

Е. Вопросы детской нефрологии

Раннее выявление врожденных пороков органов мочевой системы у детей по Бугульминскому району, как метод, предотвращающий инвалидность ребенка и выход его в ХПН

Е.Г. Башкирова

г. Бугульма, Россия

Целью исследования является изучение инвалидности по причине врожденных пороков развития и выход в ХПН до введения скрининг исследования врожденных пороков ОМС у детей и после внедрения скрининга.

За период 1999-2002 года отмечается рост показателя инвалидности по причине врожденных пороков ОМС и выход в ХПН к 2002 году до 3,7 на 10000 детского населения в возрасте 0–17 лет по сравнению с 1999 годом, когда этот показатель составлял 2 на 10000 детского населения соответствующего возраста ($p < 0,05$). В 2002 году введено в практику скрининг-исследование, включающее проведение УЗИ всем новорожденным и проведение общего анализа мочи. В связи со своевременностью постановки диагноза и оказания медицинской помощи ребенку показатель инвалидности по причине ХПН снизился до 0,8 на 10000 детского населения.

Поскольку именно врожденные пороки развития чаще всего являлись причиной развития ХПН и, соответственно, детской инвалидности, рост распространенности и первичной заболеваемости врожденных

пороков развития ОМС у детей г. Бугульмы и Бугульминского района привел к увеличению показателя инвалидности в 1,7 раза – с $4,8 \pm 1,38$ на 10 000 детского населения 0–17 лет в 1999 году до $8,7 \pm 1$ в 2002 году ($p < 0,05$). После внедрения скрининг-программы ранней диагностики врожденных пороков ОМС этот показатель в 2006 г. снизился до $3,4 \pm 1,16$ на 10 000 детского населения 0-17 лет – в 2,6 раза по сравнению с 2002 г. ($p < 0,05$).

В структуре причин инвалидности и выхода в ХПН лидирующее место занимает гидронефроз III–IV степени, кистозная дисплазия почек.

В структуре всех детей-инвалидов по Бугульминскому району доля больных с ХПН составляла 2,4% в 1999 году тенденцией роста к 2002 году (3,5%) и постепенным снижением к 2006 году (1,9%).

Таким образом, необходимо своевременно распознать врожденный порок ОМС у ребенка, вовремя оказать консервативную или оперативную помощь для предотвращения выхода ребенка в инвалидность по причине ХПН.

Системная гипертензия, ранняя диагностика и прогнозирование прогрессирования рефлюкс-нефропатии у детей

А.А. Вялкова, А.Г. Мирошниченко, И.В. Зорин

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», г. Оренбург, Россия

Комплексная оценка показателей структурно-функционального состояния почек, системного артериального давления и характера внутривисцеральной гемодинамики у детей на разных стадиях формирования односторонней и двусторонней рефлюкс-нефропатии (РН) является информативной для оптимизации ранней диагностики и оценки прогрессирования РН у детей.

В основу настоящей работы положены результаты сравнительного комплексного обследования 150 детей в возрасте от 1 до 17 лет с рефлюкс-уропатией ($n = 60$) и рефлюкс-нефропатией ($n = 90$): 1) односторонней А и В степени ($n = 30$), С и D степени ($n = 30$); 2) двусторонней ($n = 30$) и детей контрольной группы ($n = 30$). Для сравнительной оценки состояния функции почек и ренального кровотока у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и РН нами сопоставлены данные функционального почечного резерва (ФПР), микроальбуминурии (МА), суточного мониторинга артериального давления, цветового доплеровского

картирования (ЦДК), доплерографии почек (ДГ) и динамической нефросцинтиграфии.

Для оценки значимости системной артериальной гипертензии (АГ) в прогрессировании РН нами проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД). По данным СМАД артериальная гипертензия выявлена достоверно чаще у больных с РН (46,6%) по сравнению с детьми ПМР ($p < 0,001$) как при односторонней (38,3%), так и двусторонней (63,3%) РН. Частота АГ выявлялась достоверно чаще у больных с РН С и D степени по сравнению с РН А и В степени ($p < 0,05$), а также у пациентов с двусторонней РН по сравнению с односторонней РН ($p < 0,05$). Микроальбуминурия выявлялась достоверно чаще (84,4%) у больных с РН (в т.ч. с РН А и В степени – 76,6%) по сравнению с ПМР – 6,6% ($p < 0,001$). При односторонней РН частота МА составила 81,7%, при двусторонней РН – 90%. Достоверных различий частоты МА у больных с РН в зависимости от тяжести течения, как при односторонней, так и при двусторонней РН не выявлено.

Уровень функционального почечного резерва при ПМР у детей не отличался от нормы, тогда как у 42,2% больных с РН функциональный почечный резерв был снижен. Нами доказаны достоверные различия уровня ФПР у больных с РН А и В степени по сравнению с детьми с РН С и D степени ($p < 0,01$), а также больных с односторонней РН по сравнению с двусторонней РН ($p < 0,01$). Установлено, что при двусторонней РН функциональные нарушения почек характеризовались наиболее низким уровнем ФПР ($9,8 \pm 3,4\%$). У больных со сниженным ФПР достоверно чаще имела место АГ по результатам СМАД ($57,9 \pm 8,0\%$ и $36,5 \pm 6,4\%$, $p < 0,05$) и суточная МА ($100 \pm 1,8\%$ и $73,1 \pm 5,7\%$, $p < 0,001$).

Анализ параметров импульсной доплерографии сосудов почек у детей с РН выявил снижение скоростных показателей и индексов резистивности на стадии выраженного нефросклероза. Нами выявлены достоверные различия показателей повышения объемной скорости кровотока и индексов резистивности у больных с РН начальных степеней по сравнению с РН С и D степени, что важно для диагностики и прогнозирования РН. Так, у половины (50%) больных с РН А и В степени отмечалось повышение максимальной систолической скорости, у 40% – повышение индекса резистентности, у 33,3% – повышение пульсационного индекса, тогда как у всех больных с РН С и D степени эти признаки отсутствовали ($p < 0,001$). У больных с РН А и В степени по сравнению с больными ПМР отмечались достоверные различия всех показателей цветового доплеровского картирования.

По данным динамической нефросцинтиграфии выявлены достоверные различия показателей време-

ни максимального накопления, вклада в суммарную скорость, вклада в общее накопление, максимальной активности, средней скорости накопления у больных с ПМР и РН ($p < 0,001$), а также у детей с ПМР и РН А и В степени, РН С и D степени как при односторонней, так и при двусторонней РН ($p < 0,001$).

Таким образом, при развитии РН характерным является нарушение структурно-функциональных показателей почек: уменьшение толщины паренхимы (66,6%); снижение количества функционирующей паренхимы, неровность контуров почки, наличие очагов нефросклероза (53,4%) в сочетании с нарушением внутривисцеральной гемодинамики (повышение сосудистого сопротивления и объемного кровотока в мелких внутривисцеральных артериях междольковых и дуговых – 50%), что клинически проявляется развитием артериальной гипертензии (по данным СМАД) в сочетании с микроальбуминурией (76,6%). РН развивается достоверно чаще у больных с высокой степенью ПМР и/или двусторонним ПМР. Для раннего выявления РН и риска ее прогрессирования необходимо при диспансеризации больных с ПМР проводить комплексное обследование с определением микроальбуминурии, показателей внутривисцеральной гемодинамики, функционального состояния почек и оценкой результатов суточного мониторинга артериального давления.

Полученные результаты сравнительной комплексной характеристики АД, функционального состояния почек и внутривисцеральной гемодинамики дают возможность прогнозировать течение ренального процесса и выявлять компенсированные нарушения почечного кровотока и функционального состояния почек.

Сравнительный анализ протеинограмм детей, получающих заместительную почечную терапию, и после аллотрансплантации трупной почки

**О.В. Дьяконова, Е.В. Неудахин, И.В. Дьяченко,
Е.В. Бабешко, А.Л. Румянцев
ГУРДКБ Росздрава, г. Москва, Россия**

Электрофорез белков сыворотки крови является одним из наиболее информативных тестов, используемых для оценки широкого спектра патологических процессов. Существует несколько разновидностей получения протеинограмм в зависимости от используемого носителя. В качестве носителя могут применяться фильтрованная бумага, пленка из ацетат-целлюлозы или крахмала, полиакриламидный или агарозный гели. Для разделения белковых фракций используют метод электрофореза, основанный на различной подвижности белков сыворотки в электрическом поле. С помощью него можно выделить пять фракций: одну альбуминов и четыре – глобулинов. В нашей лаборатории применяется метод электрофореза на ацетатцеллюлозной пленке.

В результате проведенной работы было получено 36 протеинограмм: у 18 детей, с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии (ХПН

ТС), получающих лечение программным гемодиализом (8 мальчиков и 10 девочек); у 11 детей с ХПН ТС, находящихся на автоматическом перитонеальном диализе (5 мальчиков и 6 девочек); у 7 детей после аллотрансплантации трупной почки (5 мальчиков и 1 девочка). Полученные результаты представлены в табл. 1.

Наши исследования показали достоверное развитие диспротеинемии как у детей, получающих заместительную почечную терапию, так и у детей после аллотрансплантации трупной почки. Диспротеинемия выражается не только в уменьшении концентрации альбумина в сыворотке крови, что является маркером белково-энергетической недостаточности с одной стороны и маркером хронического воспаления с другой стороны, но и в повышении глобулиновых фракций. Это обусловлено избирательной задержкой глобулинов в связи с их большей молекулярной массой,

снижением катаболизма и, возможно, повышенным синтезом. Учитывая свойства α_2 -макроглобулина как поливалентного ингибитора протеаз крови (плазмина, тромбина, калликрина), его способность связывать

некоторые гормоны (инсулин, гормон роста и др.), можно полагать, что повышение концентрации α_2 -макроглобулина может способствовать изменениям гуморальных систем гомеостаза.

Таблица 1

Основные формы изменения протеинограммы у детей

Белковые фракции	Группа на ГД			Группа на АГД			Группа после АТПП		
	N, %	↓, %	↑, %	N, %	↓, %	↑, %	N, %	↓, %	↑, %
Альбумин	61,1	38,2	0	27,3	72,7	0	85,7	14,3	0
α_1	83,3	0	16,7	18,2	0	81,8	85,7	0	14,3
α_2	100	0	0	45,5	0	54,5	100	0	0
β	100	0	0	72,7	0	27,2	85,7	0	14,3
γ	83,3	0	16,7	72,7	9,1	18,2	85,7	14,3	0

Примечание. Белковые фракции сыворотки крови в норме у детей: альбумин 58,3-69,6%, α_1 -глобулины 3,7-13,1%, α_2 -глобулины 8,9-15,0%, β -глобулины, γ -глобулины 8,4-18,0%.

Влияние адекватной коррекции артериальной гипертензии на эффективность лечения остеопении у детей с нефротическим синдромом

Н.Н. Картамышева, Т.В. Сергеева, И.Е. Смирнов, А.Г. Кучеренко, А.Н. Цыгин, А.Н. Сикачев
Научный Центр здоровья детей НИИ Педиатрии РАН, г. Москва; Россия

Цель исследования: установить значение адекватной антигипертензивной терапии для достижения коррекции остеопении при нефротическом синдроме у детей.

Материалы и методы. Обследованы 16 детей 13-16 лет с нефротическим синдромом и артериальной гипертензией. У всех больных по данным пункционной нефробиопсии выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз. Остеопения у всех пациентов диагностирована при проведении рентгеновской остеоденситометрии с учетом стандартизации ее показателей по росту - Z-score L_2-L_4 менее - 1SD. Все дети принимали циклоспорин А, для терапии артериальной гипертензии - блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, с целью лечения остеопении - карбонат кальция и альфакальцидол. Период наблюдения составил 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение. У 10 обследованных детей было достигнуто стойкое снижение

артериального давления до нормальных показателей (1 группа), у 6 больных артериальная гипертензия сохранялась (2-я группа). При проведении повторной рентгеновской остеоденситометрии у пациентов 1-й группы прирост костной минеральной плотности составил $2,9 \pm 1,2\%$, тогда как у детей 2 группы этот показатель оказался существенно ниже $0,9 \pm 0,9\%$, $p < 0,05$.

Значительно меньший прирост костной минеральной плотности у детей с нефротическим синдромом в отсутствие адекватной коррекции артериальной гипертензии связан, по-видимому, с негативным влиянием на процессы костного ремоделирования наиболее выраженной в этих случаях эндотелиальной дисфункции.

Таким образом, адекватная коррекция артериальной гипертензии у детей с нефротическим синдромом существенно влияет на эффективность лечения остеопении у детей с нефротическим синдромом.

Динамика уровня сывороточного креатинина у детей с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС) в условиях терапии циклоспорином А

О.В. Комарова, А.Н. Цыгин, Л.В. Леонова, Т.В. Сергеева, Т.В. Вашурин, О.И. Зрбок, Т.С. Вознесенская, Н.Н. Картамышева, Т.В. Маргиева, А.Г. Тимофеева
Научный центр здоровья детей РАМН, г. Москва, Россия

25 детей со стероид-резистентным нефротическим синдромом (СРНС) с морфологической основой ФСГС в возрасте от 1,5 до 16 лет получали терапию циклоспорином А в средней дозе 4–5 мг/кг в сочетании с преднизолоном 1–1,5 мг/кг/48 часов. Для индукции ремиссии 17 больных проводили пульс-терапию метил-преднизолоном 20–30 мг/кг № 3–9. К моменту начала терапии у всех детей уровень сывороточного креатинина был в пределах возрастной нормы. Контроль уровня азотемии, концентрации ЦСА в сыворотке крови осуществляли 1 раз в месяц в течение всего курса терапии. Через 6 месяцев терапии циклоспорином А у 60% больных (15 детей) была констатирована полная или частичная (протеинурия <1 г/сут) ремиссия стероид-резистентного нефротического синдрома, сохранение активности СРНС – в 40% случаев (10 пациентов). Нарастание уровня креатинина крови в группе детей, достигших ремиссии СРНС через 6 месяцев, отмечено в среднем на 14% от исходного, в группе с сохраняющейся активностью – на 15%, что не потребовало уменьшения дозы или отмены препарата.

Через год терапии ЦСА полная или частичная ремиссия СРНС была диагностирована в 72% случаев (18 детей), отсутствие эффекта от терапии – в 28% случаев (7 больных). Уровень креатинина крови в группе детей с ремиссией СРНС был в среднем на 15,5% выше исходного, что достоверно не отличалось от показателей, определяемых после 6 месяцев терапии ЦСА. У 2 детей в этой группе было констатировано повышение уровня креатинина более, чем на 30% от исходного, что привело к уменьшению дозы ЦСА в 2 раза с последующей нормализацией уровня креатинина. В связи с отсутствием выраженной гиперазотемии в течение года, у всех больных терапия ЦСА была продолжена в условиях ежемесячного мониторинга уровня креатинина и концентрации ЦСА в крови. К настоящему моменту под наблюдением находится 10 пациентов с сохраняющейся ремиссией нефротического синдрома (НС) в условиях продолжающейся в течение двух

лет терапии ЦСА. Повышение уровня креатинина в этой группе через 18 и 24 месяцев остается в среднем незначительным: на 16,5–16,3% соответственно от исходного уровня. У 7 детей проведена повторная нефробиопсия для исключения нефротоксического действия ЦСА – у 5 детей через 1,5 года терапии (4 – без гиперазотемии, 1 – с повышенным уровнем сывороточного креатинина на 30%, обусловленного превышением терапевтической концентрации ЦСА в сыворотке), у 2 больных с сохраняющимся нормальным уровнем сывороточного креатинина – через 2 года лечения. В связи с отсутствием гистологических признаков нефротоксического действия ЦСА через 1,5 года у 3 детей и после двух лет у 1 ребенка терапии было продолжено лечение в прежней дозе. У 2 детей была установлена тубулоинтерстициальная токсичность, в связи с чем доза ЦСА была снижена в два раза. У ребенка с эпизодом гиперазотемии данных за нефротоксическое действие ЦСА также не было выявлено, однако в связи с высокой концентрацией ЦСА в сыворотке доза препарата была снижена с 4 до 3 мг/кг, что привело к нормализации уровня креатинина крови.

В группе детей с сохраняющейся активностью (НС) прирост креатинина через год от начала терапии ЦСА составил в среднем 35%. У всех детей данной группы ЦСА был отменен. У 3 детей с повышением уровня креатинина на 50% от исходного к окончанию курса терапии ЦСА в дальнейшем отмечено развитие терминальной ХПН.

Таким образом, у пациентов с ФСГС, достигших ремиссии в условиях терапии ЦСА, в течение года от начала терапии отсутствует значимое нарушение азотовыделительной функции почек. Продолжение терапии ЦСА до двух лет и более возможно при регулярном контроле за уровнем сывороточного креатинина и концентрации ЦСА в крови. Проведение повторной нефробиопсии показано при появлении гиперазотемии. У ЦСА-резистентных детей с ФСГС терапия в течение 1 года и более может сопровождаться риском снижения почечных функций.

Случай детского типа поликистозной болезни у мальчика 4 лет

Ю.В. Макарова, О.Г. Маслов, Н.Ю. Минеева, Н.В. Заболотских
**Уральская государственная медицинская академия,
Областная детская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург**

Больной Б., 4 лет, наблюдается в отделении детского диализа ОДКБ № 1, г. Екатеринбурга с двухлетнего возраста. Клинический диагноз: детский тип поликистозной болезни (почек и печени), аутосомно-рецессивный тип наследования; ХПН IIIA.

Хронический вторичный пиелонефрит, рецидивирующее течение. Синдром портальной гипертензии, синдром артериальной гипертензии. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Задержка физического развития.

Мальчик от седьмой беременности, третьих срочных родов, беременность протекала на фоне гестоза первой половины, анемии, артериальной гипертензии, многоводия. Родился с массой тела 3600 г, длиной 52 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. В периоде новорожденности отмечались частые срыгивания. С первого месяца жизни у ребенка отмечено отставание в физическом развитии, начал сидеть в 9 мес., ходить – в 1 год 6 мес. С 1,5 месяцев выявлены изменения в анализах: лейкоцитурия, минимальная протеинурия, бактериурия, анемия. В 3 месяца в отделении раннего возраста ОДКБ № 1 было проведено рентгеноурологическое обследование и выставлен клинический диагноз: поликистоз печени, почек. Симптоматическая коагулопатия с нарушением внутреннего и внешнего механизмов свертывания. Постгеморрагическая анемия. Вторичный пиелонефрит. Кардиомиопатия. Энтероколит. Перинатальное поражение ЦНС тяжелой степени. Гипертензионно-гидроцефальный синдром. Миотонический синдром. Правосторонняя пахово-мошоночная грыжа. Водянка оболочек яичек. В течение 2-х лет ребенок наблюдал нефролог областной детской поликлиники, в возрасте 2,5 лет госпитализирован в нефрологическое отделение ОДКБ № 1 в связи с судорогами нижних конечностей, при обследовании были выявлены кардиомиопатия, недостаточность кровообращения IIА.

При объективном осмотре: отстает в физическом развитии, масса – 9700 г, рост – 75 см, отмечается X-образное искривление нижних конечностей, стигмы дисэмбриогенеза: развернутая нижняя апертура грудной клетки, диспластичный рост зубов, низкий рост волос, гипертелоризм, сандалевидная щель, голубые склеры. Кожные покровы бледные, мраморные, отмечается систолический шум на верхушке сердца, печень выступает на 5 см из-под края реберной дуги, селезенка на 2–2,5 см. Диурез до 400 мл в сутки.

Последняя госпитализация (настоящая) в связи с жалобами мамы на отсутствие движений в левой руке и ноге, которые возникли на фоне повышения температуры до 39 °С. Проведена КТ головного мозга, консультирован неврологом – диагноз: ишемический инсульт лобной доли справа.

Во время госпитализации отмечается положительная динамика по неврологическому статусу – восстановились движения в левой руке, в левой ноге.

За время последней госпитализации выросли азотистые шлаки, мочевины до 32 ммоль/л, креатинин до 396 мкмоль/л, калий 6,16 ммоль/л. Вследствие вышеизложенного коллегиально было принято решение о начале заместительной терапии. Планируется проведение оперативного вмешательства – имплантации перитонеального катетера одновременно со спленэктомией.

Особенности терапии почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни

А.И. Макулова, В.И. Лифшиц, Х.М. Эмирова, Т.Ю. Абасеева, Д.В. Зверев, О.Л. Чугунова
Российский государственный медицинский университет,
Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского,
Московский государственный медико-стоматологический университет; г. Москва, Россия

Целью нашей работы была разработка алгоритма лечения острой (ОПН) и хронической (ХПН) почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Исследование проводили на базе больницы св. Владимира (Москва) в период с декабря 2004 г. по апрель 2007 г. Было обследовано 40 детей, из них 27 новорожденных с ОПН и 13 детей с врожденными пороками развития мочевой системы, осложнившимися ХПН. Консервативную терапию (без заместительной почечной терапии (ЗПТ)) получали 18 детей с ОПН и 9 с ХПН, перитонеальный диализ (ПД) получали 4 ребенка с ОПН и 1 с ХПН, продолженную вено-венозную гемодиализацию (ПВВГДФ) получали 5 детей с ОПН, а 3 детям с ХПН потребовалась смена вида диализной терапии (ПВВГДФ и ПД). Диагностические мероприятия включали в себя: общий анализ мочи, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, кислотно-основное состояние (КОС) крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек с доплерографией сосудов.

В группе детей, не получавших ЗПТ (n = 27), состояние пациентов было расценено как крайне тяжелое, требовавшее проведения ИВЛ и кардиотонической поддержки. Имелись тяжелые нарушения свертывающей системы, ишемически-гипоксическое поражение

центральной нервной системы (ЦНС) различных степеней тяжести, метаболические нарушения. Олигурия развивалась в среднем на 4 сутки жизни, при этом анурия менее суток была отмечена у 37% детей. Длительность олигоанурии составляла от 2 до 9 суток (3,9±1,9). Электролитные нарушения в виде гиперкалиемии выявлены у 22% детей, гипонатриемия – в 50% случаев, метаболический ацидоз – у 93% пациентов (из них некомпенсированный – у 42,8%). Протеинурия в остром периоде наблюдалась у 73% детей. Проводимая терапия включала: лечение основного заболевания, включая хирургическую коррекцию основного заболевания и осложнений, использование антибактериальной терапии с учетом нефротоксичности препаратов, коррекцию анемии, ацидоза, гиперкалиемии и ДВС-синдрома. В 2-х случаях, несмотря на консервативное лечение, состояние детей прогрессивно ухудшалось, но от ЗПТ решено было воздержаться, учитывая множественные пороки развития, тяжелое поражение ЦНС и желание родителей. Оба ребенка погибли. Также в группу детей без ЗПТ вошли 8 пациентов с пороками развития почек, мочевыводящих путей, приведших к возникновению ХПН. Критерием включения в исследование были: гиперазотемия, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и прогностически неблагоприятные пороки.

В настоящее время дети не нуждаются в проведении ЗПТ и только лишь в одном случае ребенок погиб, так как ЗПТ не проводили в связи с множественными пороками развития.

Основными проблемами, с которыми можно столкнуться в ведении этих детей являются: нарушение нутритивного статуса, задержка темпов роста, развитие анемии, артериальной гипертензии; 57% детей проводили коррекцию анемии рекомбинантным эритропоэтином, 71% назначали гипотензивные препараты. Все пациенты получали терапию, направленную на профилактику остео дистрофии, с контролем кальция, фосфора, щелочной фосфатазы (ЩФ), паратгормона. Согласно полученным результатам данная категория детей требует повышенного внимания со стороны врачей и родителей.

В группе детей, получавших ЗПТ (n = 13) отмечали признаки полиорганной недостаточности, респираторный дистресс-синдром, гипоксический гемический поразение ЦНС, тяжелые нарушения гемокоагуляции. Все новорожденные находились на ИВЛ, получали дофамин в кардиотонических дозах, двое – адреналин. В этой группе до начала ЗПТ была предпринята попытка консервативного ведения детей с ОПН. Основными показаниями к началу ЗПТ были: анурия больше суток; олигурия, осложненная гипергидратацией, гиперкалиемией, декомпенсированным метаболическим ацидозом (66,6%); невозможность проведения лечения в полном объеме. Дети получали перитонеальный диализ (ПД) и различные модификации продолженных процедур: продленная вено-венозная гемодиализация (ПВВГДФ), продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ). У детей с

ОПН продолжительность проведения ПД колебалась от 3 до 14 дней. Продолжительность ПВВГДФ была от 1 суток до 12 суток. В 3 случаях длительность ПВВГДФ была минимальной от 1 до 3 суток, в связи с тяжелым поражением ЦНС процедура была остановлена. Все 3 детей погибли. У 2 детей ПВВГДФ проводили в течение 11-х и 12-х суток. У 3 детей с ХПН диализ был начат в раннем неонатальном периоде в связи с развитием анурии в течение первых нескольких суток после рождения, нарастанием азотемии, олигурией. На фоне проводимого лечения состояние двух детей из троих стабилизировалось. Один ребенок погиб в раннем неонатальном возрасте в связи с тяжелым ДВС-синдромом, профузным легочным кровотечением, а остальные 2 детей – в более поздние сроки.

Также нами в течение 1,5 лет наблюдался ребенок с ХПН, поликистозом почек, урогенитальным синусом, женской гипоспадией уретры, гидроколюсом. С рождения до 6 месяцев показаний к началу ЗПТ не было, проводили консервативное лечение. В дальнейшем с 6 месяцев до 1,5 лет в связи с терминальной стадией ХПН проводили ЗПТ (ПД, ГД, ПВВГДФ). В возрасте 1,5 лет ребенку успешно произведена аллотрансплантация почки.

Заключение. Таким образом, своевременно начатое лечение новорожденных и детей раннего возраста с ОПН позволяет снизить летальность, а при развитии ХПН – пролонгировать жизнь ребенка и улучшить качество жизни, избежав многих грозных осложнений, таких как гипертрофия левого желудочка, анемия, остео дистрофия, гипотрофия из-за хронического нарушения нутритивного статуса и обеспечить успех трансплантации почки.

Результаты исследования уровня ренина периферической крови у детей с рефлюкс-нефропатией

**Л.Ю. Мачехина, Л.И. Илиенко, С.Н. Николаев
ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, РГМУ, г. Москва, Россия**

Роль активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС) почек в патогенезе нефросклероза и прогрессировании ХПН у детей с хроническими обструктивными заболеваниями почек широко обсуждается в литературе последних лет. Существующие данные об уровне ренина в периферической крови у детей с рефлюкс-нефропатией (РН) достаточно разноречивы, в частности, есть сведения о значительном повышении этого показателя в периферической крови у всех детей с РН. РН представляет собой хронический пролиферативный интерстициальный нефрит с первичным поражением канальцев, что снижает активность расположенной в мозговом слое простагландиновой и кинин-каликреиновой систем. Нарушение перфузии клубочков у этих детей изначально может быть обусловлено не вазоконстрикторным действием ангиотензина II, а отсутствием дилатирующих эффектов простагландинов. В дальнейшем по мере прогрессирования склероза патогенетическая роль активации РАС будет возрастать.

Мы исследовали уровень ренина периферической крови у 19 детей с РН в возрасте от 10 до 15 лет. Сонографические признаки двусторонней РН присутствовали у всех детей. Транзиторную или постоянную азотемию имели 15 детей, средняя СКФ составила $55 \pm 14,6$ мл/мин. Артериальную гипертензию (АГ) умеренную или выраженную имели 11 детей. Все дети имели протеинурию выше 300 мг/сут.

Повышение уровня ренина выше нормы ($0,5-5,2$ нг/мл/ч лежа) выявлено лишь у 3 детей – $8,7 \pm 3,2$ нг/мл/ч. Все трое детей имели выраженную АГ со стойким повышением САД выше 150 мм рт. ст. На фоне приема иАПФ (энал, ренитек) значительное снижение АД, уменьшение азотемии и снижение протеинурии продемонстрировали 15 детей из 19, при этом антипротеинурический, антигипертензивный и антиазотемический эффекты иАПФ находились в прямой корреляции с выраженностью перечисленных состояний. У 4 детей, получавших энал в дозе 0,3–0,4 мг/кг/сут не отмечалось положительных результатов, а уровень К

сыворотки в течение 1 мес. приема повысился выше 5,5 мм/л. Все 4 ребенка до назначения иАПФ имели тенденцию к повышению К сыворотки до верхнего предела возрастной нормы, умеренно выраженную гиперхлоремию, СКФ у всех 4 была умеренно снижена (от 45 до 32 мл/мин). Умеренно повышенное САД (до 130 мм рт. ст.) отмечено лишь у одного ребенка. Уровень ренина плазмы периферической крови у этих 4 детей не был повышен. В связи с гиперкалиемией прием иАПФ этой группе детей пришлось прекратить. Применение БРА козаара в дозе 25 мг/сут позволило снизить уровень К до исходных цифр.

Выводы:

1. В связи с тем, что ренин является гормоном топического действия, его повышение в периферической

крови может быть свидетельством выраженной декомпенсации и должно сопровождаться значительным повышением АД; в стадии компенсированной активации РАС ренин в сыворотке периферической крови может не повышаться.

2. При хронических тубуло-интерстициальных заболеваниях, к которым относится и РН, возможно развитие гипоренинемического гипоальдостеронизма, что создает угрозу быстрого развития гиперкалиемии. При отсутствии положительного эффекта от приема иАПФ в терапевтических дозах в течение 1 мес. и нарастанию уровня К и С1 в сыворотке крови у детей с РН и нормальным уровнем АД, мы рекомендуем перейти на прием БРА для уменьшения гиперкалиемии.

Применение ингибитора АПФ Энапа с целью нефропротекции у детей с рефлюкс-нефропатией

Л.Ю. Мачехина, С.Н. Николаев, Л.Б. Меновщикова, А.И. Гуревич
Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова,
Российский Государственный Медицинский Университет; г. Москва, Россия

Вторичное сморщивание почки, развившееся вследствие врожденной анатомической или функциональной обструкции, составляет, по данным различных авторов, от 35 до 55% в этиологии хронической почечной недостаточности у детей до 18 лет. В последнее десятилетие в качестве нефропротекции у этих больных применяются ингибиторы АПФ (иАПФ). Однако показания к их назначению и схемы лечения при обструктивных уропатиях у детей четко не определены. Мы проанализировали истории болезни 59 детей с вторичным нефросклерозом, получавших нефропротективную терапию иАПФ энапом, наблюдавшихся в Городском Нефроурологическом центре ДКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова. Возраст детей был от 9 мес. до 18 лет. Причиной вторичного сморщивания почки у 45 детей явился пузырно-мочеточниковый рефлюкс, у детей 5 гидронефроз, у 9 – мегауретер. Двусторонняя патология наблюдалась в 55% случаев. Показанием к назначению энапа у 26 детей (44%) явились изменения ультразвуковой картины почек – уменьшение размеров почек и толщины паренхимы, снижение или повышение индексов резистентности (IR) на сосудах различного калибра; стойкая протеинурия у 33 детей (60%); азотемия и снижение СКФ – у 23 (42%); артериальная гипертензия (АГ) выше возрастных норм – у 18 (30,5%). Препарат назначали в дозе 0,1–0,5 мг/кг/сут. Были получены следующие данные:

1. Нормализация или приближение к нормальным показателям IR при УЗ исследовании после применения энапа в течение 1 мес. произошла у 3 (4%) детей, в последующем в течение 3 мес. – еще у 6 (10%) детей. Увеличение темпов роста почек наблюдалось у 28 (55%) больных, но в связи с разнородностью этой группы (различные возраст, степень поражения почечной ткани, степень нарушения почечных функций, выраженность пиелонефрита и т. д.) эти данные недостаточно убедительны.

2. Стойкую азотемию и снижение СКФ имели 23 (39%) больных (СКФ $48 \pm 12,4$ мл/мин). Энап назначали в дозе 0,2–0,5 мг/кг/сут. В течение первых 3–5 недель приема препарата СКФ возросла ($59 \pm 13,6$ мл/мин, $p < 0,05$) у 15 детей (65%). У 4 детей динамики не было в течении всего срока наблюдения. ХПН продолжала прогрессировать у 4 детей, в т.ч. у 3 уже в первый месяц приема повысился уровень К в сыворотке крови.

3. 33 ребенка с протеинурией более 250 мг/сут. получали энап в дозе 0,1–0,5 мг/кг/сут. В течение 1 мес. приема снижение протеинурии имело место у 5 больных с протеинурией более 500 мг/сут. и получавших энап 10–15 мг/сут. Дети с более низкой протеинурией в течение 1 мес. не продемонстрировали динамики. Через 2 мес. приема энапа в дозе 0,1 мг/кг снижение протеинурии наблюдалось у 14 (42%) детей, остальным пришлось увеличить дозу до 0,2–0,3 мг/кг/сут. Через 6 мес. снижение протеинурии на 20–25% наблюдали у 22 детей (67%). У 8 детей антипротеинурического эффекта мы не наблюдали, среди них были 4 ребенка, не давшие снижения азотемии на прием энапа.

4). На прием энапа в дозе 0,3–0,5 мг/кг/сут. отреагировали снижением АД до нормального и субнормального все пациенты, причем дети с изначально более высоким АД оказались более чувствительны к иАПФ, значительное снижение АД у них происходило уже в течение 3–10 дней приема энапа.

5). Радиоизотопная нефросцинтиграфия с Tc-99 (ДМСА), проведенная у 5 пациентов до назначения энапа и после 3 мес. приема, выявила у 4 детей увеличение индекса интегрального захвата РФП и улучшение транспорта РФП через паренхиму пораженной почки, более равномерное (в % интегрального захвата) распределение РФП между почками.

Выводы. Стойкий нефропротективный и антипротеинурический эффект иАПФ энапа у детей с

обструктивными уropатиями наблюдается при назначении его в дозе не менее 0,2 мг/кг/сут. длительностью не менее 3–6 мес. и находится в прямой зависимости от степени выраженности протеинурии и азотемии; ориентироваться только на изменения УЗ-картины почек и IR при назначении иАПФ нецелесообразно; особой осторожности требует назначение энапа

детям 1-го года жизни, имеющим физиологически более высокий уровень К сыворотки и более низкую СКФ; при одностороннем процессе проведение нефросцинтиграфии с Tc-99 позволяет выявить степень поражения почки и степень компенсаторной гиперфункции контрлатеральной почки, что определяет уточняет показания к назначению иАПФ.

Характеристика некоторых показателей прогнозирования рефлюкс-нефропатии у детей

А.Г. Мирошниченко, А.А. Вялкова, А.И. Михайлова, И.В. Зорин
**ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава»,
 Муниципальная детская городская клиническая больница; г. Оренбург, Россия**

Проблема рефлюкс-нефропатии (РН) у детей остается актуальной в педиатрической нефрологии. Однако до настоящего времени недостаточно комплексных исследований по изучению структурно-функционального состояния почек и характера внутривисочечной гемодинамики на разных стадиях формирования односторонней и двусторонней рефлюкс-нефропатии у детей, что необходимо для оптимизации ранней диагностики этого заболевания.

В основу настоящей работы положены результаты сравнительного комплексного обследования 150 больных в возрасте от 1 до 17 лет с рефлюкс-уропатией (n = 60) и рефлюкс-нефропатией (n = 90): 1) односторонней А и В степени (n = 30), С и D степени (n = 30); 2) двусторонней (n = 30) и детей контрольной группы (n = 30). Для сравнительной оценки состояния функции почек и ренального кровотока у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и РН нами сопоставлены данные функционального почечного резерва, микроальбуминурии, суточного мониторинга артериального давления, цветового доплеровского картирования, доплерографии почек и динамической нефросцинтиграфии.

Доказано, что у больных с ПМР при формировании начальной стадии РН характерным является нарушение структурно-функциональных показателей почек:

уменьшение толщины паренхимы (66,6%); снижение количества функционирующей паренхимы, неровность контуров почки, наличие очагов нефросклероза (53,4%) в сочетании с нарушением внутривисочечной гемодинамики (повышение сосудистого сопротивления и объемного кровотока в мелких внутривисочечных артериях междольковых и дуговых – 50%), что клинически проявляется микроальбуминурией (76,6%), развитием артериальной гипертензии (по данным СМАД у 20% больных). РН развивается достоверно чаще у больных с высокой степенью ПМР и/или двусторонним ПМР. Полученные результаты сравнительной комплексной характеристики показателей функционального состояния почек и внутривисочечной гемодинамики дают возможность прогнозировать течение ренального процесса у больных с ПМР и выявлять компенсированные нарушения почечного кровотока и функционального состояния почек. Для раннего выявления РН и риска ее прогрессирования необходимо при диспансеризации детей с ПМР проводить комплексный клиничко-параклинический мониторинг больных с определением микроальбуминурии, показателей внутривисочечной гемодинамики, функционального состояния почек и уровня артериального давления по результатам суточного мониторирования.

Имеется ли взаимосвязь между полиморфизмом гена активатора ингибитора плазминогена-1 4g/5g и прогрессированием спорадического стероид-резистентного нефротического синдрома у детей?

**Л.С. Приходина¹, Н.В. Полтавец², Н.М. Галеева², Е.В. Заклязьминская²,
 А.В. Поляков², В.В. Длин¹, М.С. Игнатова¹**

¹ ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава»,

² Государственное учреждение Медико-генетический научный центр РАМН,
 г. Москва, Россия

Активатор ингибитора плазминогена-1 (PAI-1) представляет собой мультифункциональный белок, играющий важную роль в формировании гломеру-

лосклероза и почечного интерстициального фиброза. Недавно установлена роль полиморфизма гена PAI-1 4G/5G в прогрессировании ряда заболеваний почек.

Однако ассоциации генотипа PAI-1 4G/5G и стероид-резистентного нефротического синдрома (СРНС) еще не были изучены.

Цель исследования – определить взаимосвязь между генотипом PAI-1 4G/5G и прогрессированием спорадического СРНС у детей.

Материалы и методы. Полиморфизм гена PAI-1 4G/5G был исследован с использованием полимеразной цепной реакции у 49 пациентов (25М/24Д; средний возраст $12,0 \pm 0,7$ лет) со спорадическим СРНС и у 50 детей контрольной группы. У больных со СРНС выявлен мезангио-пролиферативный гломерулонефрит (ГН, $n = 21$), ФСГС ($n = 13$), мембрано-пролиферативный ГН ($n = 12$) и мембранозная нефропатия ($n = 3$). Катамнестическое наблюдение за пациентами осуществляли в течение $2,5 \pm 0,3$ лет.

Результаты. Аллельная частота полиморфизма 4G/5G гена PAI-1 у пациентов со СРНС и в контроле достоверно различалась ($0,41/0,59$ и $0,65/0,35$; $p < 0,01$). Распределение PAI-1 генотипов также различалось между больными со СРНС и группой контроля (4G/4G:4G/5G*:5G/5G = 33:53:14 (%) и 46:38:16 (%), соответственно; * $p < 0,01$).

Длительность заболевания у пациентов со СРНС с PAI-1 5G/5G генотипом была выше, чем у пациентов с 4G/5G и 4G/4G генотипами ($5,7 \pm 2,1$; $4,2 \pm 0,7$ и $2,9 \pm 0,7$ лет, соответственно). Однако у больных с 5G/5G генотипом по сравнению с 4G/5G и 4G/4G генотипами значительно реже отмечали: артериальную гипертензию (57,1%; 84,6% и 81,3%; $p < 0,01$), повышенный уровень фибриногена в крови (57,2%; 80,0% и 66,7%, соответственно; $p < 0,05$) и ХПН (СКФ < 60 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, 14,3%; 38,5%* и 12,5%, соответственно; * $p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с полиморфизмом 5G/5G гена PAI-1 выявлена менее выраженная протеинурия по сравнению с больными с 4G/5G и 4G/4G генотипами ($2,8 \pm 0,7$; $7,2 \pm 1,3$ г/л, $p < 0,01$ и $6,7 \pm 4,1$ г/л, соответственно).

Таким образом, полученные данные показывают, что 4G/5G полиморфизм PAI-1 гена может являться одним из генетических факторов риска прогрессирования спорадического СРНС у детей. Наличие 4G аллели гена PAI-1 может рассматриваться в качестве предрасполагающего фактора к развитию артериальной гипертензии и ХПН у детей со СРНС.

Коррекция терапии обменных нефропатий у детей с учетом синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ)

Л.Е. Сафронова, Н.А. Хрущева, Н.Н. Кузнецов, Г.А. Вершинина
ГОУ ВПО УГМА Росздрава, ОДКБ № 1, г. Екатеринбург, Россия

Цель работы: определить степень СЭИ в различные периоды обменных нефропатий у детей для коррекции терапии.

Материал и методы. Комплексная оценка регуляторных систем организма с помощью определения степени СЭИ была проведена 79 детям с различными вариантами обменных нефропатий в разные периоды болезни: активный, а также неполной и полной клинико-лабораторной ремиссии. Определяли следующие показатели: количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, тесты паракоагуляции, протромбиновый индекс, показатели R, K, MA эластограммы, Хагеман-зависимый фибринолиз, активность протеолиза и показатель преломления цитратной плазмы (ППЦП), общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА), резерв связывания альбумина (РСА), уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) методом спектрофотометрии при длинах волн 238, 240, 254, 260, 280, 290 нм на мембране эритроцитов, в плазме крови и моче.

Результаты и их обсуждение. У детей с дисметаболическим вариантом пиелонефрита (ПН) и тубулоинтерстициального нефрита (ТИН) в активный период болезни (СЭИ – II) обнаружены однотипные изменения показателей эндотоксикограммы. Наиболее выраженные нарушения отмечены в работе транспортных систем. Снижение ЭКА ($32,6 \pm 6,1$ г/л и $33,6 \pm 4,2$ г/л, соответственно) сопровождается значительным уменьшением РСА ($64,4 \pm 5,8\%$ и $65,8 \pm 2,9\%$, соответственно), то есть альбумин, меняя структуру транспортных центров, утрачивает способность свя-

зывать и транспортировать к органам детоксикации эндогенные токсические субстанции, лекарства. О выраженности интоксикации и неспособности альбумина выполнять детоксикационную функцию говорит повышение индекса токсичности (ИТ) ($0,55 \pm 0,2$ и $0,52 \pm 0,3$, соответственно) при этих заболеваниях. Накопление в крови токсических продуктов, поступающих из очага агрессии, отражается в повышении катаболического пула ВНиСММ в 3,5 раза при пиелонефрите и в 2,9 раз при тубулоинтерстициальном нефрите. Зарегистрировано увеличение ППЦП ($1,3486 \pm 0,0002$ и $1,3484 \pm 0,0002$, соответственно). Антипротеазная активность плазмы находится в состоянии напряжения ($+2,4 \pm 0,7$ и $-1,1 \pm 1,9$ соответственно). Положительные паракоагуляционные тесты: этаноловый, ортофенантролиновый, – наблюдали у 18,2% больных при ПН и в 27,2% случаев при ТИН. Уровень фибриногена и тромбоцитов был нормальным. Клинически состояние детей оценивалось как средне-тяжелое.

В периоде неполной клинико-лабораторной ремиссии (СЭИ – II-I) отмечены более высокие уровни ЭКА, РСА, но уровень последнего оставался ниже нормы ($69,1 \pm 7,2\%$ и $70,5 \pm 23,3\%$, соответственно), и повышение ИТ ($0,45 \pm 0,2$ и $0,43 \pm 0,4$, соответственно). Оставался повышенным ППЦП ($1,3496 \pm 0,0007$ и $1,3514 \pm 0,001$, соответственно). Положительные паракоагуляционные тесты зарегистрированы у 14,3% больных ПН и 11,1% – ТИН. Другие показатели эндотоксикограммы достоверно не отличались от контрольных исследований.

В периоде полной клинико-лабораторной ремиссии (СЭИ – 0-I) все показатели эндотоксикограммы,

за исключением РСА и ИТ, достоверно не отличались от контрольных исследований. По-видимому, даже в период ремиссии у больных с обменными нефропатиями сохраняются изменения в микроокружении альбумина, влияя на его физико-химические свойства, что подтверждается сниженными показателями РСА и

ИТ. Эти изменения свидетельствуют о латентном течении заболевания у пациентов и требуют подключения терапии, направленной на улучшение функции органов детоксикации. При СЭИ I степени назначали энтеросорбенты, при II степени подключали инфузионную терапию и дезагреганты.

Бактериурия при инфекциях мочевых путей у детей

Л.А. Сильверстова, О.В. Янышева

ГУЗ «Тульская детская областная больница», г. Тула, Россия

Самой частой патологией среди воспалительных заболеваний мочевыводящей системы является инфекция мочевых путей.

У 766 детей в возрасте от 3 до 15 лет с воспалительными заболеваниями мочевыводящей системы определяли степень бактериурии и ее чувствительность к антибактериальным препаратам.

Степень бактериурии и видовую идентификацию определяли, используя наряду с классическими бактериологическими методами «АРМ врача-микробиолога» на базе Jems-фотометра (Финляндия), коммерческие тест системы (микро-ла-тесты, Чехия «Лаксема»).

Постановку антибиотикограмм осуществляли диско-диффузионным методом.

Обработку данных проводили с помощью компьютерных программ «Бакт» и «Микроб».

Бактериальная флора из мочи выделена у 580 (75,7%) больных. Бактериурия в титре 10^4 и выше выявлена у 27,4% обследованных. В 78% случаях выделены бактерии в монокультурах, в 22% – смешанная флора.

Анализ видового состава микрофлоры показал, что преобладает грамположительная флора (68,5%). Она представлена в основном стафилококками (60,6%), энтерококками и стрептококками составили, соответственно, 23,6% и 2,5%.

В удельном весе стафилококков доминирует *Staph. epidermidis* (74%), *Staph. saprophyticus* 20%, *St. aureus* – 3,1%.

При этом стафилококки были в 86% случаев резистентны к природным пеницилинам, 42% – к оксацилину, 33,3% – к макролидам, 33% – к аминогликозидам.

Чувствительность к цефалоспорином 1 и 3 поколений наблюдали в 55%, а к фторхинолонам – в 94% случаев.

Энтерококки были резистентны к: природным пеницилинам в 72% случаев, к фторхинолонам – в 86%, нитрофуранам – в 41%, к ванкомицину – в 8,3% случаев.

Среди грамотрицательной флоры доминирует *E. coli* – 52,7%, *Pseudomonas aeruginosa* – 12,5%, *Klebsiella spp* – 10,7%

Из других энтеробактерий наиболее часто выявлялись группа протеев (9,4%), *Citrobacter. spp* (2,2%).

В подавляющем большинстве случаев грамотрицательная флора была полирезистентна.

Отмечена резистентность к ампициллину (94%), амоксицилину (83,5%), гентамицину (37,5%), амикацину (33,3%), цефотаксиму (64,7%), цефазолину (81,2%).

Сохраняется чувствительность к налидиксовой кислоте и ципрофлоксацину по 84,6%, цефалоспорином 4-го поколения (цефепиму 75%), карбапенемам 95,7%.

Таким образом, при бактериологическом исследовании мочи у 75,7% больных с инфекцией мочевыводящих путей обнаружен рост микрофлоры, чаще всего грамположительного характера (68,5%). Бактериальные возбудители полирезистентны к антибактериальным препаратам. Наиболее активное антибактериальное действие оказывали фторхинолы, цефалоспорины 4 поколения, гликопептиды, карбапенемы. Антибиотики группы пенициллина, макролиды, цефалоспорины 1-3 поколения были малоактивными в отношении выделенных культур.

Имунофенотипирование лимфоцитов периферической крови при мезангиопротролиферативном гломерулонефрите

К.В. Ситкина, М.И. Хасанова, Т.А. Велижинская

Кафедра урологии и нефрологии КГМА, РКБ № 2, МЗ РТ, Россия

В основе патогенеза гломерулонефрита лежат иммунные механизмы, приводящие к развитию нефросклероза и формированию хронической почечной недостаточности. Известно, что по содержанию основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, и экспрессии рецепторов активации на их поверхности можно судить о течении иммунных процессов. В связи с этим представляет интерес изучение фенотипической

характеристики лимфоцитарной популяции периферической крови у больных с различными клинико-морфологическими формами гломерулонефрита.

Цель исследования – определить особенности иммунного фенотипа лимфоцитов у больных с мезангиопротролиферативным гломерулонефритом.

Было проведено иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови у больных с мезан-

гио-пролиферативным гломерулонефритом ($n = 12$). Иммунофенотипирование проводили на двухлазерном проточном цитофлуориметре FACS Calibur (BD, США) с помощью программы Cell Quest, используя 3-и 4-цветное окрашивание с применением стандартной панели моноклональных антител "IMK Plus KIT" BD и следующих дополнительных маркеров: CD62L, CD4, CD19, CD5, HLA-DR, CD69, CD45RO, CD45RA, CD14, CD15, CD7, CD20. Мезангио-пролиферативный гломерулонефрит проявлялся у 8 больных изолированным мочевым синдромом, у 4 больных – нефротическим синдромом. Длительность заболевания составляла 1–3 года.

Результаты, полученные при иммунофенотипировании, свидетельствуют о наличии ряда однотипных сдвигов в субпопуляционном составе лимфоцитарных популяций обеих групп больных. Наблюдалось нарастание цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8+, CD3-CD16+CD56+. О выраженности процессов лимфоцитарной стимуляции у больных с мезангио-пролиферативным гломерулонефритом свидетельствовал рост уровня активированных лимфоцитов основных популяций (CD3+HLA-DR+, CD8+HLA-DR+, CD3+CD69+, CD8+CD69+, CD3-CD16+CD56+HLA-DR+). Наблюдалось значительное увеличение в крови незрелых тимоцитов, несущих одновременно CD4+ и CD8+ маркеры

(CD3+CD4+CD8+), увеличение содержания CD15 и уменьшение количества CD3+CD4+ популяции. У больных с нефротическим синдромом было выявлено увеличение количества эффекторных клеток (CD62L-CD4+).

Таким образом, у больных с различными проявлениями мезангио-пролиферативного гломерулонефрита наблюдается ряд однотипных изменений, связанных с увеличением количества активированных цитотоксических Т-лимфоцитов. Обращает внимание вовлечение в активацию широкого круга лимфоцитов, что проявляется в увеличении всех популяций лимфоцитов, появлении незрелых тимоцитарных форм, высоким уровнем активации различных цитотоксических клеток.

Преимущественная активация цитотоксических лимфоцитов находит объяснение в повышенной продукции ряда цитокинов (IL-1, IL-6) мезангиоцитами у этой группы больных. Одновременное воздействие указанных цитокинов и активация цитотоксических лимфоцитарных форм может служить основой для стимуляции пролиферативных процессов и ускоренному формированию хронической почечной недостаточности у больных с нефротическим вариантом мезангио-пролиферативного гломерулонефрита.

Эффективность алкилирующих агентов при нефротическом синдроме у детей

А.Г. Тимофеева, Т.В. Маргиева, Т.В. Сергеева, А.Н. Цыгин
НЦЗД РАМН, г. Москва, Россия

В настоящее время, несмотря на успешное лечение циклоспорином А (ЦСА) и мофетила микофенолатом (ММФ), для лечения нефротического синдрома (НС) у детей все еще широко применяются алкилирующие препараты.

Цель исследования: изучить эффективность алкилирующих агентов при НС у детей в сопоставлении с результатами применения ЦСА и ММФ.

Материалы и методы. В исследование включено 10 детей со стероид-резистентным НС (СРНС) в активной стадии болезни и 18 пациентов со стероид-зависимым НС (СЗНС) в стадии ремиссии. При СРНС цитостатики назначали для индукции ремиссии, при СЗНС – для удлинения ремиссии после отмены глюкокортикостероидов. Курсовая доза хлорамбуцила (лейкеран 0,2 мг/кг/сут) и циклофосамида (эндоксан 2 мг/кг/сут) достигалась в течение 3–4 месяцев. Минимальный срок наблюдения составил 3 года. Группу сравнения составили пациенты со СЗНС и СРНС, которым была проведена терапия ЦСА ($n = 41$) и ММФ ($n = 22$).

Результаты. Из 10 детей со СРНС, получивших алкилирующие препараты, у 5 не было получено ре-

миссии, из остальных 5 пациентов в этой группе только у 2 получена полная стойкая ремиссия болезни, еще у одного – частичная ремиссия, а у 2 – уменьшение активности. Терапия алкилирующими препаратами при СРНС была неэффективнее, чем при лечении ЦСА (6,67%, $p < 0,01$) и ММФ (9%, $p < 0,01$).

Среди пациентов со СЗНС у 3 детей развился рецидив во время лечения (16,7%), у 12 – через 1–16 месяцев после отмены цитостатика (66,6%), у 3 (в 16,7% случаев) – достигнута стойкая ремиссия (более 3 лет); преднизолон был отменен у 9 пациентов. При лечении ЦСА стероиды удалось отменить в 80% случаев ($p < 0,01$), при применении ММФ – в 9% ($p < 0,01$).

Заключение. По результатам наших исследований эффективность алкилирующих агентов при НС у детей оказалась существенно ниже эффекта ЦСА и ММФ при СРНС и ниже, чем эффект ЦСА при СЗНС. Мы считаем перспективным продолжение работы с более репрезентативными группами больных с целью пересмотра протоколов по лечению НС, в первую очередь, стероид-зависимого его варианта. В настоящее время протоколы этого варианта НС предусматривают назначение алкилирующих агентов до применения ЦСА.

Характеристика функционального состояния почек у детей с диабетической нефропатией

Ю.В. Ушакова, И.И. Саломатина, Е.П. Кулагина

**ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава»,
Областная детская клиническая больница, г. Оренбург, Россия**

Одним из тяжелых осложнений сахарного диабета (СД) является диабетическая нефропатия (ДН). В настоящее время остается как актуальной ранняя диагностика диабетического поражения почек, так как лечение, начатое на доклинической стадии ДН, что позволяет замедлить его прогрессирование. В патогенезе развития ДН гломерулярным повреждением отводится ведущая роль. Доказано вовлечение канальцев в начальных стадиях ДН в виде зернистой, гиалиново-капельной дистрофии эпителия канальцев нефрона.

С целью оценки функционального состояния канальцев почек нами обследовано 98 больных в возрасте от 1 до 17 лет с СД I типа на ранних стадиях ренального поражения. ДН диагностирована у 22 больных. У 62% из них длительность заболевания СД превышала 5 лет; у 95% этих детей ДН выявлена в возрасте старше 10 лет. Функциональное состояние канальцевого аппарата почек оценивали по комплексу показателей с определением уровня титруемых кислот и аммиака в моче, гипераминиацидурии, фосфатурии и уровню концентрации функции почек по пробе Реберга.

У 35% пациентов выявлено снижение уровня канальцевой реабсорбции (КР) при отсутствии клинических

признаков поражения почек. Установлена зависимость уровня КР у больных с ДН от «стажа» СД. Снижение этого показателя отмечалось у 20% больных со стажем до 5 лет, у 25% – со стажем от 5 до 9 лет и у 40% больных с длительностью заболевания более 10 лет. По мере увеличения стажа сахарного диабета выявлялась фосфатурия; при длительности заболевания более 10 лет фосфатурия регистрировалась в 83,3% случаев, тогда как при стаже до 5 лет – в 62,5% случаев ($p < 0,05$). В то же время фосфатурия (65%) и гипераминиацидурия (78%) отмечена у больных сахарным диабетом без микроальбуминурии. Выявлено нарушение концентрационной способности почек в виде никтурии по пробе Зимницкого у 43% детей с СД без ДН и у 65% больных с ДН ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных СД нарушение функционального состояния почек при ДН наблюдается достоверно чаще в группе больных с большей длительностью заболевания. Канальцевая дисфункция отмечена у детей с ДН на ранних стадиях ренального поражения (без микроальбуминурии). Ухудшение функционального состояния канальцевого аппарата почек нарастает по мере увеличения «стажа» сахарного диабета.

Клиническое значение полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы при нефротическом синдроме у детей

Ж.П. Шарнова¹, Е.Е. Тихомиров², А.Н. Цыгин²

¹ **Троицкая центральная городская больница, г. Троицк, МО;**

² **Научный Центр здоровья детей НИИ Педиатрии РАН,
г. Москва; Россия**

Цель исследования – установить роль полиморфизма генов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ, I/D), ангиотензиногена (АТГ, M235T и T174M) и рецептора ангиотензина II 1-го типа (AT1-R, A1166C) в развитии и прогрессировании нефротического синдрома (НС) у детей.

Материалы исследования. Анализ распределения полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) проведен у 130 детей с НС в возрасте – $10,72 \pm 0,46$ лет. НС был изолированным у 87 детей, он сочетался с гематурией у 16 детей, с гематурией и артериальной гипертензией (АГ) – у 22 и с АГ – у 5 детей. Из них у 76 детей был выявлен стероид-резистентный НС (СРНС). Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) был морфологической основой НС у 24 детей, мезангио-пролиферативный ГН (МПГН) – у 17 детей, мезангио-капиллярный ГН (МКГН) – у 15 детей и болезнь минимальных изменений (БМИ) – у 7 детей. Стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) достигли 22 пациента. Группу

контроля составили 165 практически здоровых детей.

Результаты исследования. Анализ распределения полиморфных маркеров генов РАС выявил в группе больных НС по сравнению с контролем достоверное повышение частоты генотипа A1166C гена AT1-R (25,2% пр. 11,9%; $p = 0,003$), гомозиготы M235M (44% пр. 29%; $p = 0,01$) и аллеля M235 (63,5% пр. 53,05%; $p = 0,02$) гена АТГ.

Сравнительный анализ групп детей, больных НС, выявил, что у больных с изолированным СРНС по сравнению с контролем достоверно повышена частота гомозиготы M235M (47,22% пр. 29,01%; $p = 0,039$) гена АТГ и гетерозиготы A1166C гена AT1-R (27,5% пр. 11,9%; $p = 0,018$). У больных НС с АГ и гематурией по сравнению с контрольной выборкой наблюдалась достоверно более высокая частота аллеля 174M (30% пр. 16,7%) гена АТГ и аллеля 1166C (27,78% пр. 11,51%) и гетерозиготы АС (33,33% пр. 11,9%) гена AT1-R, а у больных с НС и гематурией – достоверное в сравнении с контролем

повышение частоты гомозигот M235M гена АТТ (60% пр. 29,01%; $p = 0,015$) и гетерозигот A1166C гена АТ1-R (50% пр. 11,9%; $p = 0,0004$).

Анализ полиморфизма генов PАС показал ассоциацию DD генотипа гена АПФ с риском развития безотечной формы НС у детей. В группе больных НС без отека частота DD генотипа оказалась существенно выше частоты в контроле (53,54% пр. 21,2%; $\chi^2 = 8,73$; $p = 0,003$). У больных НС с отеками выявлено достоверное в сравнении с контролем повышение частоты гомозиготы M235M (44,44% пр. 29,01%; $\chi^2 = 4,91$; $p = 0,026$) и аллеля M (63,89% пр. 53,05%; $\chi^2 = 5,13$; $p = 0,023$) гена АТТ и гетерозиготы A1166C гена АТ1-R (27,19% пр. 11,9%; $\chi^2 = 8,68$; $p = 0,003$).

У больных с ФСГС по сравнению с контролем выявлено достоверное повышение частоты гетерозиготы A1166C (31,58% пр. 11,9%; $p = 0,023$) и аллеля С (25,64% пр. 11,51%; $p = 0,038$) гена АТ1-R. Достоверное повышение частоты гетерозиготы A1166C гена АТ1-R наблюдалась также у больных с МКГН (35,71% пр. 11,9%; $p = 0,03$). У больных с МПГН по сравнению с контрольной выборкой отмечалось достоверное снижение частоты гетерозиготы M235T (9,09% пр. 48,09%; $p < 0,05$) гена АТТ.

У пациентов с пролиферативным вариантом ГН (МПГН и МКГН) наблюдалась достоверное повышение частота гомозиготы M235M гена АТТ (52,17% пр. 29,01%; $\chi^2 = 4,79$; $p = 0,028$) и гетерозиготы A1166C гена АТ1-R (32,26% пр. 11,9%; $\chi^2 = 7,7$; $p = 0,005$) по сравнению с контролем, а у больных с непролиферативным вариантом ГН (БМИ и ФСГС) – повышение частоты генотипа A1166C (28,57% пр. 11,9%; $\chi^2 = 5,01$; $p = 0,03$).

У больных НС выявлена зависимость вариабельности протеинурии от распределения генотипов A1166C полиморфизма гена АТ1-R (F-критерий = 3,53 при $p = 0,032$). Генотип CC гена АТ1-R коррелировал с максимальным значением протеинурии (5,5г/м²/сут.), а генотип AA – с минимальным (1,8г/м²/сут.).

У больных НС в стадии ХПН по сравнению с контролем выявлено достоверное повышение частоты генотипа DD (45,46% пр. 21,2%; $p = 0,01$) и гетерозиготы A1166C гена АТ1-R (36,84% пр. 11,9%; $p = 0,01$). Медиана выживаемости больных с СРНС, гомозиготных по D аллелю гена АПФ была равна 48 месяцам от начала заболевания и составила 0,389, а среди носителей ID и II генотипов АПФ достигнута так и не была.

Достоверной ассоциации I/D полиморфизма гена АПФ с эффективностью иммуносупрессивной терапии преднизолоном ($n = 115$) и Циклоспорином А ($n = 22$) у больных НС выявлено не было. При этом обнаружено повышение частоты генотипа DD у больных НС, резистентных к терапии преднизолоном и ЦСА (29,23% пр. 20% и 33,33% пр. 21,05% соотв.; $p < 0,05$). Значимое повышение частоты DD генотипа АПФ у пациентов СРНС, получавших нефропротективную терапию ингибиторами АПФ, выявлено у больных, достигших стадии ХПН по сравнению с больными со стабильной функцией почек (50% пр. 18,9%; $p = 0,033$).

Таким образом, нами установлена ассоциация полиморфизма генов PАС с развитием и прогрессированием НС у детей. Выявлена связь DD генотипа гена АПФ с развитием ХПН у больных НС и со снижением нефропротективного эффекта ингибиторов АПФ у больных с СРНС.