup>2</sup>, Дубров В.И.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> **Республиканский центр детской нефрологии и почечной заместительной терапии;**

<sup>2</sup> **РНПЦ трансплантации органов и тканей;**

<sup>3</sup> **Республиканский центр детской урологии, Минск, Беларусь**

Целью настоящего исследования было оценить результаты трансплантаций почки (Тх) детям в Республике Беларусь с момента начала их проведения в стране (1997 г.).

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 50 детей, трансплантированных за 2 периода времени:

1-й период – 1997–04.2009 г. и 2-й период – 04.2009 (старт национальной программы развития трансплантации почки детям) – 07.2011 г. Повторная операция требовалась 2 пациентам. До 04.2009 г. выполнено 17 пересадок почек, из них только 9 (средний возраст детей 15,2 ± 1,08 года: 13,67–16,33) в Беларуси и 8 за

границей: 7 в Москве и 1 в Бельгии. С 04.2009 г. проведено 35 операций (средний возраст  $13,4 \pm 3,5$  года: 5,83–17,75), из них одна за границей. За 1-й период родственные трансплантации выполнялись в 5,9% случаев, за 2-й период – в 14,3%.

Причины развития терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН) у трансплантированных детей (2-й период) были следующие: гипоплазия, дисплазия почек и инфравезикальная обструкция с гидронефрозом по 17,1% случаев, нейрогенный мочевой пузырь на фоне *spina bifida* и хр. гломерулонефрит по 14,3%, нефронофтиз Фанкони у 8,6% больных, по 5,7% приходилось на поликистоз почек, синдром «сливового живота», как исход ОПН, ПМР 3–4-й ст. и на неуточненную ХПН.

Из 35 пациентов, трансплантированных с 04.2009 по 07.2011 г., 22 получали лечение перитонеальным диализом (ПД) и 12 – гемодиализом (ГД), 1 использовал и тот и другой метод, а до 04.2009 г. только у 2 из 17 детей использовался ПД до Тх.

Длительность ожидания почечного трансплантата с момента начала программы составила  $2,88 \pm 1,48$  года для родственных Тх (рТх) и  $1,26 \pm 1,33$  г. для трупных Тх (тТх). 33,3% реципиентов трупного трансплантата ожидали его менее 3 мес., 26,7% – 4–12 мес., 13,3% – 1–2 года и 26,7% – более 2 лет. Подбор органа проводился с использованием типирования по 1 классу HLA-антигенов (А и В) для реципиентов тТх и по 2 классам HLA (А, В, Dq) для рТх. Количество мисс-матчей (несовпадений) в первом случае было  $3,6 \pm 0,6$ , во втором –  $2,4 \pm 0,9$ .

С 04.2009 г. отслеживался ряд дополнительных параметров: возраст трупных доноров, который составил  $30,9 \pm 11$  лет, и живых –  $38,6 \pm 9,8$ ; причина смерти мозга у доноров тТх – ЧМТ в 85,2% случаев, острое нарушение мозгового кровообращения и аневризмы по 7,4%. Длительность операции по пересадке только почки составила  $2,95 \pm 0,38$  ч, если проводились дополнительные вмешательства, это время удлинилось до  $3,84 \pm 0,98$  ч ( $p < 0,005$ ). Такие вмешательства требовались в 57,1% случаев (удаление ПД-катетера, нефрэктомия, формирование аппендикovesикоилиостомы по Митрофанову и др.). Время холодовой ишемии при тТх –  $10,4 \pm 3,9$  ч и рТх –  $3,7 \pm 1,5$  ч. У 15 из 35 детей почка имплантировалась в брюшную полость. У 17,64% больных отмечалась отсроченная функция трансплантата, у 5,9% – первично не функционирующий

(требовавший в последующем удаления).

Эффективность послеоперационного ведения оценивалась по динамике уровней креатинина, который составлял при выписке у детей с первоначально нормальной функцией трансплантата  $70,9 \pm 21,1$  мкмоль/л при тТх и  $73,4 \pm 17,5$  при рТх, а при отсроченной –  $145,7 \pm 50,9$ ; через 3 месяца  $72,1 \pm 14,5$ ,  $73,4 \pm 34,2$ ,  $129,7 \pm 12,1$ ; через 6 мес.  $72,5 \pm 22$ ,  $73,8 \pm 20,7$ ,  $122,8 \pm 14,2$ ; через 1 год  $70,2 \pm 14,7$ ,  $78,5 \pm 18,3$ ,  $127,2 \pm 21,5$  и через 1,5 г.  $77,4 \pm 5,2$ ,  $77,0 \pm 17,8$ ,  $126$  мкмоль/л.

У всех детей с 2009 г. использовался единый протокол иммуносупрессивной терапии, включавший в себя глюкокортикостероиды, начиная с  $60$  мг/м<sup>2</sup> по преднизолону в Д1 с постепенным снижением до  $10$  мг/м<sup>2</sup> через день к Д90 и полной отменой к году; такролимус (програф), начиная с  $0,3$  мг/кг/сут с последующей корректировкой дозы по его уровню в крови; мофетила микофенолат (селлсепт) по  $600$  мг/м<sup>2</sup>/сут, кроме того, всем пациентам проводилась индукционная терапия ингибиторами рецепторов ИЛ-2 даклизумабом (зенапаксом – у 21 ребенка) и базиликсимабом (симулектом – у 14). Противогрибковую и противовирусную профилактику получили все пациенты.

Результаты трансплантации почки у детей значительно улучшились с развитием программы этой службы: выживаемость пациентов в 1-м периоде составляла 66,7%, во 2-м – 100%; потеря трансплантата в ранний послеоперационный период до 04.2009 г. – в 44,4% (2 случая отторжения и 2 тромбоза артерии трансплантата), после 04.2009 – в 5,7% (1 случай разрыва капсулы трансплантата без признаков отторжения и 1 тромбоз почечной вены) ( $p < 0,05$ ). В течение 2-го периода 94,3% пациентов выписаны из стационара с функционирующим трансплантатом без случаев его потери за последующий период наблюдения.

Ключевыми моментами в достижении таких результатов стали последовательные шаги, такие как внесение дополнений в Закон Республики Беларусь «О трансплантации органов и тканей человека» (2008), касающихся регулирования забора органов у донора с использованием «презюмции согласия», развитие системы координаторов, разработка и успешная реализация национальной программы по развитию трансплантации органов у взрослых больных, что не могло не отразиться и на развитии службы пересадки почки детям.

## Использование профиброгенных факторов для ранней диагностики тубулоинтерстициального фиброза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

Зайкова Н., Гудумак В.

Научно-исследовательский институт охраны здоровья матери и ребенка, Кишинев, Молдова

**Цель исследования:** изучение раннего диагностического значения мочевой экскреции TGF- $\beta$ 1 и AngII в определении степени тяжести тубулоинтерстициального фиброза у детей с ПМР.

**Материалы и методы.** В работе проведен анализ материала, полученного при обследовании 41 больного

с ПМР в отделениях нефрологии и урологии НИИОЗМиР (2008–2009), средний возраст  $8,4 \pm 2,7$  года, из них 31 девочка (75,6%). Всем больным было проведено полное нефроурологическое обследование. Статическая ДМСА-сцинтиграфия была проведена через 3–6 месяцев после последнего эпизода инфекции мочевых путей.

В утренней моче определяли экскрецию TGF- $\beta$ 1 и AngII методом иммуноферментного анализа (ELISA) и уровень креатинина. Уровень TGF- $\beta$ 1 и AngII пересчитывали на ммоль креатинина (нг/ммоль креатинина). Сбор мочи проводился у детей с клинико-лабораторной ремиссией. Совокупность полученных нефросцинтиграфических данных позволила разделить больных детей на группы в зависимости от степени тяжести тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ). Среди 41 больного (82 почки) в 39 исследованных почках при I-II степени ПМР и в 23 почках с III-V степенью ПМР и часто рецидивирующим течением пиелонефрита были выявлены тип А и В рубцов (несколько очагов склероза в почечной паренхиме с сохраненной почечной паренхимой), тогда как в 5 почках при низких степенях ПМР и частых обострениях инфекции мочевых путей и в 15 почках с высокими степенями ПМР определяли тип С и D рубцов (очагово-диффузное распространение склеротических очагов с сохраненным почечным контуром или «маленькая», атрофированная почка). В зависимости от степени ТИФ мы объединили пациентов в следующие группы: легкая (31 больной) – тип А и В рубцов с обеих сторон, тяжелая (10 детей) – тип С и D рубцов с обеих сторон. Контрольную группу составили 10 детей без патологии мочевой системы.

**Результаты.** В ходе исследования выявлено достоверное повышение TGF- $\beta$ 1 и AngII в моче во всех группах ПМР при сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ). При изучении мочевой экскреции TGF- $\beta$ 1 было установлено его повышенное содержание в среднем в 2,1 раза у детей независимо от степени ПМР ( $p < 0,05$ ). Отмечена тенденция к повышенной экскреции TGF- $\beta$ 1 в моче в группе с тяжелой степенью ТИФ при сравнении с легкой степенью ( $p > 0,05$ ). У детей с I-II степенью ПМР средний уровень AngII в моче был повышен в 2,5 раза, при III-IV степени – в 2,9 раза по сравнению с группой контроля. Уровень AngII в моче при тяжелой степени ТИФ был ниже, чем при легкой степени ( $p < 0,05$ ). Сравнение уровней TGF- $\beta$ 1 и AngII в моче в зависимости от степени ТИФ показало, что по мере его нарастания растет и уровень экскреции данных профиброгенных факторов в моче. Так, по данным корреляционного анализа выявлены положительные связи между повышенной экскрецией TGF- $\beta$ 1 и уменьшенной AngII в моче и тяжелой степенью ТИФ ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Повышенная экскреция TGF- $\beta$ 1 и сниженная AngII в моче отражают степень выраженности тубулоинтерстициального фиброза и могут рассматриваться как дополнительные маркеры прогрессирования тубулоинтерстициального фиброза у больных с ПМР.

## Клинико-морфологическая характеристика гломерулярных заболеваний у детей и подростков Казахстана

**Канатбаева А.Б., Наушабаева А.Б., Тапалов Ж.У., Абеуова Б.А., Нигматуллина Н.Б., Турищева О.А.**  
**Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы; Республиканская детская клиническая больница «Аксай», Алматы;**  
**Национальный научный центр охраны материнства и детства, Астана, Казахстан**

Биопсия почки с морфологическим исследованием почечного биоптата, включающим световую, иммунофлюоресцентную и электронную микроскопию, является «золотым стандартом» диагностики гломерулярных заболеваний (ГЗ). Это связано с тем, что при наличии всего четырех основных клинических синдромов ГЗ могут иметь в основе более десяти обобщенных групп морфологических вариантов. В Казахстане такие исследования до 2004 г. не проводились.

За период с 2004-го по 2011 г. нами обследован 181 пациент в возрасте от 1 до 18 лет с морфологически подтвержденными ГЗ. Большинство пациентов были с нефротическим синдромом (НС) – 45,8%, чаще со стероид-резистентным его вариантом. Нефритический синдром встречался в 25,4%, изолированный мочевого синдром – в 21,5% и быстро прогрессирующий нефритический синдром – в 2,2%. Сочетание НС и НИС отмечалось у 5% пациентов.

Чрескожная биопсия почки проводилась под УЗ-контролем биопсийным пистолетом производства США (Magnum) или Италии (Gallini). Морфологические исследования включали световую, иммунофлюоресцентную и электронную микроскопии и проводились в ЛОПАБ (г. Санкт-Петербург, 2006–2011 гг.) и патологоанатомической лаборатории НИИ трансплантологии (2004–2006 гг.)

Из морфологических вариантов чаще всего встречалась ИГА-нефропатия (27,6%) как в изолированном виде (болезнь Берже), так и в системном ее варианте (нефрит Шенлейна-Геноха). Фокально-сегментарный гломерулосклероз отмечался у 19,3% пациентов. Частой находкой было неиммунное поражение ГБМ – наследственные аномалии ГБМ (главным образом, характерные для наследственного нефрита) у 13,8%. Болезнь минимальных изменений наблюдалась у 10,5%, различные классы люпус-нефрита (II, III, IV, V) у 9,4%, при этом более чем у половины – V класс. Экстракапиллярный ГН отмечался у 2,8%. С частотой, не превышающей 2,3%, встречались мембранопрлиферативный гломерулонефрит (МПГН) I-го и 2-го типов, амилоидоз, тромботическая микроангиопатия, неуточненные болезни накопления (тезауризмозы), диффузный мезангиальный склероз, малоиммунный ГН, идиопатический мембранозный ГН (МГН). Неуточненные варианты гломерулярных заболеваний отмечались в 4,9% случаев. Следует отметить, что у наших пациентов амилоидоз не был редкостью (2,2% – 4 пациента). В 3 случаях он был вторичным на фоне хронических гнойно-воспалительных заболеваний (хроническая гранулематозная болезнь, остеомиелит). Малоиммунный ГН с полулуниями почти в половине клубочков имел место у 1 ребенка, при этом клиническая картина была представлена

изолированной протеинурией и гематурией при сохранной фильтрационной функции почек.

Пациентам с ФСГС и НС была назначена интенсифицированная терапия циклоспорином А (ЦсА) с пульсами метилпреднизолона (МП) и пероральным преднизолоном (оПЗ). Протеинурия снизилась на этом фоне с 7,7 до 0,02 г/с ( $p < 0,05$ ) с достижением полной ремиссии у 80%, частичной у всех остальных с нормализацией (93,3 мл/мин) скорости клубочковой фильтрации. Терапия МПГН с НС была представлена оПЗ в альтернирующем режиме с иАПФ длительно (до 7 лет), при этом протеинурия снизилась с 2,5 до 1,0 г/с, а СКФ повысилась с 65,2 до 120,6 мл/мин. Пациенты с ЭКГН получали в/в пульсы циклофосфамида (ЦФ), МП, оПЗ, мопетила микофенолат (ММФ) с достижением частичной ремиссии у 75%. При Укласе люпус-нефрита, МГН и БМИ (группа подоцитопатий) назначались ЦсА с пульсами МП и оПЗ с достижением ремиссии у 85%, а

при БМИ – 100%. При ИгА-НП применялись пульсы МП, оПЗ, ЦФ в/в или перорально, ММФ и иПФ в течение длительного времени, на фоне чего отмечалось выраженное снижение протеинурии – с 2,5 до 0,4%.

Таким образом, в Казахстане частой находкой являются ИгА-нефропатия и фокально-сегментарный гломерулосклероз. Терапия ЦсА в составе интенсифицированной схемы лечения спектра подоцитопатий является эффективной и безопасной. Клинические проявления гломерулярных заболеваний нередко не соответствуют морфологическим изменениям, и наоборот, морфологическая картина не соответствует клиническим проявлениям. Это обуславливает более широкое внедрение биопсии почки в нефрологических стационарах и проведение адекватной терапии и предупреждение ненужного дорогостоящего иммуносупрессивного лечения, чреватого тяжелыми побочными эффектами (врожденные и наследственные заболевания).

## Полиморфизм гена CYP2C9 цитохрома P450 и безопасность терапии варфарином у детей с нефритами

*Махова Е.Г., Суворова А.В., Выходцева Г.И.*

*ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Росздрава», Барнаул, Россия*

На метаболизм лекарственных препаратов влияет целый ряд факторов: пол, возраст, масса тела, состав пищевого рациона, функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и почек (Кукес В.Г., 2004). Важное место в этом ряду занимают врожденные фармакогенетические особенности пациента. В ряде исследований показана различная чувствительность пациентов к действию варфарина. Индивидуальная чувствительность к препарату обусловлена, в первую очередь, полиморфизмом цитохрома P450 CYP2C9, являющимся ключевым ферментом в окислении (Higashi et al., 2002).

Функционально-значимые полиморфизмы гена CYP2C9, обуславливающие различные уровни ферментативной активности, являются одной из причин развития побочных реакций для тех лекарств, которые метаболизируются данным ферментом: передозировка варфарина приводит к геморрагическим осложнениям, причем риск кровотечения при долгосрочной терапии варфарином выше именно у носителей аллельных вариантов, определяющих синтез фермента с пониженной активностью. При лечении больных нефритами возникает необходимость в длительной антикоагулянтной терапии, и АНД являются одним из вариантов такой терапии. В российской популяции полиморфизм гена CYP2C9 выявлен у 32% больных, получавших варфарин (Сироткина и соавт., 2006).

**Цель** настоящего исследования – определить частоту носительства и характер полиморфизмов аллельных вариантов гена цитохрома P450 CYP2C9 у детей с нефритом, которым была показана длительная терапия антикоагулянтами.

**Материалы и методы.** Носительство аллельных вариантов определяли методом полимеразной цепной реакции: CYP2C9\*1 (Arg144/Ile359) – наиболее частая форма, CYP2C9–CYP2C9\*2 (Arg144Cys) – полиморфизм

1-го типа; CYP2C9\*3 (Ile359Leu) – полиморфизм 2-го типа. Было обследовано 37 детей в возрасте от 3 до 16 лет, находившихся на стационарном лечении в Алтайской краевой клинической больнице с острым и хроническим нефритом.

**Результаты.** Из 16 больных хроническим гломеруло-нефритом (нефротическая форма) у 2 выявили гетерозиготную мутацию P450 2-го типа, ХГН (нефритическая форма) была выявлена у 2 больных, оба – гомозиготы (CYP2C9\*1 (Arg144/Ile359). Т. е. у 4 из 18 больных ХГН чувствительность к варфарину оказалась более высокой, чем у людей, которые имеют нормальные гены ферментов метаболизма. При остром гломерулонефрите с нефритическим синдромом 6 детей обследовано на мутации P450. Из них с гетерозиготной мутацией 1-го типа по чувствительности к варфарину – 2 больных и 2 – со 2-м типом полиморфизма CYP2C9\*3 (Ile359Leu). При ОГН с нефротическим синдромом из 4 обследованных больных у 2 была установлена гетерозиготная мутация по 1-му типу. Соответственно, у 6 больных из 10 с острым гломерулонефритом чувствительность к варфарину была высокой (60%). Среди детей с посткапилляротоксическим нефритом были обследованы 2 больных, и у обоих определена гетерозиготная мутация CYP2C9\*2 (Arg144Cys). С тубулоинтерстициальным нефритом были обследованы 7 детей, у 3 обследованных выявлена гетерозиготная мутация CYP2C9\*2 (Arg144Cys). При обследовании 37 детей с нефритами у 13 были выявлены генетические полиморфизмы гена CYP2C9, в том числе: гетерозиготная мутация по 1-му типу CYP2C9\*2 (Arg144Cys) – у 8 больных; гетерозиготная мутация 2-го типа CYP2C9\*3 (Ile359Leu) – у 5 детей и у одного больного – сочетание гетерозиготных мутаций по 2 аллелям.

**Заключение.** Каждый третий ребенок с нефритом имеет генетически измененную чувствительность к



варфарину и, вероятно, к другим лекарственным препаратам, т. к. ферменты семейства цитохрома P450 осуществляют окислительную биотрансформацию таких лекарственных препаратов, как ингибиторы протонной помпы, антигистаминные препараты, ингибиторы ретровирусной протеазы, бензодиазепины, блокаторы кальциевых каналов и другие. Очевидно, что перед назначением лекарственной терапии антикоагулянтами непрямого действия у детей необходимо провести генетические исследования методом ПЦР для обнаруже-

ния полиморфизмов гена CYP2C9 с целью прогнозирования ответа и выбора режима дозирования варфарина. Для проведения эффективной и безопасной терапии варфарином у больных с генотипом CYP2C9\*1/\*1 начальная доза препарата должна составлять 5,0 мг/сут, с генотипом CYP2C9\*1/\*2 – 2,5 мг/сут, у больных с генотипом CYP2C9\*1/\*3 – 1,25 мг/сут с регулярным контролем МНО.

## Исследование психофизиологических особенностей и качества жизни детей с заболеваниями органов мочевого выделения на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

*Мещерякова Е.Е., Королева И.В., Елизарова С.Ю., Нестеренко О.В., Сидорович О.В., Горемыкин В.И.  
ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России»,  
кафедра факультетской педиатрии, Саратов, Россия*

**Цель исследования.** Исследование психофизиологических особенностей и качества жизни детей с заболеваниями органов мочевого выделения, протекающими на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

**Материалы и методы.** Обследовано 70 детей с хроническим пиелонефритом в возрасте от 5 до 15 лет. Из них у 50 заболевание протекало на фоне НДСТ, у 20 детей – без признаков НДСТ (они составили контрольную группу). Диагностика НДСТ осуществлялась по результатам клинического обследования с помощью оценочных таблиц Фоминой. Для объективизации степени НДСТ применялся разработанный нами спектральный анализ цвета склер. Психофизиологические особенности оценивались с помощью компьютерного комплекса «НС-психотест». Нами использовались методики: «критическая частота световых мельканий», «простая зрительно-моторная реакция», «реакция на движущийся объект», «теппинг-тест», «контактная треморометрия», «контактная координаметрия по профилю», «оценка мышечной выносливости». Психологические особенности оценивались при помощи рисуночных тестов: «Семья», «Дерево», «Несуществующее животное». Качество жизни оценивалось с помощью опросника Peds QL.

**Результаты.** По данным методики «критическая частота световых мельканий», у 75% детей с НДСТ подвижность нервных процессов в корковом отделе зрительного анализатора оказалась снижена, отмечались признаки утомления. В группе контроля у 65% отмечались средние значения и отсутствие признаков утомления; по данным «теппинг-теста», у 80% детей с НДСТ «нисходящий тип» кривой. Данный тип кривой патогномичен для слабого типа нервной системы.

У 30% выявлен «промежуточный тип». В группе контроля у 50% регистрировался «промежуточный», у 25% – «нисходящий», у 25% – «ровный» тип кривой. Результаты методики «реакция на движущийся объект» свидетельствовали, что у 85% детей с НДСТ преобладают процессы возбуждения и у 50% – неустойчивость внимания. А при проведении методик «контактная треморометрия», «контактная координаметрия по профилю» у 65% детей с НДСТ выявлен высокий тремор. При оценке психосоматического статуса у детей с НДСТ у 43% выявлена склонность к демонстративности, у 50% – к фантазированию, у 56% – к тревожности, у 25% – к поиску поддержки. 99% детей являлись экстравертами, при этом у большинства регистрировался недостаток и неумение общения. В группе контроля значимых различий по данным рисуночных тестов не выявлено.

При исследовании качества жизни у детей с НДСТ было выявлено значимое снижение показателей физического функционирования (ФФ) (716), эмоционального функционирования (ЭФ) (686) и показателя «жизнь в школе» (626). Общий балл составил 71,56. В контрольной группе аналогичные показатели также были снижены, но в меньшей степени (ФФ 766, ЭФ 786 и «жизнь в школе» 756). Выявлено статистически достоверное снижение показателей ФФ, ЭФ у детей с НДСТ по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** В результате проведенного обследования выявлены статистически достоверные различия основных параметров психофизиологического статуса, что, несомненно, отражается на показателях качества жизни и должно учитываться при проведении разработки индивидуализированного подхода к лечебно-реабилитационным мероприятиям.

## Опыт лечения фокально-сегментарного гломерулосклероза у детей в Казахстане

*Наушабаева А.Е., Канатбаева А.Б., Диканбаева С.А., Турищева О.А., Нигматуллина Н.Б., Мустапаева Н.М.*

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы; Республиканская детская клиническая больница «Аксай», Алматы; Национальный научный центр охраны материнства и детства, Астана, Казахстан*

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) с увеличивающейся частотой встречается во всем мире, в этом отношении Казахстан не является исключением. Целью данного исследования явились клинико-морфологическая характеристика и оценка эффекта лечения ФСГС среди детей и подростков.

За период с 2004-го по 2011 г. нами обследован 181 пациент в возрасте от 1 до 18 лет с морфологически подтвержденными ГЗ. Среди них ФСГС был установлен у 35 (19,3%) пациентов. Среди детей с нефротическим синдромом (83) ФСГС составил 42%. Безусловно, это связано с показаниями к проведению биопсии почки, основным из которых у наших детей была стероид-резистентность. Чрескожная биопсия почки проводилась под УЗ-контролем биопсийным пистолетом производства США (Magnum) или Италии (Gallini). Морфологические исследования включали световую, иммунофлюоресцентную и электронную микроскопию и проводились в ЛОПАБ (г. Санкт-Петербург, 2006-2011 гг.) и патологоанатомической лаборатории НИИ трансплантологии (2004-2006 гг.)

Наиболее частым морфологическим вариантом ФСГС у наших пациентов был верхушечный вариант – у 17 (48,6%) детей. Неуточненный вариант отмечен у

17 (48,6%) детей и коллабирующий – у 1 (2,8%). Все дети получали терапию циклоспорином А, пульсами метилпреднизолона и пероральным преднизолоном (ПЗ). Полная ремиссия достигнута у 21 ребенка (60%). У остальных отмечено снижение протеинурии. У 4 (11,4%) детей через 2-3 года вышеуказанной терапии НС при рецидивах не купировался, в связи с чем нами был назначен лейкеран в течение 4 месяцев (2 месяца терапевтическая доза, 2 месяца – поддерживающая) в сочетании с альтернирующим курсом ПЗ, что привело к достижению полной и продолжительной ремиссии в течение 1-3 месяцев. Следует отметить, что все эти 4 детей имели верхушечный вариант ФСГС.

Таким образом, ФСГС у наших детей чаще всего проявлялся нефротическим синдромом, морфологически – верхушечным и неуточненным вариантами. Циклоспорин А в сочетании с пульсами метилпреднизолона и пероральным преднизолоном показал высокую эффективность в достижении полной ремиссии при нефротическом синдроме. При рецидивах НС, резистентных к вышеуказанной терапии показано применение лейкерана в сочетании с альтернирующим курсом преднизолона, что приводит к достижению стойкой и длительной ремиссии НС.

## Гипергидратация и артериальная гипертензия у детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

*Панкратенко Т.Е.<sup>1</sup>, Эмирова Х.М.<sup>2</sup>, Абасеева Т.Ю.<sup>1</sup>, Зверев Д.В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> *МОНИКИ им. М.Ф. Владимировского, отделение детского диализа и гемокоррекции;*

<sup>2</sup> *Московский государственный медико-стоматологический университет;*

<sup>3</sup> *ДГКБ Св. Владимира, детский центр диализа и гравитационной хирургии крови, Москва, Россия*

Артериальная гипертензия (АГ) у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН) является ведущей причиной сердечно-сосудистых осложнений и повышенной смертности. Связь АГ с гипергидратацией не всегда очевидна, тем более что клинически оценить выраженность гипергидратации сложно. Метод биоимпедансной спектроскопии позволяет точно определить объем избыточной жидкости, как абсолютный, так и относительно должного объема экстрацеллюлярной жидкости.

**Цель исследования:** оценить влияние гипергидратации на уровень артериального давления у детей с тХПН, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ).

**Материалы и методы.** Методом биоимпедансной спектроскопии (прибор Body Composition Monitor (BCM), Fresenius Medical Care, Germany) объем водных секторов организма определен у 30 пациентов (17 мальчиков,

13 девочек) в возрасте от 6 до 17 лет, получающих ЗПТ (14 – гемодиализ, ГД; 16 – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, ПД). 25 пациентов (10 – ГД, 15 – ПД) обследованы повторно в динамике, срок наблюдения – 1-15 мес. (медиана 6,5 мес.). При каждом обследовании регистрировался уровень систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД).

**Результаты.** Гипергидратация (избыток жидкости >7% от должного объема экстрацеллюлярной жидкости, ECW) выявлена у 22 пациентов (73,3%), из них у 10 пациентов (33,3%) гипергидратация была выраженной (>15% от должного объема ECW). Выраженность абсолютной и относительной гипергидратации не зависела от вида ЗПТ ( $1,67 \pm 1,54$  л,  $11,8 \pm 10,9$  % у больных на ГД,  $1,70 \pm 2,03$  л,  $13,1 \pm 9,8$  % у пациентов на ПД). Выявлены достоверные положительные корреляции уровня относительной

гипергидратации и САД ( $r = 0,42$ ,  $p = 0,02$ ) и ДАД ( $r = 0,47$ ,  $p = 0,008$ ). У больных с гипергидратацией по сравнению с больными в нормогидратации в среднем САД было несколько выше ( $132 \pm 26$  мм рт. ст. vs  $116 \pm 26$ ,  $p = 0,1$ ), а ДАД – достоверно выше ( $83 \pm 16$  мм рт. ст. vs  $69 \pm 11$  мм рт. ст.,  $p = 0,03$ ). Аналогично при обследовании одних и тех же пациентов в динамике, в состоянии максимальной гидратации ( $17,2 \pm 8,0\%$  ECW)

средние уровни САД и ДАД были достоверно выше, чем при минимальной гидратации ( $3,9 \pm 6,4\%$  ECW) и составили: САД:  $133 \pm 30$  мм рт. ст. vs  $113 \pm 21$  мм рт. ст.,  $p = 0,0007$ ; ДАД:  $78 \pm 21$  мм рт. ст. vs  $66 \pm 16$  мм рт. ст.,  $p = 0,009$ .

**Заключение.** Гипергидратация широко распространена среди детей с тХПН, является одной из причин артериальной гипертензии и усугубляет ее течение.

## Синдром кажущегося избытка минералокортикоидов

Папуж С.В., Приходина Л.С., Длин В.В., Турпитко О.Ю.

ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Представлен сложный диагностический случай больного с некорректируемой артериальной гипертензией (АГ), выявленной в раннем возрасте, в сочетании с гипокалиемическим метаболическим алкалозом, низким уровнем ренина и альдостерона крови.

Девочка К.А. 3 лет, от родственного брака, у бабушки по линии отца АГ, полиурия, полидипсия. Ребенок от 3-й беременности (1-я беременность – внутриутробная гибель плода на 36-й неделе; 2-я беременность – здоровая девочка), 3-х родов на 38-39-й неделе гестации. Родилась с признаками внутриутробной гипотрофии – масса 2600 г (3-й перцентиль), длина 48 см (10-25-й перцентиль), раннее развитие в соответствии с возрастными нормами. В возрасте 8 месяцев появление полидипсии и полиурии (до 2-2,5 л/сут), недостаточная прибавка в весе, вялость, гипотония всех групп мышц. При обследовании в возрасте 1 года выявлены гипокалиемия ( $1,85-2,38$  ммоль/л), декомпенсированный метаболический алкалоз (рН 7,5, ВЕ +9,0), увеличение размеров почек с недостаточно четкой дифференцировкой на слои при УЗИ. АД не измерялось, уровень кортизола, АКТГ, пролактина крови в пределах нормы. В отделении нефрологии ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» наблюдается с 2 лет. При поступлении полидипсия/полиурия до 2,5 л/сут, гипотония мышц, вздутие живота, физическое развитие среднее дисгармоничное за счет дефицита массы (25-й перцентиль по росту, менее 3-го перцентиля по массе). АД при разовых измерениях 130/80-140/85 мм рт. ст. (более 95-го перцентиля по полу, возрасту и росту) с эпизодами подъема до 160/85 мм рт. ст. без нарушения самочувствия ребенка. При обследовании выявлена гипокалиемия ( $1,8-2,3$  ммоль/л) и декомпенсированный метаболический алкалоз (рН 7,6; ВЕ +23,6) с высоким уровнем бикарбонатов ( $\text{HCO}_3$  45,2 ммоль/л), осмолярность плазмы на нижней границе нормы – 280 (норма 280-295 ммоль/л). Выявлено снижение уровня ренина – 0,1 (норма 3,1-16,2 нг/мл/ч), ангиотензина – 0,14 (норма 2,4-17,0 нг/мл) и альдостерона крови – 11,9 (норма 1 мес. – 2 года 20-1100 пг/мл). Уровень АКТГ и кортизола крови в пределах возрастной нормы. Нарушений белкового, липидного и углеводного обмена не выявлено. При УЗИ: почки увеличены в размерах, выявлены диффузные изменения паренхимы, мелкие кисты медуллярного слоя паренхимы. Доплерографическое исследование признаков стеноза сосудов почек не выявлено. Выявлено снижение концентрационной функции (удельный вес мочи 1002-1010) при нормальном уровне

СКФ (по Шварцу) 136 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. На ЭКГ снижение сегмента ST, сглаженность зубца T, Эхо-КГ – незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка, глазное дно без патологии. При МРТ – надпочечники без патологических изменений. Учитывая наличие неконтролируемой артериальной гипертензии в сочетании с гипокалиемическим метаболическим алкалозом, низким уровнем ренина, ангиотензина, альдостерона крови при нормальном уровне АКТГ проводился дифференциальный диагноз между синдромом Лидлла и синдромом кажущегося избытка минералокортикоидов. Оба состояния характеризуются аналогичным симптомокомплексом при различных молекулярных дефектах и патогенетических механизмах. На фоне терапии верошпионом (5 мг/кг/сут) и препаратами K<sup>+</sup> (0,35-0,4 г/сут) не достигнуто нормализации калия крови и гипотензивного эффекта, при смене верошпиона на амилорид (0,3 мг/кг/сут) и гипотиазид (0,6 мг/кг/сут) положительная динамика – нормализация уровня K<sup>+</sup> крови ( $3,1-3,7$  ммоль/л), уменьшение метаболического алкалоза (рН 7,47-7,48; ВЕ +7,0-+8,3), исчезновение полиурии/полидипсии при сохранении АГ. При поэтапном подключении норваска с постепенным увеличением дозы до 0,3 мг/кг/сут, затем козаар в дозе 1,5 мг/кг/сут, полной нормализации АД не достигнуто, сохранялись подъемы АД до 140/80 мм рт. ст. За 1 год наблюдения отмечено повышение темпов физического развития (50-й перцентиль по росту и массе), нормализация тонуса всех групп мышц. Кислотно-основное состояние и уровень K<sup>+</sup> крови стабилизированы на фоне постоянного приема хлорида калия и амилорида (рН 7,47-7,49, ВЕ +2,9-+13,9,  $\text{HCO}_3$  27,0-36,7, K<sup>+</sup> 3-4,6 ммоль/л). Несмотря на проведение трехкомпонентной гипотензивной терапии (амилорид, норваск, козаар), сохраняется АГ в течение суток с эпизодами подъема АД до 150/85 мм рт. ст. с начальной стадией ремоделирования миокарда левого желудочка. Сохраняется низкий уровень ренина – 0,26 нг/мл/ч (N 3,1-16,6), ангиотензина – 0,20 нг/мл (N 2,4-17,0) и альдостерона крови – 17,8 пг/мл (N 20-1100). Молекулярно-генетическое исследование гена ENaC (амилорид-чувствительный эпителиальный натриевый канал) не выявило мутаций, что позволило исключить синдром Лидлла. Таким образом, предположительным диагнозом является синдром кажущегося избытка минералокортикоидов, обусловленный нарушением превращения кортизола в кортизон из-за дефицита 11 $\beta$ -HSD (гидроксиesteroид дегидрогеназа). Выделяют два изофермента 11 $\beta$ -HSD: ген HSD11B1 локализован

на 1q32-q41, ген HSD11B2 локализован на 16q12. Для подтверждения диагноза необходимо выявление низкого уровня кортизона в моче и/или проведение

молекулярно-генетического исследования. Однако в настоящее время проведение данных исследований в России затруднительно.

## Выраженность протеинурии – ранний предиктор прогрессирования стероид-резистентного нефротического синдрома у детей

**Приходина Л.С., Длин В.В.**

**ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия**

Стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) характеризуется прогрессирующим течением с развитием ХПН более чем у 50% у детей в течение 5–10 лет от манифестации заболевания. Потенциальная взаимосвязь между выраженностью протеинурии, сохраняющейся после стероидной терапии манифестации заболевания, и прогрессированием СРНС у детей остается неизученной до настоящего времени.

**Цель исследования:** установить, является ли выраженность протеинурии после стероидной терапии манифестации СРНС клиническим предиктором прогрессирования заболевания у детей.

**Пациенты и методы.** В проспективное исследование были включены 94 ребенка (42 М/52 Д) с первичным спорадическим СРНС в возрасте 15,0 (10,0–17,0) лет. При гистологическом исследовании нефробиоптатов ФГС выявлен у 44 (46,8%) больных, мембрано-пролиферативный гломерулонефрит – у 17 (18,1%), мезангио-пролиферативный гломерулонефрит – у 16 (17%), нефротический синдром с минимальными изменениями – у 12 (12,8%), мембранозная нефропатия – у 5 (5,3%). Все дети при манифестации заболевания получали стероидную терапию в дозе 2 мг/кг/24 ч (максимально 60 мг/24 ч) в течение 6–8 недель. Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от выраженности протеинурии после стероидной терапии: 1) протеинурия >1 г/24 ч и гипоальбуминемия <25 г/л (n = 39); 2) протеинурия >1 г/24 ч и уровень альбумина в крови >25 г/л (n = 49); 3) протеинурия <1 г/24 ч (n = 6). Прогрессирующее течение определялось при снижении рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что соответствует 3-й стадии ХБП.

**Результаты.** У пациентов 1-й группы с протеинурией >1 г/24 ч и гипоальбуминемией <25 г/л в отличие от больных 2-й и 3-й групп установлены

статистически значимые различия в виде повышенной частоты рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>: 76,2% пр. 23,8% (p = 0,001); ОР = 6,1 (95% ДИ: 2,0–18,8) и 0% (p = 0,075); ОР = 9,1 (95% ДИ: 0,5–173,6), снижения рСКФ в год >4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>: 71,8% пр. 55,1% (p = 0,13); ОР = 2,1 (95% ДИ: 0,9–5,1) и 16,7% (p = 0,017); ОР = 12,7 (95% ДИ: 1,3–121,7) соответственно. Сравнительный анализ клинических характеристик пациентов 1, 2 и 3-й группы не выявил статистически значимых различий в частоте ФГС: 51,3% пр. 49% и 0% (p = 0,06), возрасте манифестации заболевания: 10,0 (4,5; 14,0) пр. 9,0 (4,2; 12,0) и 8,5 (4,1; 12,0) лет (p = 0,79), продолжительности курса стероидной терапии при манифестации заболевания: 6,5 (6,0; 8,0) пр. 6,0 (5,8; 8,0) и 7,5 (5,5; 8,0) недель (p = 0,70), длительности заболевания: 35,0 (23,0; 58,0) пр. 48,0 (26,0; 66,0) и 57,0 (41,0; 74,0) месяцев (p = 0,17) и срокам катамнестического наблюдения 24,0 (16,0; 42,0) пр. 36,0 (18,0; 47,0) и 38,0 (22,0; 55,0) месяцев (p = 0,24). **Почечная выживаемость у пациентов 1-й группы** была статистически значимо ниже по сравнению с больными 2-й и 3-й групп: 5-летняя – 62% пр. 92% и 100%, 10-летняя – 33% пр. 86% и 100% соответственно (p = 0,0004). Унивариантный анализ в регрессионной модели Кокса выявил, что протеинурия >1 г/24 ч с гипоальбуминемией <25 г/л, сохраняющаяся после стероидной терапии манифестации СРНС, является независимым предиктором прогрессирования заболевания (p = 0,001); HR = 5,2, (95% ДИ: 1,9–14,5).

**Заключение.** У детей со спорадическим СРНС сохраняющаяся протеинурия >1 г/24 ч с гипоальбуминемией <25 г/л после стероидной терапии манифестации может рассматриваться в качестве раннего клинического предиктора прогрессирования заболевания.

## Полиморфные маркеры гена нефрина (NPHS1) у детей со спорадическим стероид-резистентным нефротическим синдромом

**Приходина Л.С.<sup>1</sup>, Рыжкова О.П.<sup>2</sup>, Поляков А.В.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup> ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России;**

**<sup>2</sup> ГУ «Медико-генетический научный центр РАМН», Москва, Россия**

Стероид-резистентный нефротический синдром у детей (СРНС) характеризуется прогрессирующим течением с развитием ХПН более чем у 50% пациентов в течение 5–10 лет от манифестации заболевания. До настоящего времени остается неизученным вопрос клинического влияния гетерозиготных мутаций и/или

полиморфных маркеров гена *NPHS1*, кодирующего белок щелевой диафрагмы – нефрин, на течение спорадического СРНС у детей.

**Цель исследования.** Определить имеется ли взаимосвязь полиморфных маркеров гена нефрина (*NPHS1*) с прогрессированием спорадического СРНС у детей.



**Пациенты и методы.** В исследование включено 53 ребенка (22 М/31 Д) со спорадическим СРНС в возрасте 16,0 (12,0; 17,0) лет. Критерии включения в исследование: первичный, морфологически подтвержденный СРНС; возраст пациентов при манифестации заболевания >1,0 и <17,0 лет. Критерии исключения из исследования: врожденный и инфантильный НС, семейный, поздний и вторичный СРНС. При гистологическом исследовании нефробиоптатов ФСГС выявлен у 26 (49,1%) больных, мезангиопролиферативный гломерулонефрит – у 12 (22,6%), мембранопротролиферативный гломерулонефрит – у 8 (15,1%), мембранозная нефропатия – у 4 (7,5%), НСМИ – у 3 (5,7%). Длительность заболевания составила 60,0 (36,0; 84,0) месяцев. Катамнестическое наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 42,0 (24,0; 60,0) месяцев. Молекулярно-генетическое исследование 29 экзонов и прилегающих регуляторных областей гена *NPHS1* выполнено у 53 детей с СРНС. У 51 из 53 (96,2%) обследованных пациентов проведено исследование 8 экзонов гена *NPHS2*, кодирующего пододон, мутации не были идентифицированы. Контрольная группа для выявления мутаций и полиморфных маркеров в гене *NPHS1* состояла из образцов ДНК клинически здоровых детей (32 М/18 Д) в возрасте от 2,0 до 17,0 лет, проживающих в различных регионах России (n = 50).

**Результаты.** У 1/53 (1,9%) ребенка с ФСГС идентифицирована ранее не описанная мутация сайта сплайсинга в гетерозиготном состоянии с.1218 G>A (*p.Ala406Ala*) в экзоне 10 гена *NPHS1*. Манифестация СРНС с ФСГС наблюдалась в возрасте 12 лет, при длительности заболевания 66 месяцев. СКФ >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. У 33/53 (62,3%) пациентов с СРНС было выявлено 4 вида замен нуклеотидных последовательностей, описанных в генетической базе данных SNP: с.349G>A (*p.Glu117Lys*) (rs3814995) в экзоне 3 (n =

27), с.791C>G (*p.Pro264Arg*) (rs34982899) в экзоне 7 (n = 3), с.1175C>T (*p.Leu392Pro*) (rs3432060) (n = 3) и с.1223G>A (*p.Arg408Gln*) (rs33950747) в экзоне 10 (n = 4). Все выявленные полиморфные маркеры гена *NPHS1* были в гетерозиготном состоянии, кроме 4 пациентов – носителей с.349G>A, гомозиготных по аллели А. Суммарная частота полиморфных маркеров гена *NPHS1* у детей со СРНС статистически значимо не отличалась от группы контроля: 31/53 (58,5%) и 34/50 (68%) соответственно (p = 0,47). Распределение аллельных частот и генотипов *NPHS1* у детей с СРНС в сравнении с группой контроля находилось в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга. Клинические характеристики больных, спектр морфологических вариантов заболевания, эффективность 1-го курса иммуносупрессивной терапии статистически значимо не различались у пациентов в зависимости от наличия полиморфных маркеров гена *NPHS1*. Не выявлено статистически значимых различий функциональных показателей почек среди пациентов с СРНС с наличием и отсутствием полиморфных маркеров гена *NPHS1*: рСКФ на последнее наблюдение – 135,4 (75,4; 168,5) пр. 123,6 (73,0; 149,4) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>/год (p = 0,17); частота рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – у 7/31 (22,6%) пр. 4/21 (19,1%) (p = 0,52); темпы изменений СКФ в год – 6,7 (1,8; 12,3) пр. 6,0 (0,3; 11,6) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>/год (p = 0,38). Кумулятивная почечная выживаемость статистически значимо не различалась у больных СРНС с полиморфными маркерами гена *NPHS1* в отличие от пациентов без данных маркеров: 5-летняя – 89,9% пр. 85,5%, 10-летняя – 53,8% пр. 63,2% соответственно (p = 0,94).

**Заключение.** Таким образом, результаты исследования показали, что наличие полиморфных маркеров гена *NPHS1* не оказывает модифицирующего влияния на течение спорадического СРНС у детей и не ассоциировано с прогрессированием заболевания.

## Распространенность хронической почечной недостаточности у детей в Мордовии

Раздолькина Т.И., Московская Е.Ф., Нежданова М.В., Глотова О.Л., Волгаева Е.В.  
ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»;  
ГУЗ «Детская республиканская клиническая больница № 2», Саранск, Россия

**Актуальность** изучения региональных особенностей распространенности и структуры ХПН у детей обусловлена необходимостью оказания им адекватной помощи и прогнозирования экономических затрат на развитие службы заместительной почечной терапии (ЗПТ). Большинство существующих данных относительно эпидемиологии ХПН у детей концентрируются, в основном, на стадии терминальной почечной недостаточности (тХПН). Заболеваемость и распространенность болезней почек в стадиях, не требующих ЗПТ, среди детского населения изучены мало.

**Цель работы:** провести анализ распространенности хронической почечной недостаточности у детей в Мордовии.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ эпидемиологии, первичной заболеваемости ХПН на основе ретроспективного анализа историй болезни

детей, находившихся под наблюдением в ДРКБ № 2 г. Саранска за последние 20 лет (1991–2010 гг.). Кроме того, определялись почечная выживаемость, обеспеченность заместительной почечной терапией. За исследуемый период ХПН различной степени выраженности была диагностирована на базе нефрологического и урологического отделений ДРКБ № 2 у 29 пациентов. Мальчиков было 18, девочек – 11, возраст детей на момент диагностирования ХПН составил от 6 месяцев до 16 (9,5 ± 3,6) лет. Для проведения анализа динамики распространенности ХПН с 1991-го по 2010 г. пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли дети, наблюдавшиеся по поводу ХПН в 1991–2000 годах (n = 12). Во вторую группу были включены больные, у которых ХПН была диагностирована в 2001–2010 годах (n = 17). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы MelCalc – version 11.5.1.

Достоверность различий определялась по критерию *t*-Стьюдента. Расчет почечной выживаемости проведен по методу Каплана-Мейера (начальной точкой отсчета считали возраст появления клинико-лабораторных признаков основного заболевания, конечной – возраст диагностирования ХПН).

Распространенность ХПН за анализируемый период варьировала в пределах 4,9–67,4 на 1 миллион детей 0–14 лет и 3,9–60,5 на 1 миллион в популяции 0–18 лет. Причем за последние 10 лет более чем в 3 раза отмечается увеличение этих показателей, составивших в среднем  $45,9 \pm 12,1$  на 1 миллион детского населения до 15 лет и  $46,2 \pm 13,1$  на 1 миллион в популяции до 18 лет, в то время как в 1991–2000 годах они были в пределах соответственно  $13,3 \pm 7,6$ ,  $p < 0,001$  и  $13,1 \pm 7,3$ ,  $p < 0,001$ . В возрастной структуре доминировали пациенты 7–14 лет (55,2%) по сравнению с ранним возрастом (17,2%), больными 4–6 лет (6,9%), 15–17 лет (20,7%). Необходимо отметить, что в течение последнего десятилетия диагностировано значительно больше (на 67,1%) «новых» случаев ХПН на 1 миллион детей до 15 лет ( $13,2 \pm 3,1$ ), чем за предыдущие десять лет ( $7,9 \pm 2,8$ ;  $p < 0,05$ ). Среди пациентов с ХПН преобладали мальчики, как в целом (60,7%), так и за периоды с 1991 г. по 2000 г. и 2001–2009 гг. (соответственно 58,3 и 62,5%). Возраст больных при первичной диагностике

заболевания мочевыводящей системы с последующим исходом в ХПН составил в среднем  $5,8 \pm 3,9$  (1 месяц – 15 лет), а средний возраст диагностики ХПН, вне зависимости от ее стадии –  $9,5 \pm 3,6$  года (6 месяцев – 16 лет). При этом медиана почечной выживаемости составила 9 лет.

Также отмечается рост, но без достоверных различий, распространенности тХПН, которая в 1991–2000 годах составляла 4,9–10,8 ( $6,8 \pm 2,4$ ) на 1 миллион детского населения до 15 лет и 4,5–8,1 ( $6,5 \pm 1,9$ ) на 1 миллион в популяции до 18 лет по сравнению с периодом с 2001–го по 2010 г. (соответственно 8,2–15,8;  $11,1 \pm 3,1$ , и 6,2–20,9;  $12,7 \pm 4,5$ ).

Суммарная обеспеченность ЗПТ (ГД, ПД, трансплантация почки) в республике с 2004–го по 2010 г. составляла 6,2–21,9 на 1 миллион в популяции до 18 лет. Распространенность пациентов, получавших диализную терапию (ГД, ПД), за этот период варьировала в пределах 11,7–6,2 на 1 миллион в популяции до 18 лет. Обеспеченность трансплантированной почкой в последние годы (2006–2010) составляла 6,5–21,9 на 1 миллион в популяции до 18 лет.

Таким образом, в Мордовии за последние 10 лет отмечается значительное увеличение распространенности и диагностирования «новых» случаев ХПН у детей. Среди больных ХПН преобладают мальчики, в возрастной структуре доминируют пациенты 7–14 лет.

## Заболеваемость почек у детей Удмуртской Республики за последнее десятилетие

*Стрелкова Т.Н., Карпова А.П., Рогова М.В., Зиновьева С.Л.*

*Республиканская детская клиническая больница, Ижевск, Россия*

В последние годы отмечается значительный рост числа заболеваний органов мочевой системы (ОМС), что связано с ухудшением экономической ситуации, ухудшением здоровья женщин репродуктивного возраста и беременных, снижением иммунитета, широким использованием антибиотиков, снижением материального благополучия, ростом искусственного вскармливания.

**Цель исследования:** изучить структуру заболеваемости почек у детей Удмуртской Республики.

**Методы исследования:** проведен анализ структуры заболеваний почек и мочевыводящих путей у 9146 детей, находившихся на обследовании и лечении в 2000–2010 гг. в Республиканской детской клинической больнице, в отделении нефрологии.

**Результаты исследования.** Наиболее частой патологией являлись микробно-воспалительные заболевания почек, которые составляли 72%, чаще госпитализировались дети с пиелонефритом, из них с острым процессом было 32% детей, с хроническим – 68%. Вторичный пиелонефрит диагностирован у 95% больных. Основными причинами явились врожденные anomalies почек, такие как anomalies количества чашечек (чашечно-лоханочной системы), гидронефроз, дисплазия (гипоплазия) почек, anomalies мочеточников, дистопия, нефроптоз, а также функциональные изменения – рефлюксы, дисметаболические нефропатии. Снизилось поступление больных с инфекциями мочевыводящих путей с 16 до 12%. Под термином «инфекция мочевыводящих путей» следует

понимать микробно-воспалительный процесс в мочевом тракте, когда еще нет данных о топике инфекции, дети обследуются и лечатся амбулаторно. Врожденные anomalies органов мочевой системы представляют собой актуальную проблему, большая группа заболеваний среди нефропатий имеет органическую природу, растет число больных с дисплазией почечной ткани.

Следующими по частоте являлись больные с дисметаболическими нефропатиями (ДМН) – 9,8%, в частности с оксалатной кристаллурией – 76% из числа госпитализированных детей с ДМН. Удмуртия является эндемичным районом по данной патологии. Дети требуют пристального внимания, поскольку данные состояния являются предшественниками тубулоинтерстициального нефрита, пиелонефрита и мочекаменной болезни (МКБ). Гипероксалурии, гиперуриемии, инфекции мочевых путей, застой мочи являются основными факторами риска камнеобразования. Несмотря на указания о росте МКБ у детей, мы не наблюдали увеличения числа таких больных (3–4 человека в год), вероятно, большая их часть проходит через урологическое отделение. Больные с гломерулонефритами составили 6,2% среди госпитализированных, причем 42% – это дети с нефротической формой заболевания, которая встречается у детей раннего и дошкольного возраста, преимущественно мальчиков (в 2 раза чаще, чем у девочек). За последние годы наблюдается тенденция к снижению нефротической формы гломерулонефрита

в сравнении с другими гломерулонефритами. Лечение больных нефротической формой хронического гломерулонефрита остается трудной проблемой в детской нефрологии. Основным патогенетическим средством лечения являются кортикостероиды, чувствительность к которым определяет течение и прогноз заболевания. Применение цитостатиков при гормонозависимом и часто рецидивирующем течении заболевания в настоящее время проводится после проведения нефробиопсии в РДКБ Москвы или Санкт-Петербурга. Назначение цитостатиков – всегда непростой вопрос в связи с осложнениями, которые они могут вызывать. Количество детей с наследственным нефритом уменьшилось с 10 человек за год (2000 г.) до 5 человек (2010 г.). Больные, как правило, поступают в плановом порядке в связи с изменениями в моче: гематурией, протеинурией. Иногда наследственный нефрит манифестирует под маской гломерулонефрита или интерстициального нефрита. Тщательно составленная родословная еще до проведе-

ния дополнительных исследований позволяет с высокой достоверностью поставить предварительный диагноз больному и выбрать верную тактику в лечении. Учитывая рост наследственных и врожденных аномалий почек у детей, требуется постоянная настороженность педиатров в этом отношении, выделение так называемых групп риска, в которые должны войти дети, имеющие не менее двух из следующих признаков:

- заболевания почек в семье;
- рецидивирующий абдоминальный синдром;
- артериальная гипер- или гипотония;
- множественные малые аномалии развития (не менее 5).

Таким образом, учитывая структуру, частоту врожденных аномалий почек, необходимо постоянное совершенствование знаний врачей и диагностических технологий по ранней диагностике заболеваний.

## Опыт применения цинакальцета у детей с хронической почечной недостаточностью

*Стрелкова Т.Н., Рогова М.В., Карпова А.П.*

*Республиканская детская клиническая больница, Ижевск, Россия*

Детский и подростковый возраст является критическим для роста и развития костной системы и сосудов. ХПН повреждает регуляцию минерального обмена с последующим нарушением роста, моделирования и ремоделирования костей. Кроме того, нарушение минерального обмена при ХПН часто сопровождается кардиоваскулярной кальцификацией.

Главные факторы развития почечной остеодистрофии (ПОД) – нарушение Са-Р-гомеостаза, метаболизма витамина D и паратгормона (ПТГ), а также изменения соматотропной оси. Вследствие как самой ХПН, так и в результате лечения ПОД формируется высокий плазменный уровень фосфора и увеличивается производство СахР обмена. ПТГ является одним из главных уремических токсинов и участвует в развитии кардиоваскулярной кальцификации. Гиперпаратиреоз способствует развитию артериальной гипертензии и анемии.

Цинакальцет обладает кальцимиметическим действием, непосредственно снижающим концентрацию ПТГ, повышая чувствительность данного рецептора к внеклеточному кальцию. Снижение концентрации ПТГ сопровождается снижением содержания кальция в сыворотке крови. Снижение концентрации ПТГ коррелирует с концентрацией цинакальцета

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности цинакальцета у больных детей с хронической почечной недостаточностью, находящихся на заместительной почечной терапии в условиях круглосуточного стационара.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 5 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет. Пациенты получали программный гемодиализ, перитонеальный диализ и медикаментозное лечение в отделении нефрологии Республиканской детской клинической больницы в 2010–2011 гг. Гемодиализную терапию проводили 3 раза в неделю по 4 часа. Эффективность диализа:  $Kt/V =$

1,4. Диализ с использованием диализаторов фирмы «Фрезениус» FX40, F4, F3 на диализных аппаратах 4008 и 5008. Перитонеальный диализ по 4–6 обменов в день. Адекватность диализа:  $Kt/V = 1,6$ .

Для оценки степени и эффективности проводимой терапии всем больным исследовали содержание Са-Р обмена, ПТГ, щелочной фосфатазы (ЩФ), гемоглобина (Hb). Оценка показателей крови до начала лечения, через 1,3,6 месяцев.

Больные перед началом терапии были разделены на 2 группы по возрасту. В I группу входили дети в возрасте от 2 до 10 лет (3 человека), находящиеся на гемо- и перитонеальном диализе. II группу составили дети в возрасте от 10 до 17 лет (2 человека), получающие ЗПТ в виде гемодиализа.

Исходный уровень ПТГ у больных в I группе  $1000 \pm 130$  пкг/мл, содержание Са –  $2,25 \pm 0,5$  ммоль/л, содержание Р –  $1,15 \pm 0,8$  ммоль/л, уровень ЩФ – от 600 до 1100 U/l, уровень Hb у больных в этой группе составил  $105 \pm 10,2$  г/л. Во II группе исходное ПТГ составило 850–1100 пкг/мл, Са –  $2,3$  ммоль/л, Р –  $1,5$  ммоль/л, ЩФ –  $700 \pm 100$  U/l, Hb –  $110 \pm 5$  г/л. I группа получала цинакальцет в дозировке 0,05–0,1 мг/кг, в 3 приема, II группа – в дозировке 30 мг 1 раз в день, во время еды.

Результаты представлены в таблице.

У больных через 1 месяц ЩФ достигла уровня  $600 \pm 200$  U/l, уровень ПТГ снизился до  $850 \pm 120$  мкг/д в I группе, но затем наблюдали вновь нарастание ПТГ и ЩФ в динамике.

Во II группе через 1 месяц уровень ПТГ снизился до  $600 \pm 58$  пкг/мл, уровень ЩФ составил  $520 \pm 120$  U/l, на фоне терапии цинакальцетом к 6-му месяцу терапии удалось достичь целевого уровня ПТГ и ЩФ.

В последующем при наблюдении в течение более 6 месяцев у одного ребенка из I группы при увеличении

**Таблица**  
**Динамика показателей ПТГ и ЩФ у больных тХПН, находящихся на заместительной почечной терапии на фоне лечения цинакальцетом**

	1 месяц		3 месяца		6 месяцев	
	ПТГ, пкг/мл	ЩФ, U/l	ПТГ, пкг/мл	ЩФ, U/l	ПТГ, пкг/мл	ЩФ, U/l
I группа	750 ± 120	600 ± 130	820 ± 100	800 ± 200	820 ± 140	1000 ± 200
II группа	600 ± 58	520 ± 120	480 ± 50	300 ± 30	240 ± 50	300

дозировки более 0,1 мг/кг отмечали обильную рвоту. У трех детей регистрировали повышенный аппетит, однако достоверной связи с приемом цинакальцета не выявлено.

#### Выводы

1. Цинакальцет является эффективным и безопасным препаратом при лечении осложнений нарушения Са-Р-обмена у детей старшего возраста, находящихся на заместительной почечной терапии.

2. У детей младшего возраста в первый месяц приема препарата мы отмечали снижение показателей ПТГ и ЩФ, но затем цифры этих показателей выросли, что говорит о трудном подборе адекватной дозировки препарата.

## Эффективность дополнительного введения левамизола при вакцинации против HBV-инфекции детей на гемодиализе

*Чингаева Г.Н.<sup>1</sup>, Кабулбаев К.А.<sup>1</sup>, Нигматуллина Н.Б.<sup>2</sup>, Мустапаева Н.М.<sup>2</sup>, Хван М.А.<sup>2</sup>, Хамраева У.С.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> *Казахский национальный медицинский университет, Алматы;*

<sup>2</sup> *Национальный научный центр материнства и детства, Астана;*

<sup>3</sup> *Республиканская детская клиническая больница «Ақсай», Алматы, Казахстан*

Вакцинация HBV – серьезная проблема у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). Вследствие иммунодефицита у этих больных стандартные и ускоренные схемы вакцинопрофилактики оказались малоэффективными. В последние годы изучается дополнительное назначение иммуномодуляторов или цитокинов для улучшения иммунологического ответа на вакцинацию у пациентов с ТПН. Основной проблемой применения препаратов, стимулирующих иммунный ответ, у пациентов с ТПН является ограниченность данных, наличие побочных эффектов и склонность к кумуляции. В настоящее время тестированы несколько препаратов, одним из наиболее изученных средств является левамизол.

**Цель исследования:** анализ эффективности иммуномодулятора левамизол у детей на гемодиализе в комбинации с вакциной «Энджерикс<sup>В</sup>».

**Методы исследования.** У 11 детей, получавших программный гемодиализ с отсутствием поствакцинального иммунитета, был назначен левамизол в дозе 1 мг/кг после каждого сеанса гемодиализа с началом старта вакцинации. Вакцинация была проведена в удвоенной дозе (20 мкг) по схеме 0-1-6 месяцев. Группу сравнения составили пациенты на гемодиализе, вакцинированные в удвоенной дозе по схеме 0-1-2-6 месяцев. Статистически достоверных различий по среднему возрасту в исследуемых группах не выявлено – 13,7 ± 0,85 и 13,0 ± 0,60 года соответственно. В обеих группах преобладали дети старшего возраста.

**Полученные результаты.** При анализе титра антител в сравниваемых группах установлено, что в группе детей вакцинация, проведенная в комбинации с иммуномодулятором, характеризовалась достаточной серопротекцией через 1 месяц после завершения вакцинации по сравнению с группой, в которой вакцинация была проведена без стимуляции иммунитета. Титры анти-HBs составили 987,9 ± 10,1 и 408,6 ± 47,1 мМЕ/мл соответственно (p < 0,001). В группе больных, получивших иммуностимулятор, титры анти-

тел были, как у здоровой популяции. В группе детей, вакцинированных без иммуномодулятора, отмечалось прогрессивное снижение титра протективных антител к 3-му году наблюдения – до 95,4 ± 21,5 мМЕ/мл, тогда как в группе с левамизолом дети в течение длительного времени сохранили достаточную серопротекцию, с незначительным снижением титра антител через 3 года наблюдения – до 842,7 ± 25,9 мМЕ/мл (p < 0,001).

При анализе частоты сероконверсии и серопротекции в исследуемых группах установлено, что через месяц в группе с левамизолом большинство детей – 8 (72,7%) имели достаточную серопротекцию с уровнем анти-HBs более 1000 мМЕ/мл и 3 (27,3%) – титр от 500-1000 мМЕ/мл. Показатель сероконверсии соответственно был 100 и 92,5% как в группе больных, вакцинированных в комбинации с левамизолом, так и без иммуномодулятора через 1 месяц после завершения вакцинации. В динамике через год средние значения титра анти-HBs в группе с левамизолом остались на прежнем уровне.

В группе пациентов без левамизола уменьшилось количество больных с титром 500-1000 мМЕ/мл – с 7 до 1 (3,7%, p < 0,05), соответственно увеличилось с титром 100-500 мМЕ/мл – до 18 (66,7%, p < 0,05) и титром 10-100 мМЕ/мл – до 6 (22,2%), количество детей с отрицательным титром осталось на прежнем уровне (7,4%).

Через 3 года после завершения вакцинации в группе с левамизолом уменьшилось количество больных, имевших титр антител более 1000 мМЕ/мл – до 1 (9,1%), остальные имели титр анти-HBs 500-1000 мМЕ/мл, тогда как в группе без левамизола увеличилось количество больных с потерей иммунного ответа на вакцинацию до 9 (33,3%), количество пациентов с титром 10-100 и 100-500 мМЕ/мл было равным – по 9 (33,3%). Показатель сероконверсии в группе больных, вакцинированных в комбинации с левамизолом, составил 100% за 3 года, что говорит о высокой иммуногенности данной схемы вакцинации и гарантирует защиту в случае инфициро-



вания. В группе без левамизола ПС имел тенденцию к снижению – до 92,6%, 88,8% и к 3-му году наблюдения достоверно снизился до 66,7% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Вакцинация детей с применением иммуномодулятора способствовала улучшению ответа на вакцинацию против гепатита В с достаточной серопро-

текцией у всех детей (100%). В группе детей, вакцинированных без левамизола, показатель серопротекции за период наблюдения достоверно снизился с 92,6 до 66,7% ( $p < 0,001$ ), что указывает на недостаточную серопротекцию и повышает риск инфицирования HBV.

## Фосфорно-кальциевый обмен у детей с хронической почечной недостаточностью

*Шепетов А.М., Канатбаева А.Б., Нурбекова А.А., Карибаев Е.А.*

*Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; Республиканская детская клиническая больница «Аксай», Алматы, Казахстан*

Изучение состояния фосфорно-кальциевого обмена у детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН) должно иметь особую важность в связи с возрастными особенностями растущего организма. Однако этот вопрос до настоящего времени недостаточно освещен в литературе.

**Цель.** Целью нашего исследования явилось изучение показателей фосфорно-кальциевого обмена, включая маркеры формирования кости у детей, находящихся на лечении гемодиализом (ГД) и после аллотрансплантации почки (АТП).

**Методы исследования.** Всего обследовано 22 пациента с ХПН. В первую группу включены 15 детей с терминальной стадией ХПН, находящихся на лечении ГД в отделении экстракорпоральной детоксикации РДКБ «Аксай», среди них 8 (53,3%) девочек и 7 (46,7%) мальчиков в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст  $13,80 \pm 3,73$  года). Продолжительность лечения ГД в среднем была  $12,60 \pm 8,77$  мес. Всем детям проводили бикарбонатный ГД с использованием капиллярных диализаторов Fresenius Polysulfone 3 раза в неделю с продолжительностью сеанса не менее 4 часов. Концентрация кальция в диализирующем растворе составляла 1,75 ммоль/л. Вторая группа включала детей (4 мальчика и 3 девочки) в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст  $15,71 \pm 2,14$  года) после АТП. Из 7 детей только 2 были пересажены трупные почки, а остальные почечные трансплантаты получили от живых доноров. Средняя продолжительность послеоперационного периода составила  $22,71 \pm 18,78$  мес. У всех детей функция почечного трансплантата была удовлетворительной, и все получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (циклоsporин А, преднизолон и микофенолат мофетил). В контрольную группу вошли 8 девочек и 6 мальчиков в возрасте от 4 до 15 лет (средний возраст

$10,93 \pm 3,36$  года) с сохраненной функцией почек ( $104,36 \pm 9,82$  мл/мин), без поражения почек и других органов.

**Полученные результаты.** У детей с терминальной ХПН, находившихся на ГД, к началу и в первые месяцы проведения ГД отмечалась достоверная гипокальциемия по сравнению с контролем ( $1,99 \pm 0,12$  и  $2,33 \pm 0,09$  соответственно). Уровень фосфора, наоборот, был выше нормы у 64,28% к началу ГД. По мере проведения ГД его уровень еще больше повышался. В результате произведение Са $\times$ Р выше, чем в контроле, уже в начале ГД, при дальнейшем проведении ГД оно соответственно повышалось. Также выявлена высокая активность общей щелочной фосфатазы (ОЩФ) и повышение уровня остеокальцина (ОК), свидетельствующие о значительном нарушении минерального обмена костей. У значительного большинства больных (84,6%) установлен гиперпаратиреозидизм с достоверным повышением уровня иПТГ. У больных, получивших почечные трансплантаты, отмечается улучшение показателей фосфорно-кальциевого обмена. Показатели кальция и ОК нормализовались, уровень фосфора остается повышенным у 33,3%, ОЩФ – у 66,7%, и-ПТГ – лучше, но умеренно повышен ( $157,50 \pm 91,51$  пг/мл).

**Выводы.** Таким образом, у всех больных детей с терминальной ХПН выявили гиперпаратиреозидизм, он превышал данные у больных после АТП в 10 раз, показатели контрольной группы – в 40 раз. Показатель костного формирования (ОК) также был выше у больных на ГД, что свидетельствует о высоком обмене кости. При отсутствии медикаментозной коррекции нарушения фосфорно-кальциевого обмена сохраняются, несмотря на проведение адекватного ГД (12 часов в неделю) с максимально допустимым уровнем кальция в диализате, и после пересадки почки.

## Особенности формирования хронического необструктивного пиелонефрита у детей в условиях аэрогенного воздействия тяжелых металлов

Штина И.Е.<sup>1</sup>, Репецкая М.Н.<sup>1</sup>, Землянова М.А.<sup>2</sup>, Аминова А.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию;

<sup>2</sup> ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, Россия

**Цель исследования** – выявить особенности формирования хронического необструктивного пиелонефрита у детей, проживающих в условиях аэрогенной нагрузки с повышенным содержанием тяжелых металлов в крови.

**Методы исследования.** Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 50 детей, страдающих хроническим необструктивным пиелонефритом, проживающих в условиях повышенной техногенной нагрузки (группа наблюдения). Группу сравнения составили 50 детей с территорий относительного санитарно-гигиенического благополучия.

**Полученные результаты.** При анализе данных официальной статистики установлено, что за последние пять лет в Пермском крае болезни органов мочевыводящей системы у детей не имеют тенденции к снижению. Средний прирост заболеваемости за данный период по промышленно развитым городам Пермского края в 2,2–2,6 раза выше среднекраевого показателя. При этом темпы прироста впервые выявленной патологии в крае были в 3,0–5,5 раза выше средних показателей по России.

При сравнительном анализе у детей в группе наблюдения содержание тяжелых металлов в крови (никель, свинец, хром<sup>6+</sup>) превышало референтные уровни в 1,4–2,0 раза и было достоверно выше аналогичных показателей группы сравнения ( $p < 0,005$ ).

Среди детей с повышенным уровнем тяжелых металлов в крови первые проявления хронического пиелонефрита в виде рецидивирующей лейкоцитурии приходились на более ранний возраст. Детей с дебютом пиелонефрита в возрасте 3–6 лет в группе наблюдения было в 1,7 раза больше, чем в группе сравнения (48 и 28%,  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 7,66$ ; OR = 2,35). В группе сравнения детей с впервые выявленным диагнозом в возрасте 11–14 лет – в 3,7 раза больше относительно группы наблюдения (6 и 22%,  $p = 0,002$ ;  $\chi^2 = 9,34$ ; OR = 0,24).

В группе наблюдения достоверно чаще относи-

тельно группы сравнения формирование хронического пиелонефрита происходило на фоне аллергических заболеваний (60 и 30%,  $p < 0,005$ ;  $\chi^2 = 3,84$ ; OR = 3,5).

В ходе лабораторного обследования превышение физиологического уровня IgE общего в крови обнаружено у 70% детей группы наблюдения против 50% в группе сравнения ( $p < 0,005$ ).

При анализе иммунограмм пациентов обеих групп выявлены разнонаправленные изменения во всех звеньях иммунитета. У детей группы наблюдения достоверно чаще отмечены лейкопения (60%,  $p < 0,005$ ), снижение процента фагоцитоза (28%,  $p < 0,005$ ) и уровня IgM в сыворотке крови (58%,  $p < 0,005$ ). У детей группы сравнения, напротив, чаще встречался лейкоцитоз (50%,  $p < 0,005$ ) и повышение IgA в сыворотке крови (64%,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** В настоящее время сохраняется рост первичной заболеваемости органов мочевыводящей системы, особенно на промышленно развитых территориях. У детей с хроническим необструктивным пиелонефритом, проживающих в условиях аэрогенной нагрузки, содержание металлов (никель, свинец, хром<sup>6+</sup>) в крови превышает фоновые уровни и показатели группы сравнения. К особенностям формирования патологических состояний со стороны мочевыводящей системы у данного контингента является более ранняя их манифестация на фонеотягощенного аллергологического анамнеза в сравнении с детьми, проживающими на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия. Установлены нарушения иммунореактивности в виде количественного (снижение иммуноглобулинов) и качественного (фагоцитарного индекса) дефицита гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Полученные результаты необходимо учитывать при определении объема лечебно-профилактических мероприятий.