

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

© В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова, Е.В. Копосова, С.Н. Овчинникова
УДК 616.63-008.6-053.2 : 614.211/215

*В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова, Е.В. Копосова,
С.Н. Овчинникова*

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИКО – СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ
НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
ОПЫТ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Россия, Самара. ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский Университет, ГБУЗ Самарская областная клиническая больница имени В.Д.Середавина

V.N. Barinov, G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Barannikova, E.V. Kuposova, S.N. Ovchinnikova

ORGANIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE AT DIFFERENT STAGES
OF OBSERVATION OF CHILDREN WITH HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME:
EXPERIENCE OF SAMARA REGION

Russia, Samara, Samara state medical University, Samara regional clinical hospital n.E.V. D. Seredina

Для цитирования: Баринов В.Н., Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баранникова Е.А., Копосова Е.В., Овчинникова С.Н. Организация медико-социальной помощи на разных этапах наблюдения детей с гемолитико-уремическим синдромом: опыт Самарской области. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 130
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Barinov V.N., Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Barannikova E.A., Kuposova E.V., Ovchinnikova S.N. Organization of medical and social assistance at different stages of observation of children with hemolytic-uremic syndrome: experience of samara region. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 130 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) встречается наиболее часто в раннем возрасте и играет социально значимую роль, поскольку влияет на демографические показатели (инвалидность, смертность детей). В Самарской области ГУС является в 70% случаев причиной развития острого повреждения почек (ОПП) у детей и у 12% пациентов – причиной терминальной почечной недостаточности.

Цель исследования: на примере Самарской области проанализировать организацию медико-социальной помощи детям с ГУС на разных этапах наблюдения (специализированный центр, амбулаторно-поликлинический этап, семья) для улучшения качества оказания медицинских услуг.

Материал и методы. Мы располагаем опытом лечения 281 ребенка с ГУС, начиная с 1989 г. У 277 из них диагностирован типичный ГУС, у 4-х – атипичный ГУС. Возраст детей от 4-х месяцев и до 3 лет 11 месяцев. Ежегодно в от-

делении детской нефрологии СОКБ имени В. Д. Середавина проходят лечение от 7 до 10 детей с ГУС. Дети наблюдались в остром периоде в уро-нефрологическом центре, далее после выписки на амбулаторно-реабилитационном этапе. Для ка-тамнестического наблюдения за больными ГУС были созданы областные регистры, индивидуальные программы реабилитации, осуществлялась обратная связь с семьей.

Результаты. Большинство больных, заболевших ГУС 205 (73%), проживали в г. Самаре и городах Самарской области, реже в сельских районах 76 (23%). Экологическая обстановка в области остается достаточно напряженной в зонах расположения промышленных предприятий, особенно в городах Самара, Тольятти, Новокуйбышевск, Сызрань, где и проживает основная часть населения.

У пациентов с типичным ГУС развитию заболевания предшествовала инфекция: кишечная у 225 (80,1%) детей, респираторная у 56 (19,9%) де-

тей. ГУС проявлялся типичным образом – азотемией с повышением уровня мочевины от 23 до 55 ммоль/л ($38,7 \pm 1,2$ ммоль/л), креатинина в пределах 240-660 мкмоль/л (450 ± 86 мкмоль/л). Тромбоцитопения выявлена у всех больных с колебаниями у отдельных пациентов количества тромбоцитов от единичных до $30\,000/\text{мм}^3$. Гемолитическая анемия установлена у всех детей, у четверти из них содержание гемоглобина не превышало 60 г/л. В периферической крови обнаруживались фрагментированные эритроциты. Антиген шига-подобного токсина обнаружен у части пациентов. Активность ADAMTS13 у пациентов с типичным ГУС была в пределах нормы. Почти у половины детей в качестве заместительной почечной терапии (ЗПТ) использовали перитонеальный диализ (ПД), реже интермиттирующий гемодиализ (ГД), продлённую вено-венозную гемофильтрацию (ГФ) и гемодиализацию (ГДФ). У 29 пациентов последовательно проводили ПД и непрерывную ГФ, ГДФ.

Детям с ГУС в тяжёлом состоянии ЗПТ сочетали с плазмаферезом. Все методы ЗПТ позволяли корректировать основные метаболические нарушения у пациентов, что позволило существенно снизить летальность при ГУС. Так, до открытия отделения ГД летальность составила 70%, после открытия в 1989 г. снизилась до 2,8%. Экстраренальные осложнения наблюдались у 30% пациентов. Смертность детей наблюдалась не от почечной недостаточности, а в результате экстраренальных осложнений: тяжелого кровотечения, сепсиса, полиорганной недостаточности, тяжелых неврологических, кардиоваскулярных осложнений, панкреонекроза. В основном осложнения имели смешанный генез. Так, тяжелый геморрагический синдром был связан не только с тромбоцитопенией, но и с синдромом системного воспаления, с развитием сепсиса, ДВС.

Важное организационное решение – создание регистров пациентов с ГУС на базе областного детского уронефрологического центра СОКБ имени В. Д. Середавина с последующим мониторингом здоровья пациента. Определены

объем и последовательность терапевтических и организационных мероприятий (стационарное и амбулаторное лечение, консультативный прием или постановка на учет). Обоснованы схемы, план и тактика ведения больного, показания и противопоказания к назначению фармакотерапии, проведение нефропротекции. Определены показания для проведения медико-социальной экспертизы с целью перевода ребенка в статус инвалида.

По данным катанеза в течение 10 и более лет у большинства детей развилась хроническая болезнь почек (ХБП). У 5 детей сформировалась терминальная ХПН, им проведена родственная трансплантация почки.

Отдельный регистр создан для детей с атипичным ГУС (в настоящее время 3 ребенка), как пациентов с орфанной патологией. Этим детям проводилась комPLEMENT-блокирующая терапия экулизумабом. У одного ребенка с аГУС в возрасте 3-х лет проведена родственная трансплантация почки. Другому 4-летнему пациенту после выхода из состояния ОПП проводится реабилитация у невролога в связи с неврологическими осложнениями. У 3-го ребенка в возрасте 3-х лет с аГУС, развивавшегося на фоне гриппа А(H1N1) и острого инфекционного гастроэнтерита и вышедшего в ремиссию, (ранее пережившего две волны обострения с поражением нервной системы и поджелудочной железы), продолжается лечение экулизумабом (двум другим лечение экулизумабом закончено).

Заключение. Преобладание типичного постдиарейного ГУС свидетельствует о том, что важнейшей задачей становится обеспечение безопасности пищевых продуктов, экологии питания. Внедрение ЗПТ в оказание медицинской помощи детям с ГУС и ОПП привело к снижению летальности. Создание регистров детей, перенесших ГУС, позволяет качественно управлять процессом реабилитации, осуществляя работу по предупреждению прогрессирования ХБП. Нерешенными еще остаются вопросы социальной реадaptации (посещение детского сада, занятие спортом и т.д.) детей раннего возраста, перенесших ГУС.

© А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева С.Н. Афонина, С.Н. Николаева, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова
УДК .616.153.922-06 : 616.61-002.17]-053.2

А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева С.Н. Афонина, С.Н. Николаева, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова

ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Россия, Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

A.A. Vyalkova, E.N. Lebedeva S.N. Afonina, S.N. Nikolaev, S.A. Chesnokova, S.V. Plotnikova

DYSLIPIDEMIA AS A FACTOR IN THE FORMATION OF TUBULOINTERSTITIAL KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Russia, Orenburg, FSBEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н., Николаева С.Н., Чеснокова С.А., Плотникова С.В. Дислипидемия как фактор формирования тубулоинтерстициальной болезни почек у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 132 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Vyalkova A.A., Lebedeva E.N. Afonina S.N., Nikolaev S.N., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V.

Dyslipidemia as a factor in the formation of tubulointerstitial kidney disease in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 132 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение числа пациентов с ТИБП, как у детей, так и у взрослых (Смирнов А.В 2012; Савенкова Н.Д 2008; Вялкова А.А. 2008, 2010). Доказано, что нарушение липидного обмена является патогенетическим фактором развития ТИБП у детей с ожирением, сахарным диабетом (Вялкова А.А., Николаева С.Н., Лебедева Е.Н, 2010,2014)

Цель исследования: определить липидный профиль у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения.

Материалы и методы: Проведено клинико-параclinical обследование 120 детей в возрасте от 1 до 17 лет с нефропатиями на фоне висцерального ожирения, 30 детей с нефропатиями без ожирения и 30 детей с висцеральным ожирением без патологии почек. Группу контроля составили 30 условно-здоровых детей, сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам проведено комплексное обследование с оценкой эндокринологического и нефрологического статусов, показателей липидного профиля.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей липидного спектра у пациентов с нефропатиями в зависимости от наличия висцерального ожирения

Параметры		Пациенты с нефропатиями на фоне висцерального ожирения (n=50)	Пациенты с нефропатиями без ожирения (n=50)	P
ХС ЛВП (ммоль/л)	М	1,54	2,43	P<0,05
	95% ДИ	1,19–1,90	1,95–2,90	
ХС ЛНП (ммоль/л)	М	6,49	2,87	P<0,01
	95% ДИ	2,88–6,55	2,65–3,09	
ХС ЛОНП (ммоль/л)	М	1,44	0,46	P<0,05
	95% ДИ	0,55–1,65	0,25–0,67	
Общий холестерин (ммоль/л)	М	6,91	3,62	
	95% ДИ	4,82–7,12	3,19–4,05	
Триглицериды (ммоль/л)	М	3,02	1,44	P<0,01
	95% ДИ	1,22–3,45	1,04–1,84	
Коэффициент атерогенности	М	4,49	2,01	P<0,05
	95% ДИ	2,54–5,46	1,66–2,36	

Результаты исследования. При сравнении эхографических показателей структурно-функционального состояния почек у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения и без ожирения установлена однотипность проявлений тубулоинтерстициального поражения почек в виде изменения почечной паренхимы (повышение эхогенности в 97% и 95%, соответственно); в сочетании с нарушением дифференцировки коркового и мозгового слоев (85% и 88%), дилатации и (или) деформации чашечно-лоханочной системы (39% и 37%), утолщения и (или) уплотнения ее стенок (87% и 85%).

Доказано, что у пациентов с тубулоинтерстициальными нефропатиями (хронический тубулоинтерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, нефролитиаз) на фоне ожирения имеются выраженные метаболические нарушения. Достоверных различий показателей в зависимости от нозологии нефропатий не выявлено ($p>0,05$).

Установлена однотипность изменений липидного профиля и углеводного обмена у пациентов с висцеральным ожирением без патологии почек и у детей с нефропатиями на фоне висцерально-

го ожирения. Выявлено достоверное повышение уровня триглицеридов сыворотки крови, общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекса атерогенности, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также нарушение толерантности к глюкозе у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения ($p<0,05$). При этом у пациентов с нефропатиями без ожирения, показатели липидного спектра крови и углеводного обмена были в пределах нормы (таблица 1).

Выводы: У пациентов с нефропатиями на фоне висцерального ожирения выявлено нарушение обмена липидов (дислипидемия), обмена их транспортных форм, выраженная почечная липотоксичность, характеризующаяся повышением атерогенности при снижении холестерина ЛПВП, увеличением сывороточных триглицеридов, общего холестерина, ХЛПОНП. Доказано, что нарушение показателей липидного обмена у детей с нефропатиями на фоне висцерального ожирения коррелирует с изменениями структурного состояния почек и внутривисцеральной гемодинамики.

А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, С.В. Плотникова
УДК 616.61 : 616.9-053.2-076

А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, С.В. Плотникова

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ РЕНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Россия, Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УроРАН

А.А. Vyalkova, V.A. Gritsenko, S.V. Plotnikova

MODERN CLINICAL-MICROBIOLOGICAL APPROACHES TO DIAGNOSIS OF RENAL INFECTION IN CHILDREN

Russia, Orenburg, FSBEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis

Для цитирования: Вялкова А.А., Гриценко В.А., Плотникова С.В. Современные клинико-микробиологические подходы к диагностике ренальной инфекции у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 133
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Vyalkova A.A., Gritsenko V.A., Plotnikova S.V. Modern clinical-microbiological approaches to diagnosis of renal infection in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 133 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (ОМС) являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. До настоящего времени остаются нерешенными вопросы ранней диагностики ренальной инфекции, верификации источника инфици-

рования и определения истинного возбудителя пиелонефрита. В структуре заболеваний детского возраста инфекция мочевой системы (ИМС) занимает ведущее место и диагностируется в 18,0-40,0 случаях на 1000 детского населения (А.А. Вялкова, Л.М. Гордиенко, В.А. Гриценко, 2010).

Успехи в диагностике и лечении пиелонефрита в значительной степени связаны с глубиной и точностью знаний об этиологии и механизме развития ренальной инфекции. Этиологический подход к диагностике ренальной ИМС является основой ее успешного лечения.

Цель исследования – разработать дополнительные клинико-микробиологические критерии этиологической диагностики ИМС у детей.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе регионального детского нефрологического центра. Обследовано 116 детей в возрасте 1–17 лет – хронической ренальной инфекцией. Всем пациентам проведено комплексное обследование с оценкой патогенетических, этиологических факторов и клинических характеристик. Изучено состояние иммунного статуса, источника инфицирования, биологических свойств возбудителя.

Результаты: На основании клинико-микробиологических исследований с изучением роли персистирующей инфекции у пациентов с ИМС выявлено доминирование грамотрицательной микрофлоры – эшерихии (61,1±2,7%), протей (15,7±2%), клебсиелла (8,1±1,5%) и псевдомонады (2,1±0,8%). При этом рост высоковирулентных возбудителей чаще в диагностически значимой концентрации (≥ 100 тыс. КОЕ/мл) получен у 73,2±2,4% детей независимо от возраста и у 50,8±6,3% пациентов раннего возраста. У детей старше 3 лет этот показатель оказался достоверно выше и составил 72% в преддошкольном возрасте, 79% – у дошкольников и 81% – у школьников ($p < 0,05$).

Отчетливая тенденция к низкому микробному числу мочи выявлена при протейной мочевиной инфекции: содержание бактерий в пределах 1–50 тыс. КОЕ/мл наблюдалось у 53,8±6,9% пациентов, составляя 66,6±8,2% у детей раннего возраста и 42,9±13,2% у детей дошкольного возраста. Группы детей с протейным пиелонефритом в преддошкольном и школьном возрасте были малочисленны (4,4%). При этом среди детей в возрастной группе от 3 до 6 лет 4,4% имели бактериурию ниже диагностической величины и 2,2% – в пределах 100 тыс. КОЕ/мл.

Пиелонефрит эшерихиозной этиологии характеризовался более высокой степенью обсемененности мочи. Бактериурия менее 100 тыс. КОЕ/мл имела место у 19,7±2,3% ($p < 0,05$) детей и наблюдалась у 36±9% детей раннего возраста, у 17,6±6,4% детей преддошкольного возраста, у

13,1±4,3% дошкольников и у 20±4,4% школьников. Основная часть эшерихий (54,2±5,8%), выделенных от пациентов с пиелонефритом, была представлена уропатогенными серогруппами (01, 02, 04, 06, 07, 08, 09, 022, 025 и 075). 19,4±4,7% штаммов кишечной палочки отнесены при серотипировании к другим O-серогруппам. Типирование по O-антигену было затруднено у 25% культур, поскольку они находились в серологической R-форме или не типировались сыворотками полного набора для идентификации эшерихий.

Псевдомонады у наблюдавшихся пациентов независимо от возраста высевались из мочи в низком титре – 3–10 тыс. КОЕ/мл. Представители семейства аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек чаще всего высевались у детей в возрасте 3–6 лет с хроническим рецидивирующим пиелонефритом.

Анаэробные грамотрицательные бактерии выявлены у детей в возрасте 5–10 лет с хроническим непрерывно рецидивирующим дисметаболическим пиелонефритом. *Klebsiella* – второй по частоте представитель семейства Enterobacteriaceae – чаще высевалась у детей в возрасте старше 13 лет с хроническим непрерывно рецидивирующим дисметаболическим пиелонефритом.

Семейство грамположительных кокков заняло 2-е место в структуре возбудителей. *Staphylococcus* чаще регистрировались при пиелонефрите у детей в возрасте 10–15 лет; *Streptococcus* – при хроническом непрерывно рецидивирующем пиелонефрите у детей в возрасте 10–15 лет; *Enterococcus* – при дисметаболическом пиелонефрите у детей в возрасте от 3 до 5 лет.

Доказано, что персистентный тип биофилья уроштаммов является критерием патологического характера бактериурии, что позволяет дифференцировать уропатогенные варианты от контаминирующей кишечной флоры у детей даже при низкой степени обсемененности мочи. Установлено, что приоритетным источником возбудителей ренальной инфекции, способным аккумулировать потенциально условно-патогенную флору и экспортировать ее в уротракт, является кишечный микробиоценоз.

Выводы. Для оптимизации этиологической диагностики ИМС необходимо указать выделенный у конкретного пациента истинный возбудитель болезни, вид патогена и источник инфицирования, что определяет стратегию лечения и реабилитации пациента.

© А.А. Вялкова, И.В. Зорин, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова
УДК 616.61-036.12-07-053.2

А.А. Вялкова, И.В. Зорин, С.А. Чеснокова, С.В. Плотникова

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Россия, Оренбург, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

A.A. Vyalkova, I.V. Zorin, S.A. Chesnokova, S.V. Plotnikova

EARLY DIAGNOSTICS CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Russia, Orenburg, FSBEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Для цитирования: Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А., Плотникова С.В. Ранняя диагностика хронической болезни почек у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 135

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Vyalkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Early diagnostics chronic kidney disease in children. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 135 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей – актуальная проблема современной педиатрии и нефрологии, что связано с ростом частоты хронических прогрессирующих заболеваний почек, развитием терминальной почечной недостаточности (тПН) и ранней инвалидизацией пациентов уже в детском возрасте (Н.Д. Савенкова, А.В. Папаян, 2004; А.В. Смирнов 2009, 2012; М.С. Игнатова, 2009; А.А. Вялкова, 2004, 2010).

Выявление критериев ранней диагностики ХБП у детей и замедление прогрессирования заболеваний почек разной этиологии, отдаление формирования необратимых структурных изменений почек и снижение риска осложнений, обусловленных почечной дисфункцией, по-прежнему является приоритетным и представляет нерешенную медико-социальную проблему

Цель исследования: разработать дополнительные критерии ранней диагностики хронической болезни почек у детей

Материалы и методы: Проведено клинико-парадоклиническое обследование 120 детей в возрасте от 1 до 17 лет на разных стадиях ХБП и 30 детей с ХЗП, без признаков ХБП. Группу контроля составили 30 условно-здоровых детей, сопоставимые по полу и возрасту. Всем пациентам помимо общепринятого нефроурологического обследования проведена комплексная оценка биохимических, гемодинамических, иммунологических показателей.

Результаты: По результатам комплексного обследования пациентов установлено, что ХБП развивается у детей всех возрастных групп, чаще (76,5%) у детей школьного возраста по сравнению с пациентами 4–6 лет (16,8%, $p < 0,05$) и раннего возраста (6,7%, $p < 0,05$). При этом, на-

следственная предрасположенность по патологии почек достоверно выше у детей с ХЗП у которых развилась ХБП. Достоверных различий частоты ХБП у девочек и мальчиков не выявлено ($p > 0,05$). Среди пациентов с ХБП достоверно чаще диагностирована I-я стадия (57%) и II-я стадия (17,3%), по сравнению с III-IV стадиями ХБП (25,7 %), $p < 0,05$. В структуре ХБП преобладают ТИБП, ассоциированные с ВПР ОМС и рефлюкс-уропатией (77,8%), ГУС (4,3%), уролитоэз (11,2%), чаще (98%) осложненных хроническим пиелонефритом. У 8,9% пациентов ХБП развилась на фоне гломерулярных болезней, у 6,7% – наследственных нефропатии (поликистоз, гипоплазия почек и др.).

При анализе факторов формирования и прогрессирования ТИБП, ассоциированной с рефлюкс-уропатией, установлено, что у пациентов с РН среднесуточное систолическое АД достоверно выше нормативных возрастных показателей на $2,3 \pm 2,1\%$, среднесуточное диастолическое – на $9,7 \pm 4,6\%$, $p < 0,05$. У пациентов всех клинических групп преобладала артериальная гипертензия (АГ) за счет диастолического артериального давления, преимущественно в ночные часы.

Нами установлены достоверные различия частоты АГ в зависимости от стадии ХБП: АГ достоверно чаще выявляется у пациентов на III-V стадиях ХБП (100%) и II-й стадии ХБП (48,1%) по сравнению с пациентами I стадии ХБП (6,7%, $p < 0,05$). АГ достоверно чаще выявляется у пациентов с рефлюкс-нефропатией (РН) С (100 %, $n=30$) и РН D (100%, $n=28$) по сравнению с пациентами с начальными проявлениями нефросклероза (РН А, $n=17$, $p < 0,001$). Частота

встречаемости АГ ассоциирует со стажем заболевания: АГ выявлена у 28,8% через 1–2 года от дебюта заболевания; у 68,7% через 3–4 года, у 3,4% пациентов более чем через 5 лет.

При анализе функционального состояния почек установлено, что для всех пациентов с начальной стадией ХБП характерны нарушения клубочковых функций почек. СКФ характеризуется прогрессированием через 4–5 лет от дебюта ХЗП с темпами снижения СКФ до 5,9–6,2 мл/мин/год.

Выявлены достоверные различия характера внутривисцеральной гемодинамики в зависимости от стадии ХБП: у пациентов с ХБП 2 стадии по сравнению с ХБП 1 стадии внутривисцеральная гемодинамика характеризуется достоверно более выраженными нарушениями показателей ЦДК.

Установлены достоверные различия экскреции интерлейкинов у пациентов сравниваемых групп: суточной экскреции с мочой ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 у детей с ПМР без признаков нефросклероза

и пациентов с РН на разных стадиях ТИПП ($p < 0,001$).

Установлены различия суточной экскреции с мочой трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β): при формировании ТИПП у детей с ПМР происходит увеличение продукции ТФР- β , что доказывается результатами суточной экскреции с мочой фактора роста у детей с ПМР ($7,62 \pm 0,25$ пг/мл) и РН А ($8,57 \pm 0,34$ пг/мл). По мере прогрессирования ТИПП доказано увеличение продукции ТФР- β у пациентов с РН.

Выводы: Дополнительными критериями ранней диагностики ХБП у детей являются нарушение параметров интрависцеральной гемодинамики (систолической скорости кровотока, диастолической скорости кровотока); увеличение экскреции с мочой провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), просклеротического ТФР- β , одновременно с параллельным снижением экскреции с мочой противовоспалительного ИЛ-10.

© О.П. Григорьева

УДК 576.852.2-053.2 + 053.6 : 616.61-002.3-03

О.П. Григорьева

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ИНФИЦИРОВАННЫХ И НЕИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» ФГБОУ ВО СПбГПМУ

O.P. Grigoreva

FEATURES OF DEVELOPMENT AND COURSE OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS INFECTED AND UNINFECTED WITH MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Russia, St. Petersburg, Saint – Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Григорьева О.П. Особенности развития и течения пиелонефрита у инфицированных и неинфицированных микобактериями туберкулеза детей и подростков. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 136 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Grigoreva O.P. Features of development and course of pyelonephritis in children and adolescents infected. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 136 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение: Поражение почек при туберкулезной инфекции у детей является общей проблемой педиатрической нефрологии и фтизиатрии. Актуальность проблемы обусловлена особенностями поражения почек у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), необходимостью специфической терапии противотуберкулезными препаратами, нередко с развитием нефротоксичности. По последним данным первичное инфицирование микобактериями туберкулеза детей от

0 до 17 лет ежегодно снижается, и составляло в 2017 г. 547 на 100 тыс. детского населения.

Цель исследования: изучить особенности течения пиелонефрита у детей, инфицированных и неинфицированных МБТ.

Пациенты и методы: в исследование включено 50 пациентов с острым и хроническим пиелонефритом, средний возраст составил $11,0 \pm 0,59$ лет. Пациенты разделены на 2 группы: 1 – составили 25 детей, инфицированных МБТ без локальных форм, с острым (15) и хроническим (10) пиело-

нефритом; 2–25 детей, неинфицированных МБТ, с острым (15) и хроническим (10) пиелонефритом. Из 25 пациентов первой группы 24 ребенка инфицированы МБТ с прошлых лет (VI-б, VI-в группы диспансерного учета), 15 с гиперергической и 9 с нормергической чувствительностью к туберкулину, 1 ребенок находится в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (VI-а группа диспансерного учета). Реакция Манту с 2ТЕ на момент обследования нормергическая у 19 детей, гиперергическая – 6. Все 25 детей первой группы обследованы в противотуберкулезном диспансере для исключения локальных форм туберкулеза. Туберкулезный семейный контакт установлен у 12 детей, производственный – 2, контакт не установлен у 11 детей. Посев мочи на МБТ 3-хкратно дал отрицательный результат у 25 детей. Для оценки активности туберкулезной инфекции у 25 детей использовали «Диаскинтест®». Превентивная терапия проведена 23 пациентам, у 1 ребенка родители отказались от химиопрофилактики, 1 превентивная терапия не назначалась.

Результаты: Из обследованных 25 детей в 1 группе девочек – 20 (80%), мальчиков – 5 (20%); во 2 группе из 25 детей – 16 девочек (64%), мальчиков 9 (36%). У 10 детей с пиелонефритом, инфицированных МБТ, «Диаскинтест®» отрицательный, у 2 – сомнительный, у 13 – положительный. Детям 2 группы «Диаскинтест®» не проводился.

Дебют и обострения пиелонефрита у 25 детей, инфицированных МБТ, характеризовались постепенным началом, симптомами интоксикации, астенией у 20 (80%) детей, болевым абдоминальным синдромом у 7 (28%), дизурическими явлениями у 6 (24%). У 7 (28%) из 25 детей выявлена нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, у 4 (16%) – пузырно – мочеточниковый рефлюкс, мочекаменная болезнь – 1 (4%), дистопия почек – 1 (4%), неполное удвоение почек – 1 (4%), ночной энурез – 1 (4%). У 25 пациентов мочевого синдрома характеризовался лейкоцитурией (80%), микропротеинурией (36%), микрогематурией (28%). Бактериурия отмечена у 12 пациентов (48%), этиологическая структура пиелонефрита представлена *E.coli* – 7 (28%), *S.aureus* – 2 (8%), *St. faecalis* – 2 (8%), *St. epidermidis* – 1 (4%). Посев мочи на МБТ отрицательный у всех 25 детей. У 10 детей с хроническим вторичным пиелонефритом отмечалось

непрерывно рецидивирующее 7 (70%) и рецидивирующее – 3 (30%) течение.

У пациентов 2 группы дебют и рецидивы пиелонефрита характеризовались острой манифестацией у 21 (84%), дизурическими явлениями у 23 детей (92%), лихорадкой до фебрильных 15 (60%) и субфебрильных 2 (8%) цифр, симптомами интоксикации у 18 (72%), болевым абдоминальным синдромом у 12 (48%). У 7 (28%) из 25 детей выявлен гидронефроз, у 5 (20%) – пузырно – мочеточниковый рефлюкс, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря – 4 (16%), подковообразная почка – 1 (4%), неполное удвоение почек – 1 (4%), ночной энурез – 1 (4%). У 25 пациентов мочевого синдрома характеризовался лейкоцитурией (100%), микропротеинурией (28%), микрогематурией (12%). Бактериурия отмечена у 25 пациентов (100%), этиологическая структура пиелонефрита представлена *E.coli* – 21 (84%), *St. faecalis* – 2 (8%), *St. epidermidis* – 1 (4%), *S.aureus* – 1 (4%). Посев мочи на МБТ отрицательный у всех 25 детей. Среди 10 пациентов с хроническим пиелонефритом рецидивирующее течение отмечено у 9 (90%), непрерывно рецидивирующее – 1 (10%).

Заключение: По результатам исследования выявлены особенности течения пиелонефрита у детей инфицированных микобактериями туберкулеза – постепенное начало заболевания с изолированным мочевым синдромом с лейкоцитурией, микрогематурией, микропротеинурией, в клинической картине преобладает астенический синдром. У детей, не инфицированных МБТ, пиелонефрит характеризуется острым началом с выраженными дизурическими явлениями, симптомами интоксикации, чаще бактериальной лейкоцитурией. Для оптимизации диагностики инфицирования микобактериями туберкулеза в нефрологическом стационаре, амбулаторно – поликлиническом звене рекомендовано выполнение клинического минимума обследования на туберкулез у детей с пиелонефритом (документированные сведения о вакцинации БЦЖ и динамике пробы Манту, выяснение контактов с туберкулезными больными, посев мочи на МБТ трехкратно в противотуберкулезном диспансере по месту жительства, консультация фтизиатра, по показаниям – рентгенограмма грудной клетки).

© О.В. Кисельникова, Л.И. Мозжухина, Г.Н. Борисенко, В.В. Туз
УДК 616.379-008.64 + 616-056.52-053.2]: 616.61

О.В. Кисельникова, Л.И. Мозжухина, Г.Н. Борисенко, В.В. Туз

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Россия, Ярославль, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница»

O.V. Kiselnikova, L.I. Mozzhukhina, G.N. Borisenko, V.V. Tuz

FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN CHILDREN WITH DIABETES AND OBESITY

Russia, Yaroslavl, Yaroslavl state medical University, Yaroslavl Regional children's clinical hospital

Для цитирования: Кисельникова О.В., Мозжухина Л.И., Борисенко Г.Н., Туз В.В. Функциональное состояние почек у детей, страдающих сахарным диабетом и ожирением. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 138
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Kiselnikova O.V., Mozzhukhina L.I., Borisenko G.N., Tuz V.V. Functional state of the kidneys in children with diabetes and obesity. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 138 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Среди органов-мишеней, вовлеченных в патологический процесс при ожирении и сахарном диабете, почки имеют особое значение. При этом главенствующую роль в развитии поражения почек играют метаболические факторы. Проявлением нарушения почечной функции является изменение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а наиболее точным эндогенным маркером, определяющим параметры СКФ по современным данным признан цистатин С.

Цель исследования. Изучить функциональное состояние почек у детей, страдающих сахарным диабетом и ожирением, в соответствии с концепцией хронической болезни почек (ХБП).

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 361 ребенка с эндокринопатиями (сахарный диабет и ожирение) в возрасте от 2 до 17 лет, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ОДКБ. Всем детям проводилось общеклиническое, биохимическое, инструментальное обследование. Для оценки массы тела был использован индекс массы тела (ИМТ). Оценку компенсации углеводного обмена проводили по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c). Для определения инсулинорезистентности (ИР) рассчитывался индекс НОМА. Изучали показатели липидного обмена: общий холестерин (Хс), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ). Функциональное состояние почек оценивали по биохимическим показателям крови (креатинин, мочевины, цистатин С), степени выраженности микроальбуминурии (МАУ), скорости клубочковой фильтрации

(СКФ), которую рассчитывали с помощью формулы G.J.Schwartz (по креатинину) и формуле HoeketNeprolDialTransplant (по цистатину С). Наличие ХБП и ее стадии устанавливали согласно практическим рекомендациям К/DOQI (2002).

Результаты. Нормальные показатели фильтрационной функции почек при расчете СКФ по цистатину С (90–130 мл/мин) зарегистрированы у 201 (56%) больного. У 7 (2%) детей определена гиперфильтрация. Снижение СКФ (89–30 мл/мин.), которое соответствовало II–III стадии ХБП, выявлено у 153 (42%) пациентов. При этом, при расчете СКФ по креатинину нарушений фильтрационной функции отмечено не было.

Исходя из показателей фильтрационной функции почек, все дети были разделены на 3 группы. Первую группу составили 153 ребенка со сниженной СКФ (77,38±21,7 мл/мин), вторую группу – 7 детей с гиперфильтрацией (166±24,8 мл/мин), третью группу с нормальными показателями СКФ (105±11,2мл/мин; p<0,0002). Группы детей были сопоставимы по возрасту (средний возраст в группе №1 составил 12,3±2,3 лет, в группе № 2 – 11,5±3,1, в группе № 3 – 11,1 ±2,6; p>0,05).

В группе № 1 – со сниженной функцией СКФ – более чем в половине случаев (60%) в качестве основного заболевания звучало «ожирение». Двое детей с СД 2-го типа также имели показатели функции почек, соответствующие II стадии ХБП. В группе № 2 – с гиперфильтрацией – все дети были больны СД 1-го типа. Группа № 3 – с нормальными показателями СКФ – была представлена на 85% пациентами с СД 1-го типа.

Установлены достоверные различия в показателях физического развития детей в зависимости от состояния функции почек. В группе № 1 – со сниженной СКФ – нормальные показатели физического развития зарегистрированы только у 28% детей. При этом 55% детей имели избыток массы тела более 30%. В группе № 2 – с гиперфилтацией – отклонений в показателях антропометрии выявлено не было. В группе № 3 – с нормальной СКФ – нормальное физическое развитие отмечалось у большинства больных (66%; $p < 0,001$).

Сравнительный анализ показал повышение ИМТ в группе детей с гипофилтацией: $27,9 \pm 2,9$ кг/м² против $17,6 \pm 3,1$ кг/м² в группе № 2 и $19,6 \pm 2,3$ кг/м² в группе № 3 ($p = 0,001$). Нами установлены прямые достоверные корреляционные связи между уровнем цистатина С в сыворотке крови и ИМТ ($r = 0,37$ при $p < 0,05$).

В группе № 1 регистрировалось достоверно большее число больных с дислипидемией за счет гипертриглицеридемии (7% против 0% в группе № 2 и 3% в группе № 3; $p < 0,05$) и снижения фракции ЛПВП (19% против 0% в группе № 2 и 6% в группе № 3; $p < 0,001$).

Выводы. Больные с ожирением, а также с СД и нарушенным жировым обменом являются группой высокого риска по развитию ХБП, с худшими показателями СКФ ассоциированы высокий ИМТ, дислипидемия. Изменения функции почек у детей с ожирением и диабетом более точно выявлялись при расчете СКФ с использованием цистатина С, что определяет целесообразность внедрения этого метода в практику детской эндокринологии для мониторинга и оценки прогноза у детей с ХБП.

© Ж.Г. Левиашвили, Н.Д. Савенкова, М.О. Амирян
УДК 616.71-007.151-053.2+053.6 : 616.612 : 616.632.18]-08

Ж.Г. Левиашвили, Н.Д. Савенкова, М.О. Амирян

ИССЛЕДОВАНИЕ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКИМ РАХИТОМ

Россия, Санкт-Петербург, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

G.G. Leviashvili, N.D. Savenkova, M.O. Amiryani

INVESTIGATION OF TUBULAR REABSORPTION OF PHOSPHATES AND EFFICACY OF THERAPY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg state pediatric medical university

Для цитирования: Левиашвили Ж.Г., Савенкова Н.Д., Амирян М.О. Исследование канальцевой реабсорбции фосфатов и эффективности терапии у детей и подростков с гипофосфатемическим рахитом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 139 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Leviashvili G.G., Savenkova N.D., Amiryani M.O. Investigation of tubular reabsorption of phosphates and efficacy of therapy in children and adolescents with hypophosphatemic rickets. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 139 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Гипофосфатемический рахит (ГР) – наследственное заболевание, обусловленное изолированным нарушением транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек, нарушением фосфатного гомеостаза, клинически проявляется рахитическими, преимущественно варусными деформациями нижних конечностей, фосфатурией, гипофосфатемией, остеомалацией, низкорослостью, многоплоскостной деформацией нижних конечностей с формированием статико-динамической недостаточности, сохранной функцией почек. Выделяют X сцепленный ГР (XHLR), аутосомно-доминантный ГР, аутосомно-рецессивный (AR) I

и II типы; наследственный ГР с гиперкальциурией AR, гипофосфатемическую болезнь костей.

Цель исследования. Оценить показатели канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с гипофосфатемическим рахитом при динамическом наблюдении на фоне адекватной терапии активными метаболитами витамина D, фосфатного буфера, препаратами кальция.

Материалы и методы. Обследовано 82 пациентов с ГР. Пациенты разделены на 3 возрастные группы: I (1-3 года), II (4–10 лет), III (11-18 лет), из них 30 (36,59%) мальчиков; 52 (63,41%) девочек, средний возраст на момент исследования 8 лет.

Оценивались рост, показатели канальцевой реабсорбции фосфатов: КРФ (канальцевая реабсорбция фосфатов), МКРФ (максимальная канальцевая реабсорбция фосфатов), ФЭФ (фракционная экскреция фосфатов), МКРФ/СКФ (отношение максимальной канальцевой реабсорбции к скорости клубочковой фильтрации) основанных на определении концентрации фосфатов/креатинина в крови и моче, клиренса эндогенного креатинина, определялась активность щелочной фосфатазы, уровень ПТ, кальций/фосфор в суточной моче.

Результаты. ГР диагностирован чаще у девочки (2:1). При оценке длины тела у пациентов выявлен низкий рост (больше у девочек в III группе). Рост у девочек в I гр (82±12 см), у мальчиков 84,9±6 см (2 центильный интервал). Во II группе у девочек 110±37,3 см, у мальчиков 105 ±45см (2–3 центильный интервал). В III группе у девочек 144±35 см, у мальчиков 148±37см (3 центильный интервал). Канальцевая реабсорбция фосфатов: КРФ: I-55,37↓, II-71,6↓, III-73.56↓; МКРФ: I-0,87, II-0,73, III-0,65; ФЭФ: I-43,54 ↑, II-32,66 ↑, III-26,44 ↑; МКРФ/СКФ: I-0,01↓, II- 0,11↓, III-0.01↓; P мочи (фосфаты мочи): I-30,09 мг/кг↑, II-31,31 мг/кг↑, III-28,67 мг/кг↑; P крови (неорганические фосфаты крови): I-1,32, II-1,05, III- 0,88↓. У детей с ГР до начала терапии отмечена выраженная задержка роста в I гр. (2 центильный интервал), в III гр. (3 центильный интервал), фосфатурия (30 мг/кг), гипофосфатемия в II-III гр. (1,05±0,08 ммоль/л). В дальнейшем на фоне терапии препаратами фосфатного буфера и активными метаболитами витамина D, у всех детей отмечено улучшение рахитических костных деформаций, отсутствовали жалобы на боли в нижних конечностях. Полученные данные демонстрируют эффективность терапии фосфатным буфером, активными метаболитами витамина D, препаратами кальция. Для лечения ХНЛР у детей и подростков требуются более высокие дозы кальцитриола и фосфата (фосфат 20–40 мг /кг /день и кальцитриол 20–30 нг/кг/день).

Выводы. У детей с ГР до начала терапии отмечена выраженная задержка роста (в I группе возраст 1–3г – 2-ой центильный интервал, в III

группе – 3-ий центильный интервал), фосфатурия (30 мг/кг), гипофосфатемия (1,05–0,08 ммоль/л). В результате длительной терапии отмечено улучшение рахитических костных деформаций, не прогрессировала статико-динамическая недостаточность, отмечена положительная динамика роста. По результатам динамического наблюдения ухудшение показателей канальцевой реабсорбции фосфатов в III группе связано с ростовым сдвигом в период пубертата, что требует коррекции терапии фосфатным буфером, активными метаболитами вит D и дальнейшего контроля изучаемых показателей. Рост зависит от ранней постановки диагноза и начала терапии. У всех детей с ГР при динамическом наблюдении сохранная функция почек по СКФ. Учитывая формирование многоплоскостных деформаций нижних конечностей с прогрессированием статико-динамической недостаточности, необходимо оптимизировать раннюю диагностику и начало лечения тубулопатий с ведущим синдромом рахита.

Биохимический мониторинг следует проводить с интервалом в 3 месяца, чтобы избежать осложнений, таких как гиперкальциемия, гиперкальциурия или гиперпаратиреоз. Показатели канальцевой реабсорбции фосфатов (КРФ, МКРФ, ФЭФ, МКРФ/СКФ) позволяют количественно оценить фосфатные потери в и титровать дозу фосфатного буфера. Уровни ПТГ следует измерять регулярно, для выявления вторичного гиперпаратиреоза, который можно скорректировать, увеличив дозу кальцитриола или уменьшив дозу фосфата. Наилучшим биомаркером улучшения состояния костей является активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, которая должна уменьшаться с лечением. Корректирующую остеотомию не следует проводить у детей до 6 лет, так как медикаментозная терапия часто улучшает костные деформации. Хирургическую коррекцию следует проводить детям и подросткам при наличии многоплоскостной деформации и статико-динамической недостаточности нижних конечностей при отсутствии эффекта консервативной терапии.

© Ж.Г. Левиашвили, М.О. Амирян, Н.Д. Савенкова
УДК 616.71-007.51-02 : 577.161.2-005.3]-053.2

Ж.Г. Левиашвили, М.О. Амирян, Н.Д. Савенкова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ ФОСФАТОВ У ДЕТЕЙ С ВИТАМИН-D-ЗАВИСИМЫМ РАХИТОМ

Россия, Санкт-Петербург, ГБОУВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

G.G. Leviashvili, M.O. Amiryman, N.D. Savenkova

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND TUBULAR REABSORPTION OF PHOSPHATES IN CHILDREN WITH VITAMIN-D-DEPENDENT RICKETS

Russia, St. Petersburg, St. Petersburg state pediatric medical university

Для цитирования: Левиашвили Ж.Г., Амирян М.О., Савенкова Н.Д. Особенности клинических проявлений и канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с витамин-d-зависимым рахитом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 141 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Leviashvili G.G., Amiryman M.O., Savenkova N.D. Features of clinical manifestations and tubular reabsorption of phosphates in children with vitamin-d-dependent rickets. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 141 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение: Витамин-D-зависимый рахит – наследственное заболевание, обусловленное нарушением метаболизма витамина D в почках с развитием рахитоподобных изменений, резистентных к обычным дозам витамина D. Дефицит α_1 -гидроксилазы почек и снижение чувствительности органов мишеней к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена и минерализации костей скелета, вторичному гиперпаратиреозу, нарушению всасывания кальция в кишечнике. Клинико-лабораторный комплекс витамин-D-зависимого рахита представлен: гипокальциемия, умеренная гипофосфатемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, гипорхлоремический ацидоз; рентгенография костей выявляет – истончение кортикального слоя костей, системный остеопороз, расширение зон роста, увеличение размеров метаэпифизарных отделов. Выделяют 4 типа наследственного аутосомно-рецессивного витамин D-зависимого рахита (IA, IB; IIA, IIB). Нарушение метаболизма витамина D связанного с дефицитом фермента 1-альфа-гидроксилазы – тип IA (клинически проявляется задержкой роста, рахитоподобными изменениями скелета, деформацией нижних конечностей, задержкой прорезывания зубов, гипофосфатемией, гипокальциемией, увеличение щелочной фосфатазы, снижением $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальным уровнем $25(\text{OH})_2\text{D}_3$), дефицит 25-гидроксилазы – тип IB (характеризуется симптомами классического рахита: вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипотония, сколиоз; низкий или нормальный кальций в крови, гипофосфатемия,

увеличение щелочной фосфатазы, нормальный $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, низкий $25(\text{OH})_2\text{D}_3$), генерализованная резистентность к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – тип IIA (проявляется симптомами рахита, умеренной гипофосфатемией, гипокальциемией, увеличением активности щелочной фосфатазы, увеличение $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальный $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, увеличение паратиреоидного гормона, алопеция, возможны судороги), резистентностью рецепторов в органах-мишенях к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – тип IIB (характеризуется симптомами рахита, нормальным или низким кальций крови, повышением активности щелочной фосфатазы, увеличением $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, нормальным $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, увеличение паратиреоидного гормона).

Цель исследования. Изучить особенности клинических проявлений и нарушение канальцевой реабсорбции фосфатов у детей с наследственным аутосомно – рецессивным витамин – D – зависимым рахитом.

Материалы и методы. У 21 пациента с витамин – D – зависимым рахитом оценены клинико-лабораторные данные: общий кальций, щелочная фосфатаза, уровень $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, паратгормон, показатели канальцевой реабсорбции фосфатов: КРФ – канальцевая реабсорбция фосфатов, МКРФ – максимальная канальцевая реабсорбция фосфатов, ФЭФ – фракционная экскреция фосфатов, МКРФ/ СКФ, функция почек – СКФ по формуле Schwartz) (средний возраст – $6,8 \pm 1,87$ лет). Пациенты разделены на 2 группы: в I группе 7 пациентов (средний возраст $4,43 \pm 3,18$ лет) с впервые диагностированным витамин – D-зависимым

рахитом, во II группе 14 детей (средний возраст $8,07 \pm 1,94$ лет).

Результаты. Все пациенты получали активные метаболиты витамина D – Кальцитриол (Рокальтрол), Кальцидиол (АкваДетрим), препараты кальция. У всех детей выявлены: гипотония, мышечная слабость, деформация грудной клетки, верхних и нижних конечностей, задержка роста, у некоторых боли в костях, гипоплазия зубной эмали (3), гипокальциемические судороги (2). Диагностика и назначение адекватного лечения у 8 пациентов до 3 лет повлияли на благоприятное течение, в отличие от 13 пациентов с диагностикой и началом лечения после > 3 лет. В I группе 3 девочки, 4 мальчика. Витамин-D-зависимый рахит тип IA диагностирован у 3 пациентов: (вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипотония, сколиоз, гипокальциемия, повышение щелочной фосфатазы, снижение $25(\text{OH})_2\text{D}_3$); тип IB (вальгусная/варусная деформации нижних конечностей, гипокальциемические судороги (1), гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфатазы, гипокальциемия (1) у 3 пациентов; тип IIA (расширение апертуры грудной клетки, гаррисонова борозда, рахитические браслеты, четки, выступающие лобные бугры, гипокальциемия, гиперпаратиреоз, повышение щелочной фосфатазы, очень низкий $25(\text{OH})_2\text{D}_3$) у 1 пациента. В I группе гипокальциемия ($2,19 \pm 0,32$ ммоль/л), нормальный уровень фосфатов в крови ($1,8 \pm 0,3$ ммоль/л), значительное повышение щелочной фосфатазы (450,14 ед/л), дефицит $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($14,93 \pm 9,21$ нг/мл), гиперпаратиреоз (среднее 142 пг/мл). Во II группе детей (6 девочек, 8 мальчиков), диагностированы: тип IA у 4 пациентов, тип IB у 9 детей, тип IIB у 1 па-

циента. У детей II группы отмечена положительная динамика в результате терапии: нормокальциемия ($2,3 \pm 0,09$ ммоль/л), нормальный уровень фосфатов в крови ($1,44 \pm 0,19$ ммоль/л), щелочная фосфатаза ($290,86 \pm 67,74$ ммоль/л) в пределах нормы, $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($21,19 \pm 7,64$ нг/мл), снижен, гиперпаратиреоз ($121,28 \pm 87,15$ пг/мл) с тенденцией к нормализации. Оценены показатели канальцевой реабсорбции фосфатов у 21 пациента: в I группе КРФ ($86,23 \pm 4,81$), МКРФ ($1,27 \pm 0,25$), ФЭФ ($13,76 \pm 4,81$), МКРФ/СКФ ($1,12 \pm 0,54$) и показатели канальцевой реабсорбции фосфатов в динамическом наблюдении во II группе: КРФ ($88,33 \pm 3,09$), МКРФ ($1,33 \pm 0,22$), ФЭФ ($11 \pm 2,99$), МКРФ/СКФ ($1,44 \pm 0,36$) в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии нарушения транспорта фосфатов в проксимальных канальцах почек. У всех исследуемых функция почек сохранна (СКФ по формуле Schwartz $125,1 \pm 10,24$ мл/мин). У 3 пациентов диагноз подтвержден молекулярно-генетическим тестированием – тип IA.

Заключение: У пациентов с наследственным витамин-D-зависимым рахитом не нарушен транспорт фосфатов в проксимальных канальцах нефрона, функция почек сохранна (СКФ по формуле Schwartz в пределах нормы). Терапия активными метаболитами витамина D (кальцитриол, кальцидиол), препаратами кальция, фосфатов дает эффект. На фоне длительной терапии (10 лет в динамическом наблюдении), с периодической коррекцией доз препаратов, отмечено улучшение клинико-лабораторных показателей (не прогрессирует деформация скелета и отсутствует статодинамическая недостаточность нижних конечностей, нормализация $25(\text{OH})_2\text{D}_3$, щелочной фосфатазы, общего кальция).

© Е.В. Леонтьева, Н.Д. Савенкова
УДК 616.61-036.12-053.2+053.6 : 616.155.194-08 : 612.392.45

Е.В. Леонтьева, Н.Д. Савенкова

КОНЦЕНТРАЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА И ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОКСИЕЙ ФАКТОРА-1 В КРОВИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АНЕМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА И ЭРИТРОПОЭТИНА

Кафедра факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт – Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

E.V. Leonteva, N.D. Savenkova

CONCENTRATION OF ERYTHROPOIETIN AND HYPOXIA OF INDUCIBLE FACTOR-1 IN THE BLOOD OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ANEMIA OF CHRONIC KIDNEY DISEASE C1-5 STAGES BEFORE DIALYSIS AND ON DIALYSIS, RECEIVING AND NOT RECEIVING IRON AND ERYTHROPOETIN DRUGS

Russia, St.Petersburg, department of faculty pediatrics of Saint-Petersburg State pediatric medical university

Для цитирования: Леонтьева Е.В., Савенкова Н.Д. Концентрации эритропоэтина и индуцированного гипоксией фактора-1 в крови у детей и подростков с анемией в зависимости от стадии хронической болезни почек и терапии препаратами железа и эритропоэтина. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 143
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Leonteva E.V., Savenkova N.D. Concentration of erythropoietin and hypoxia of inducible factor-1 in the blood of children and adolescents with anemia of chronic kidney disease c1-5 stages before dialysis and on dialysis, receiving and not receiving iron and erythropoetin drugs. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 143 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Анемия развивается при хронической болезни почек (ХБП) у детей вследствие снижения синтеза эритропоэтина (ЭПО) в почках, снижения кишечной абсорбции железа и развития его дефицита, обусловленных повышенным уровнем гепсидина. В регуляции почечного синтеза ЭПО доказана роль гипоксией индуцированного фактора HIF-1 α у пациентов с анемией при ХБП. Известно, HIF-1 и HIF-2 участвуют в регуляции синтеза эритропоэтина в почках и печени при ХБП (Locatelli F. et al 2017; Gupta N., Wish J.B., 2017).

Цель: оценить концентрации в крови ЭПО, гипоксией индуцированного фактора (HIF-1 α) у детей и подростков с анемией при ХБП С1-5 до диализа и на диализе, получающих и не получающих препараты железа и эритропоэтин стимулирующие препараты (ЭСП), для установления роли HIF-1 α в регуляции синтеза ЭПО и эритропоэза.

Пациенты и методы: Диагностика и стратификация стадий ХБП С1-5 проведена по принятой в педиатрической нефрологии классификации NKF-K/DOQI (2002), Hogg R. et al. (2003). Из 80 пациентов с анемией при ХБП выделены 3 группы с учетом получаемой терапии препаратами железа и ЭСП, заместительной почечной терапии диа-

лизом: I группа – 32 пациента до диализа с ХБП С1-5, не получающих терапию диализом, препаратами железа и эритропоэтина; II – 18 пациентов с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и ЭСП; III – 30 пациентов с ХБП С3-5, получающих гемодиализ (21), перитонеальный диализ (9) и терапию препаратами железа и ЭСП.

Концентрация ЭПО в сыворотке крови в норме составляет 3,22-31,9 ММЕ/мл, для сравнения использовалось среднее значение (17,56 ММЕ/мл), концентрация HIF-1 α составляет 0,043 \pm 0,007 нг/мл, для сравнения HIF-1 α использовалось среднее значение (0,043 нг/мл).

Результаты: Из 80 пациентов с ХБП определены С5 у 29 (36,25%), СКФ 10,07 \pm 0,46 мл/мин; С4 у 28 (35%), СКФ 21,98 \pm 0,72 мл/мин; С3 у 12 (15%), СКФ 40,43 \pm 2,56 мл/мин; С2 у 8 (10%), СКФ 72,56 \pm 3,16 мл/мин; С1 у 3 (3,75%), СКФ 99,44 \pm 3,73 мл/мин. У 80 детей и подростков с ХБП выявлены С4-5 в 71,25%, С1-3 в 28,75%.

У 80 детей и подростков с ХБП С1-5 показатели Hb и эритроцитов составили на С5 (83,79 \pm 2,55 г/л и 2,8 \pm 0,11 \times 10¹²/л), на С4 (100,39 \pm 1,74 г/л и 3,61 \pm 0,11 \times 10¹²/л), на С3 (104,92 \pm 1,86 г/л и

3,69±0,15 ×10¹²/л), на С2 (105,75±1 г/л и 4,16±0,13 ×10¹²/л), на С1 (106,67±3,53 г/л и 4,66±0,09 ×10¹²/л), соответственно. У 80 пациентов с ХБП С1-5 показатели Fe, ОЖСС и насыщения трансферрина составили 12,62±0,62 мкмоль/л, 50,33±1,44% и 31,73±1,6% (соответственно).

В I группе у 32 детей и подростков с ХБП С1-5, не получающих терапию диализом, препаратами железа и ЭСП, выявлен высокий уровень ЭПО (28,65±3,66 ММЕ/мл) и высокий уровень HIF-1α (0,089±0,011 нг/мл) по сравнению с нормальными (p=0,014) и (p=0,005), соответственно, что указывает на сохраненный синтез эритропоэтина, опосредованный HIF-1α на всех стадиях ХБП.

В II группе у 18 детей и подростков с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и ЭСП, выявлены повышение уровня ЭПО (63,01±14,84 ММЕ/мл) и HIF-1α (0,138±0,025 нг/мл) по сравнению с нормальными (p=0,0088) и (p=0,005), соответственно, что подтверждает опосредованную HIF-1α регуляцию эритропоэза при анемии у детей с ХБП С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина.

В III группе у 30 детей и подростков С3-5, получающих диализ и терапию препаратами железа и ЭСП, выявлен высокий уровень HIF-1α (0,098±0,01 нг/мл) при сравнении с нормальными показателями (p=0,005), что подтверждает участие HIF-1α в эритропоэзе у детей и подростков с ХБП С3-5 на диализе, получающих препараты железа и эритропоэтина. Повышение концентрации HIF-1α у детей и подростков с ХБП С3-5 на диализе можно объяснить внепочечным синтезом HIF, что согласуется с данными F. Locatelli et al (2017) о преобладании печеночного синтеза ЭПО при ХБП.

Заключение. О роли гипоксией индуцированного фактора HIF-1α в синтезе эритропоэтина и активации эритропоэза свидетельствует повышение гипоксией индуцированного фактора HIF-1α у детей и подростков с анемией при ХБП: С1-5 до диализа, не получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина; С2-5 до диализа, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина; С3-5 на диализе, получающих терапию препаратами железа и эритропоэтина.

© Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова, А.В. Шамин, С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Е.А. Баранникова
УДК 616-006-053.2 : 616.61

Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова, А.В. Шамин, С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Е.А. Баранникова

НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Россия, Самара. ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет; ГБУЗ Самарская Областная клиническая больница имени В.Д. Середина; ГБУЗ Самарская Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Ивановой

G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Balashova, A.V. Shamin, S.S. Terekhin, V.N. Barinov, E.A. Barannikova

RENAL RISKS IN PEDIATRIC ONCOLOGY

Russia, Samara, Samara State Medical University; Samara Regional clinical hospital n.a. V. D. Seredina; Regional children's clinical hospital n.a. N. N. Ivanova

Для цитирования: Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Шамин А.В., Терехин С.С., Баринов В.Н., Баранникова Е.А. Нефрологические риски в педиатрической онкологии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 144 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Balashova E.A., Shamin A.V., Terekhin S.S., Barinov V.N., Barannikova E.A. Renal risks in pediatric oncology. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 144 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Онкологические заболевания детей на протяжении последних десятилетий в Российской Федерации непрерывно растут. Параллельно наблюдается и рост хронических заболеваний почек. Между специальностями “нефрология” и “онкология” возникает взаимосвязь и широкий консенсус, основанный на анализе оптимального

баланса выгод и рисков при применении фармакологических агентов (противоопухолевых, стимулирующих эритропоэз, антибиотиков и др.).

Цель исследования. Рассмотреть многообразие нефрологических рисков у детей с онкологическими заболеваниями для улучшения качества диагностики и профилактики почечных осложнений.

Материал и методы. Использованы статистические отчеты о структуре патологии органов мочевой системы (ОМС) и онкопатологии у детей, прошедших за последние 10 лет (2008–2017) через отделения детской нефрологии, детской урологии СОКБ имени В.Д. Середавина; детской онкологии, гематологии и химиотерапии СОДКБ имени Н.Н. Ивановой. Обращалось внимание на возможные «пересечения» пациентов в этих областных центрах. Анализировались архивные клинические материалы (истории болезни). В уронефрологическом центре ежегодно лечится порядка 1000 детей с нефрологической патологией и 1400 пациентов с урологическими проблемами. В отделении онкологии, гематологии и химиотерапии ежегодно прелечивается до 550 пациентов с онкологической патологией, из них 25% с солидными опухолями, 75% с гематобластомами. Выборочно проводился аудит предварительного этапа в постановке диагноза онкологического заболевания, его осложнений, амбулаторные обращения к специалистам.

Результаты. За последние 10 лет впервые выявлено 50 случаев нефробластомы (опухоль Вильмса) – высокозлокачественной генетической эмбриональной опухоли. Колебания составили от 1 и до 12 случаев в год. В эти же сроки выявлялось от 23 до 27 случаев острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) в год, всего за 10 лет впервые диагностировано 185 случаев ОЛЛ, что отражает общероссийские тенденции. Опухоли мочевого пузыря впервые выявлены за 10 летний период у 36 пациентов. Несколько меньше статистика в отношении опухолей яичка (за 10 лет – 10 случаев), яичников (всего 8). Дети, проходя длительное противоопухолевое лечение по протоколам, многократно возвращались в отделение. На протяжении последних 10 лет переведены из отделения урологии в онкогематологический центр единичные пациенты: с ОЛЛ (1), нефробластомой (1). В отделение нефрологии с экстракорпоральными методами лечения были переведены 2 детей – для проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) в связи с острым повреждением почек (ОПП) на фоне химиотерапии, лучевой терапии. Отмечены дифференциально-диагностические трудности при первичной выявляемости злокачественных новообразований (ЗНО) у детей из-за наличия «урологических», «нефрологических» масок. Макрогематурия служила показанием для экстренной госпитализации ребенка в урологическое отделение. Так, с почечным кровотечением был госпитализирован пациент 6 лет, у которого при первом же обследовании был выявлен ОЛЛ, и ребенок был переведен в

онкогематологический центр. При гематуриях обязательным обследованием является цистоскопия (для исключения опухоли мочевого пузыря); компьютерная томография почек (для исключения нефробластомы). Онкологическую настороженность вызывали боли в животе и поясничной области, которые предъявлялись при обращении к нефрологу, урологу. На поздней стадии диагностики заболевания может быть обнаружено опухолевидное образование в области почки или в забрюшинном пространстве. Рост опухоли происходит бессимптомно и ее обнаруживают случайно. В нашем наблюдении после травмы почки ребенок 6 лет был госпитализирован в урологическое отделение с подозрением на разрыв почки. После обследования, включавшего УЗИ, компьютерную томографию, была диагностирована гематома нижнего полюса почки. Интраоперационно после остановки кровотечения из поврежденной паренхимы почки было отмечено, что почки в месте дефекта необычного цвета и плотности. Срочно проведена биопсия почки и диагностирована нефробластома, разрыв почки. Позже ребенок был переведен в онкологическое отделение, где диагноз нефробластомы был подтвержден. Геморрагический цистит, ранее часто осложняющий лечение онкологических и нефрологических больных циклофосфаном, за изученный нами промежуток времени не выявлялся. У ребенка с единственной почкой после нефрэктомии вследствие нефробластомы на фоне лучевой терапии развился острый тубулоинтерстициальный нефрит и острое повреждение почки (ОПП), быстро приведшие к развитию терминальной почечной недостаточности, в последующем ребенку проведена трансплантация почки. Паранеопластический синдром проявлялся изолированным мочевым синдромом. Наблюдалась восходящая инфекция мочевых путей, особенно при постановке мочевого катетера. Отмечалось транзиторное повышение мочевины, креатинина в процессе индукции ремиссии опухоли. Отсроченные или поздние осложнения после противоопухолевой терапии в виде возникновения вторичных опухолей у выживших детей не наблюдались.

Выводы. Нефрологические риски сопутствуют как в период диагностики, так при проведении лечения онкологических больных. В связи с этим повышается ответственность педиатров и других детских специалистов за своевременную диагностику опухоли, независимо от ее локализации. Сочетание специфического лечения с реабилитационными мероприятиями снижает риск осложнений химиотерапии, в том числе со стороны почек.

© Е.А. Панков, К.А. Папаян, Н.Д. Савенкова, С.И. Капустин
УДК 616.63-008.6-053.2 : 575.164

Е.А. Панков, К.А. Папаян, Н.Д. Савенкова, С.И. Капустин

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТРОМБОФИЛИЕЙ У 14 ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

E.A. Pankov, K.A. Papayan, N.D. Savenkova, S.I. Kapustin

POLIMORPHISM OF GENES ASSOCIATED WITH THROMBOPHILIA IN 14 CHILDREN WITH HAENOLYTIC UREMIIC SYNDROME

Russia, St.Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Панков Е.А., Папаян К.А., Савенкова Н.Д., Капустин С.И. Полиморфизм генов, ассоциированных с тромбофилией у 14 детей с гемолитико-уремическим синдромом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 146 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Pankov E.A., Papayan K.A., Savenkova N.D., Kapustin S.I. Polimorphism of genes associated with thrombophilia in 14 children with haenolytic uremiic syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 146 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Гемолитико-уремический синдром (ГУС), описанный С Gasser et al в 1955, характеризуется триадой признаков: микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью. В настоящее время ГУС относят к классу тромботических микроангиопатий (Loirat С. et al., 2016). Постдиарейный -типичный ГУС обусловлен воздействием на эндотелий капилляров шига-и шигаподобным токсином (вероцитотоксином), выделяемым *S. Disenteriae* и *E. Coli* (особенно штамма O157:P7) соответственно. Атипичный ГУС связан с нарушением регуляции альтернативного пути системы комплемента.

Цель. Исследование полиморфизма генов, ассоциированных с наследственной тромбофилией у 14 детей с гемолитико-уремическим синдромом

Пациенты и методы. В исследование включено 14 пациентов с ГУС в возрасте от 1 года до 4 лет проходивших лечение в нефрологическом отделении клиники СПбГПМУ: 13 детей с типичным ГУС; один ребенок с атипичным ГУС. В НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России проведен анализ полиморфизма генов, ассоциированных с тромбофилией, методом ПЦР. Исследованы аллельные варианты генов фактора V (G1691A, FV Leiden), фактора II (протромбин G20210G→A), метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR C677T), фактора I (фибриноген, 455G→A), ингибитора активатора плазминогена (PAI-I – 675 4G/5G) и гликопротеина IIIa (GpIIIa, T1565C).

Результаты. ГУС у 14 детей проявлялся микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией, острым повреждением почек (класса недостаточность), повышением уровня ЛДГ в сыворотке крови до 2000,0 Ед/л, снижением уровня гаптоглобина в сыворотке крови < 0,08 г/л. Типичный ГУС у 13 детей, возникший после острой кишечной инфекции, протекал тяжело с острым повреждением почек и восстановлением функции почек, у одного с исходом в хроническую болезнь почек. Атипичный ГУС у девочки 4 лет установлен на основании отсутствия эффекта от проводимой заместительной терапии гемодиализом (21 сеанс) и персистирующей микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией, острым повреждением почек, сохраняющимися высокими уровнями ЛДГ в сыворотке крови до 1646,0 Ед/л, обнаружения антител к фактору H (856,8% при норме < 350%). Девочка получает экулизумаб (Солирис, Элизария) с целью ингибирования компонент-опосредствованной тромботической микроангиопатии, в результате отмечено восстановление функции почек.

Из 13 детей с типичным ГУС в возрасте от 1 года до 3 лет установлены полиморфизм G/A-455 в гене фактора I (у четырех); полиморфизм 4 G/5G в гене PAI ингибитора плазминогена (у пяти); полиморфизм в гене GpIIIa, T1565C – 1565T (у двоих). У одного ребенка с типичным ГУС мальчика 4 лет 9 мес выявлены маркеры наследственной тромбофилии, обусловленной склонностью к гиперкоагуляции (в том числе АПС-резистентности), гипергомоцистеинемии. В

отношении риска дисфункции плазменного звена гемостаза выявлены мутации в гене фактора V (FV Leiden) в гомозиготном состоянии, полиморфизм 675 4G/4G в гомозиготном состоянии в гене ингибитора плазминогена PAI-1, полиморфизм 455 G/A в гетерозиготном состоянии в гене фактора I (фибриноген). Генетические факторы риска дисфункции тромбоцитарного звена не выявлены, имеется полиморфизм 1565T→C (A1/A2) в гене гликопротеина GrIIIa (HРА-1) в гомозиготном состоянии A1/A1. Выявлены генетические факторы риска развития атеросклероза, полиморфизма 677C→T в гене метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR).

У девочки 4 лет с атипичным ГУС выявлены мутации в гене фактора V (FV Leiden) в гетерози-

готном состоянии, полиморфизм 675 4G → 5G в гене ингибитора плазминогена PAI – 1, полиморфизм 455G → A в гене фактора I (фибриноген, G-455A), полиморфизм 1565T → C (A1/Ф2) в гене гликопротеина IIIa (GrIIIa, T1565C).

Заключение: В результате проведенного исследования выявлены различия аллельного полиморфизма генов, ассоциированных с дисфункцией гемостаза, у 14 детей с ГУС. У 13 детей с типичным ГУС, и у одной пациентки с атипичным ГУС выявлены полиморфизм генов, ассоциированных с наследственной тромбофилией. Мутация FV Leiden обнаружена у двоих детей, мальчика с типичным ГУС (гомозиготная) и девочки с атипичным ГУС (гетерозиготная).

© С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова
УДК 616.61-006.31-053.2

С.С. Терехин, В.Н. Баринов, Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Баранникова

КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ПОГРАНИЧНАЯ ОБЛАСТЬ УРОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ

Россия, Самара, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет; ГБУЗ Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина

S.S. Terekhin, V.N. Barinov, G.A. Makovetskaya, L.I. Mazur, E.A. Barannikova

CYSTIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN: BORDERLINE AREA OF UROLOGY AND NEPHROLOGY

Russia, Samara, Samara state medical University; Samara regional clinical hospital n.a. V.D. Seredina

Для цитирования: Терехин С.С., Баринов В.Н., Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баранникова Е.А. Кистозная болезнь почек у детей: пограничная область урологии и нефрологии. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 147 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Terekhin S.S., Barinov V.N., Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Barannikova E.A. Cystic kidney disease in children: borderline area of urology and nephrology. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 147 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Проблема кистозной болезни почки привлекает внимание урологов и нефрологов, поскольку дети с этой патологией попадают в сферу их практических интересов как на этапе диагностики, так и лечения.

Цель исследования: провести анализ диагностики, лечения и диспансерного наблюдения детей с кистозными болезнями почек на основе собственного опыта

Материал и методы. За последние три года с 2016 по 2018 в отделении урологии СОКБ имени В.Д.Середавина обследовано и пролечено 65 детей, из них 36 с врожденными солитарными кистами, 21 с кистозными дисплазиями одной из почек, 3 с мультикистозом почки, 3-с поликистозом

почек, 2 с убочатой почкой. Большинство детей с кистозной патологией почек сразу же попадали под наблюдение специалистов в результате антенатального скрининга. Изолированные почечные кисты выявлялись при случайном обследовании.

Применялись стандартные методы лучевой диагностики: УЗИ, рентгеноурологическое обследование, мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Оценивали размеры кист и их локализацию.

Результаты. При размерах кисты до 1,0 см, единичной, расположенной в корковом слое или подкапсульно, при отсутствии изменений в анализах крови, мочи, болей в области поясницы, пациенту не требовалось дополнительного об-

следования. Выполнялся контроль УЗИ почек через 3 месяца и при отсутствии увеличения кист далее каждые полгода. Нами замечено, что при увеличении возраста примерно до 3-х лет, динамика увеличения размеров кист больше, чем в последующие возрастные периоды. Контрольное УЗИ проводилось каждые 3 месяца. Наличие кист, даже менее 1,0 см в диаметре, но в обеих почках, нарушение корково-мозговой дифференциации требовало урологического обследования и определения функциональной способности почек. Далее такие дети продолжали наблюдаться с выполнением контрольных УЗИ для определения размеров кист, анализов мочи и крови (контроль инфекции мочевой системы, функции почек). Показанием к операции при солитарных кистах почек служили размеры кист, обструкция, создаваемая кистами определенной локализации. Размеры кист, превышающие более 3-4 см, т.е. половину длины почки, подлежали хирургическому лечению. При поликистозе существует необходимость лечения нескольких кист. В наших наблюдениях прооперированы 9 пациентов, из них 5 с солитарными кистами (при доступности кисты – пункционное лечение кист), одна лапароскопическая фенестрация кисты почки, 3 нефрэктомии по поводу мультикистоза почки. Показанием к удалению органа являлись размеры почки (больше должностных в данном возрасте), наличие повышенного артериального давления. У детей

до года размеры мультикистозной почки превышали в 3-4 раза размеры здоровой почки, с другой стороны, имелись симптомы механического сдавления кишечника и нарушение дыхания. В удаленных почках отсутствовала паренхима, имелся рудиментарный мочеточник, не имеющий просвета. Остальные пациенты находились на консервативном этапе наблюдения и лечения. Один ребенок с аутосомно-рецессивной поликистозной болезнью почек (АРПП) умер в возрасте 6 месяцев. Специфического лечения АРПП не существует, терапевтические мероприятия направлены на коррекцию осложнений. Выживаемость детей с АРПП, переживших первый год жизни, возможна. Причины смерти – почечная недостаточность, сепсис, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность, портальная гипертензия. При аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек (АДПП) наиболее существенными являются мероприятия по торможению прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

Выводы. Кистозная болезнь почек в разных вариантах выявляется путем антенатального скрининга или случайно при диспансеризации и проведении УЗИ. Оперативное лечение возможно при одиночной кисте, мультикистозной дисплазии почки. При поликистозе – медикаментозное лечение направлено на профилактику инфекции мочевых путей, нефропротекцию для снижения темпов прогрессирования ХБП

© Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова
УДК 616.61-006.31-053.2-03

Э.Ф. Андреева, Н.Д. Савенкова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КИСТОЗОВ ПОЧЕК ТИПА ПОТТЕР I И ПОТТЕР III У ДЕТЕЙ С ПОТТЕР ФЕНОТИПОМ ПРИ РОЖДЕНИИ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

E.F. Andreeva, N.D. Savenkova

COURSE FEATURES OF TYPES POTTER I AND POTTER III OF THE KIDNEY KISTOSIS IN CHILDREN WITH POTTER PHENOTYPE AT BIRTH

Russia, St. Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Особенности течения кистозов почек типа поттер I и поттер III у детей с поттер фенотипом при рождении. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 148
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Andreeva E.F., Savenkova N.D. Course features of types potter i and potter iii of the kidney kistosis in children with potter phenotype at birth. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 148 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. В 1946 году патологоанатом Е.Л. Поттер описан характерный внешний вид мертворожденных и умерших в неонатальном периоде

новорожденных при двусторонней агенезии почек, позднее названный «Поттер синдром». Поттер синдром (Potter syndrome, Q60.6) – врожден-

ная патология развития плода, совокупность характерных внешних признаков, которые формируются вследствие маловодия и внутриутробного сдавления плода маткой. Признаками POTTER синдрома являются: гипоплазия легких, маловодие, деформации лица, дряблая складчатая (морщинистая, «старческая») кожа, деформации конечностей, почечная недостаточность. Широкое клиническое применение получил термин Potter sequence или «последовательность Поттер», который отражает каскад первичных и вторичных событий, следующих один за другим и используется для всех случаев характерного для маловодия фенотипа. В 1964 году E.L.Potter и V.Osathanondh опубликовали классификацию с выделением 4 гистологических типов почечных кист по Поттеру. В 1996 году K.Zerres включил описанные 4 типа почечных кист в клиническую классификацию кистозных нарушений почек: тип Поттер I – аутосомно-рецессивный поликистоз почек (АРПП); тип Поттер II – кистозная дисплазия почек: ПА – с увеличением почек (мультикистозные почки), ПВ – кистозная дисплазия с гипоплазией почек; тип Поттер III – аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПП); тип Поттер IV – кистозное поражение почек вследствие мочеточниковой обструкции.

Цель исследования: описать особенности течения кистозов почек у детей, у которых во внутриутробном периоде развилось ренальное маловодие.

Материалы и методы: включено 20 детей с кистозами почек, у которых после исключения других причин, пренатально подтверждено ренальное (почечное) маловодие.

Результаты: Из 20 новорожденных, у 10 пренатально развилось ренальное маловодие при аутосомно-рецессивном поликистозе почек (АРПП), у 7 при аутосомно-доминантном поликистозе почек (АДПП), у 1 при хромосомной патологии (del12p), у 2 при Renal-Coloboma синдроме.

Из 10 новорожденных с АРПП (почечные кисты типа Поттер I), у 6 ренальное маловодие выявлено по УЗИ до подтверждения кистоза почек, у 4 – одновременно диагностированы маловодие и кисты почек. У всех детей маловодие выявлено при УЗИ после 18 недели гестации. При рождении всем детям подтвержден АРПП. С равной частотой среди детей с АРПП встретились доношенные и недоношенные дети. Доношенные новорожденные с АРПП родились с массой тела 3018 ± 47 г и длиной $47,3 \pm 2,6$ см, недоношенные с

массой тела 2076 ± 45 г и длиной $46,4 \pm 1,3$ см. Из 10 новорожденных, 6 (60%) с оценкой по шкале Апгар (3-5/4-6 баллов) имели признаки дыхательной недостаточности (ДН) 2-3 степени тяжести, синдром дыхательных расстройств, спонтанный пневмоторакс в неонатальном периоде. У 6 (60%) из 10 новорожденных по рентгенографии подтверждена гипоплазия легких. Из них, у 1 (17%) гипоплазия легких заподозрена пренатально на сроке 30 недель. У 3 (30%) из 10 новорожденных в раннем неонатальном периоде проводилась ИВЛ. У 7 (70%) из 10 новорожденных с АРПП отмечены типичное facies Potter, «старческая» складчатая кожа, у 2 (20%) деформации конечностей (косолапость, согнутые ноги с подворотом стоп внутрь). У 4 (40%) из 10 новорожденных с АРПП, перенесших ренальное маловодие, установлено развитие острого повреждения почек (ОПП) 3 стадии (тяжелая), из них у 3 с исходом в терминальную уремию. Из 10 новорожденных с АРПП, у 7 (70%) диагностирован Поттер фенотип, из них у 4 – при рождении, у 3 – к концу первого месяца. У 2 (29%) из 7 новорожденных с Поттер фенотипом при АРПП, в неонатальном периоде констатирован летальный исход, причиной которого явились ДН и ОПП.

Из 7 новорожденных с АДПП (почечные кисты типа Поттер III), у 1 ренальное маловодие подтверждено по УЗИ одновременно с выявлением кистоза почек, у 6 – позднее обнаружения кист в почках. У всех детей маловодие выявлено при УЗИ после 30 недели гестации. При рождении Поттер фенотип подтвержден у 1 новорожденного с «очень ранним выявлением» АДПП. Пренатально на сроке 30 недель впервые по УЗИ выявлены маловодие, нефромегалия, кисты обеих почек, гипоплазия легких, расширение боковых желудочков головного мозга. На сроке 34 недели в связи с нарушением фетоплацентарного кровотока и риском гипоксии плода проведено кесарево сечение. Родился с массой 3500 г, длиной тела 46 см. Сразу после рождения отмечались респираторный дистресс синдром с признаками ДН, субарахноидальное кровоизлияние, подтверждена гипоплазия легких, типичное лицо Поттер, деформация конечностей (косолапость), морщинистая, дряблая, «старческая» кожа. По уровню сывороточного креатинина в раннем неонатальном периоде установлено развитие ОПП 1 стадии (легкая), диурез получен к концу 1 суток. В результате проводимой консервативной терапии у новорожденного отмечено восстановление функции почек. В возрасте 2 месяцев у грудного ре-

бенка зарегистрирована нефрогенная артериальная гипертензия с поражением органов мишеней -гипертрофии миокарда левого желудочка.

Заключение. При АРПП (кисты почек типа Поттер I) ренальное маловодие выявляется по УЗИ раньше, чем при АДПП (кисты почек типа Поттер III). При АРПП Поттер фенотип подтвержден у 7 (70%) из 10 новорожденных, при АДПП у 1(14%) из 7 новорожденных, которые пренатально имели ренальное маловодие. При АРПП из 10 новорожденных у 4 (40%) установлено развитие ОПП.

© А.А. Степанова
УДК 616.72-002.77-053.6 : 616.61-03

А.А. Степанова

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ДЕТЕЙ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

А.А. Stepanova

FEATURES OF MANIFESTATIONS OF KIDNEY DISEASE AND FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN

Russia, St. Petersburg Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Степанова А.А. Особенности клинических проявлений поражения почек и функционального состояния почек при ювенильном ревматоидном артрите у детей. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 150 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Stepanova A.A. Features of manifestations of kidney disease and functional condition. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 150 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение. Сочетание поражения суставного аппарата и экстраартикулярных проявлений достигает 90% случаев в течении ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). Одним из внесуставных проявлений ЮРА является поражение почек в виде мембранозного, мембрано-пролиферативного, мезангио-пролиферативного гломерулонефрита, вторичного амилоидоза с протеинурией и нефротическим синдромом. Вторичный АА-амилоидоз ранее выделяли как тяжёлый вариант поражения почек при ЮРА у детей, приводящий к развитию хронической болезни почек (ХБП) (О.В. Улыбина и др., 1983, G. Deschenes, 1990).

Цель. Выявить протеинурию как проявление поражения почек и оценить функциональное состояние почек у детей с ЮРА.

Материалы и методы. У 77 пациентов с ЮРА в возрасте от 1 года 6 месяцев до 17 лет оценены суточная протеинурия, уровень альбумина, мочевины сыворотки крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина.

Проявления Поттер фенотипа при АРПП из 7 у 2 (29%) детей в привели к летальному исходу. У одного новорожденного с Поттер фенотипом при АДПП и развитием ОПП в раннем неонатальном периоде, отмечено восстановление функции почек в результате терапии.

Вывод: Ренальное маловодие во внутриутробном периоде при АДПП и АРПП приводит к формированию Поттер фенотипа у новорожденных детей, обуславливает неблагоприятное течение и исход.

Результаты. Давность от начала заболевания ЮРА у 77 пациентов составила от 3 месяцев до 16 лет ($5,1 \pm 0,5$ лет). Терапия ЮРА проводилась в соответствии с международными стандартами и включала в себя нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероидные препараты (включая пульс-терапию метилпреднизолоном), антимаболит – метотрексат, ингибитор кальцинейрина – циклоспорин, ингибитор синтеза пиримидинов – лефлуномид, генноинженерные биологические препараты (абатацепт, этанерцепт, тоцилизумаб, инфликсимаб). В дебюте ЮРА у 77 больных изменения в анализах мочи не зарегистрированы. На момент катамнеза у 37 из 77 детей (48,1%) выявлена изолированная протеинурия. Из 37 пациентов с протеинурией у 36 (97,3%) суточная протеинурия не достигала степени нефротического синдрома (от 0,1 до 0,4 г/м²/сут). Выявлено у детей с ЮРА повышение концентрации белка предшественника амилоида SAA в крови в 94,8%, с одинаковой частотой при

системной и суставной форме, при длительности ЮРА до 5 лет и более 5 лет. При оценке протеинограммы у 77 пациентов установлено, что уровень альбумина в крови больных с ЮРА, имеющих протеинурию, достоверно ниже ($31,9 \pm 0,71$ г/л), чем у пациентов без протеинурии ($33,5 \pm 0,56$ г/л). Концентрация креатинина в крови у 76 из 77 пациентов с ЮРА составляла в среднем $0,055 \pm 0,013$ ммоль/л, мочевины – $4,7 \pm 0,17$ ммоль/л. СКФ у 76 из 77 (98,7%) пациентов с ЮРА, рассчитанная по формуле Schwartz, составила $121,2 \pm 3,55$ мл/мин. Из 77 больных у 1 пациентки (1,3%) 17 лет с системной формой ЮРА с длительностью заболевания 14 лет и подтверждённым морфологически (биопсия слизистой прямой кишки) ревматоидным вторичным АА-амилоидозом выявлены протеинурия 33 г/сут, тяжёлый НС (гипоальбуминемия 19 г/л), исход в ХБП С4 (снижение СКФ до 29,8 мл/мин, повышение концентрации креатини-

на в крови до 0,247 ммоль/л), концентрация SAA в крови пациентки составляла 828 мг/л (норма до 10-15 мг/л).

Заключение. У детей с ЮРА установлены сохранная функция почек в 98,7%, протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома в 48,1%, ревматоидный вторичный АА-амилоидоз с нефротическим синдромом и исходом в ХБП в 1,3%. Результаты исследования демонстрируют эволюцию поражения почек в сторону снижения частоты развития амилоидной нефропатии с нефротическим синдромом в результате применения современной терапии генноинженерными биологическими препаратами у детей с ЮРА. Для оптимизации ранней диагностики вторичного АА-амилоидоза почек у детей с ЮРА показано проведение мониторинга суточной протеинурии и оценка концентрации сывороточного белка предшественника амилоида SAA в крови.

© В.В. Длин, Н.Д. Савенкова, А.А. Вялкова
УДК 616.61-053.2 (092) Игнатова

В.В. Длин¹, Н.Д. Савенкова², А.А. Вялкова³

ПАМЯТИ ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПРОФЕССОРА МАЙИ СЕРГЕЕВНЫ ИГНАТОВОЙ

¹Россия, МОО «Творческое объединение детских нефрологов»; ²МОО «Ассоциация педиатров-нефрологов им. проф. А.В. Папаяна»; ³МНОО «Ассоциация нефроурологов»

V.V. Dlin¹, N.D. Savenkova², A.A. Vyalkova³

IN MEMORY OF THE HONOURED SCIENTIST OF RUSSIAN FEDERATION PROFESSOR
MAYA IGNATOVA

¹Russia, Creative Association of Children's Nephrologists; ²Association of Pediatrics Nephrologists name prof. A.V. Papayan; ³Association of Pediatrics Nephrologists and Urologists

Для цитирования: Длин В.В., Савенкова Н.Д., Вялкова А.А. Памяти заслуженного деятеля науки российской федерации, профессора Майи Сергеевны Игнатовой. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 151
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Dlin V.V., Savenkova N.D., Vyalkova A.A. In memory of the honoured scientist of russian federation professor Maya Ignatova. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 151 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Российская наука и педиатрическая нефрология, ученики и последователи понесли невосполнимую утрату: ушла из жизни великий ученый с мировым именем, корифей педиатрической нефрологии, заслуженный деятель науки Российской Федерации, президент МОО «Творческое объединение детских нефрологов» (1997–2012 гг.), руководитель отдела нефрологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (1970–2006 гг.), док мед наук, профессор Майя Сергеевна Игнатова (13.012.1929–18.08.2019).

Майя Сергеевна Игнатова окончила Львовский медицинский институт в 1953. С 1953 по 1956 гг. обучалась в клинической ординатуре, затем в аспирантуре по педиатрии в ЦИУ в г Москва. В 1959 г. выполнила и защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Активность неспецифической антигиалуронидазы при ревматизме у детей». В 1968 г. М.С. Игнатова выполнила и защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Пато-

генетические основы терапии гломерулонефрита у детей».

С 1970 г. М.С. Игнатова работала руководителем отдела нефрологии и клиники нефрологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии. Профессор Майя Сергеевна Игнатова педиатр-нефролог, вернувшая здоровье и радость жизни тысячам больных детей.

Майя Сергеевна Игнатова -автор более 600 научных работ. На трудах профессора Майи Сергеевны Игнатовой воспитывалось несколько поколений педиатров-нефрологов страны. Монографии выдающегося Российского ученого Майи Сергеевны Игнатовой являются настольными книгами педиатров страны.

Под руководством М.С. Игнатовой выполнены и защищены 20 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 10 диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

С 1997 по 2012 годы Майя Сергеевна Игнатова была президентом МОО «Творческое объединение детских нефрологов».

В 1967 году 43 педиатрами учреждено Европейское общество педиатров-нефрологов/ the European Society for Pediatric Nephrology, трое его членов представляли СССР (Ю.Е. Вельтищев, М.С. Игнатова, и М.П.Матвеев).

Майя Сергеевна Игнатова была активным членом the European Society for Pediatric Nephrology (Европейского общества педиатров-нефрологов) и the International Pediatric Nephrology Association (Pediatric Nephrology.ассоциация педиатров-нефрологов).

Высокий профессионализм врача, блистательного ученого, фундаментальные труды, созданная педиатрическая нефрологическая школа снискали профессору Майе Сергеевне Игнатовой большой авторитет и всеобщее признание научного сообщества.

В 2015 году профессор М.С. Игнатова удостоена ISN звания ПИОНЕР НЕФРОЛОГИИ/ PIONEER AWARD RUSSIA AND GIS REGION за вклад в развитие педиатрической нефрологии в России и новых государствах, ранее входящих в Советский Союз.

Имя заслуженного деятеля науки РФ, профессора Майи Сергеевны Игнатовой золотыми буквами вписано в историю отечественной науки.

Профессор Майя Сергеевна Игнатова вошла в историю как создатель ведущей в стране научной школы по детской нефрологии. Профессор Майя Сергеевна Игнатова внесла огромный вклад в организацию и развитие отечественной детской нефрологии страны.

Известные работы профессора Майи Сергеевны Игнатовой:

- М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. Врожденные и наследственные нефропатии у детей. Л: Медицина. 1978;255.

- М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев Детская нефрология. Руководство для врачей. Л.Медицина:1989;456.

- М.С. Игнатова. Соматические болезни у детей. Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой. Москва-Оренбург 2002;672.

- М.С. Игнатова, Н.А. Коровина. Диагностика и лечение нефропатий у детей. М: Гэотар-Меддиа.2007;332.

- М.С. Игнатова, О.В. Шатохина. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей. М: Медицинское информационное агенство.2009; 300.

- М.С. Игнатова. Детская нефрология. М: Медицинское информационное агенство.2011;696. Наследственные болезни органов мочевой системы у детей. Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой, В.В. Длина, П.В. Новикова. М: Оверлей. 2014;348.

Светлая память о великом ученом, заслуженном деятеле науки Российской Федерации, замечательном и прекрасном человеке, дорогой Майе Сергеевне Игнатовой навсегда останется в наших сердцах...

© Н.Д. Савенкова, Е.П. Федотова, Р.А. Насыров, О.П. Григорьева, Е.А. Панков, И.В. Аничкова
УДК 616.13/.14-002-053.2+053.6 : 616.61

Н.Д. Савенкова, Е.П. Федотова, Р.А. Насыров, О.П. Григорьева, Е.А. Панков, И.В. Аничкова

ОСОБЕННОСТИ ANCA- АССОЦИИРОВАННЫХ РЕНАЛЬНЫХ ВАСКУЛИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

N.D. Savenkova, E.P. Fedotova, R.A. Nasyrov, O.P. Grigoreva, E.A. Pankov, I.V. Anichkova

FEATURES OF ANCA-ASSOCIATED RENAL VASCULITIDES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Russia, St. Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Для цитирования: Савенкова Н.Д., Федотова Е.П., Насыров Р.А., Григорьева О.П., Панков Е.А., Аничкова И.В. Особенности анса-ассоциированных ренальных васкулитов у детей и подростков. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 153 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

For citation: Savenkova N.D., Fedotova E.P., Nasyrov R.A., Grigoreva O.P., Pankov E.A., Anichkova I.V. Features of anca-associated renal vasculitides in children and adolescents. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 153 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-130-154

Введение: Актуальность педиатрической проблемы обусловлена высокой частотой развития при ANCA-ассоциированных васкулитах гломерулонефрита с острым повреждением почек, с утратой гомеостатических функций почек, отсутствием общепринятых педиатрических протоколов лечения у детей и подростков.

Цель: оценить особенности течения ANCA-ассоциированного ренального васкулита, протекающего с острым повреждением почек (ОПП), у 14 детей и подростков.

Пациенты и методы: В исследование включено 14 детей и подростков (6 лет 7 мес – 17 лет). Диагноз установлен на результатах клинического, морфологического, иммунологического исследований, повышения в крови ANCA-IgG к миелопероксидазе (МРО), к протеиназе -3 (PR3) нейтрофильных гранулоцитов.

Результаты: В соответствии с номенклатурой и классификацией васкулитов International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides (2012), установлены из 14 пациентов с ANCA-ассоциированным ренальным васкулитом у 10 микроскопический полиангиит; у 2 гранулематоз с полиангиитом Вегенера; у 2 эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чарга-Стросс).

ANCA- класса IgG: PR3 (8,7–1,1 U/ml) у 5 и МРО (1,19–15,0 U/ml) повышены у 14 детей и подростков. Нами отмечен более высокий титр PR3 и МРО у пациентов с ANCA – ассоциированным ренальным васкулитом, имеющих сохранную функцию почек. У пациентов выявлены вирусные

Herpes 1,2,4,5,6 типов, микоплазмозные, бактериальные, микотические инфекции в 100%.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом у 2 детей (5 лет 6 мес и 16 лет 7 мес) проявлялся бронхиальной астмой (атопической), аллергическим ринитом, эозинофилией более 9-10%, повышением общего и специфических IgE к бытовым, пыльцевым аллергенам, повышением PR3 и МРО, гломерулонефритом (1) и рецидивирующим гормоночувствительным нефротическим синдромом (1), с сохранной функцией почек. Установлен у подростка, заболевшего в 9 лет, по результатам биоптатов почки гломерулонефрит с ФСГС и тубулоинтерстициальным воспалением и перитубулярным склерозом, протекающий с гематурией, протеинурией, сохранной функцией почек. У мальчика с дебютом васкулита в 3 г. 6 мес установлен рецидивирующий гормоночувствительный нефротический синдром (НС) с сохранной функцией почек.

Из 12 пациентов с *микроскопическим полиангиитом* (10) и *гранулематозом с полиангиитом Вегенера* (2) диагностированы синусит, гайморит у 7, плеврит, пневмония у 8, геморрагическая сыпь, артралгии у 5, артериальная гипертензия у 8. Установлен гломерулонефрит с протеинурией или НС, гематурией у 12, с сохранной функцией почек у 2, с ОПП у 10 пациентов, из них с восстановлением функции (4), с исходом в ХБП С1 (1), исходом в терминальную уремию в дебюте (4), летальным исходом (1). Из 8 детей с ANCA-гломерулонефритом при морфологическом исследовании биоптатов почки установлены у 7

детей экстракапиллярный гломерулонефрит с некротизирующим капилляритом, у 2 гранулематозное повреждение, с клеточными и фиброзными полулуниями (20-82%) у 5, сегментарный склероз у 3, глобальный гломерулосклероз (20-77%) у 3 пациентов. Интерстициальная клеточная инфильтрация у 8 и тубулоинтерстициальный фиброз (10%-50%) у 3 детей и подростков. При ИГХ- исследовании в клубочках и канальцах выявлена мелкогранулированная и линейная экспрессия к Ig G (++) у 8, фибрину (++) у 7, к антигенам HSV, CMV, VEB получена положительная экспрессия у 6.

В лечении применялась внутривенно пульс-терапия метилпреднизолоном/солумедролом №3-5 (в дебюте и рецидивах), затем преднизолон через рот 2-1 мг/кг/сут 8-12 недель и в сниженной дозе в альтернирующем режиме продолжительным курсом в течение 12-24 месяцев у 14 детей и подростков.

Пульс терапия циклофосфаном (с мезной) по схеме Valov (1996) 1 раз в 4 недели №1-6 осуществлена у 5 пациентов. Ингибиторы синтеза нуклеотидов майфортик или ММФ применялись у 8 пациентов, даже с утратой функции почек для достижения экстраренальной ремиссии (нормализация MPO и PR3), азатиоприн в течение 2 лет назначался одной пациентке. Терапия ингибиторами синтеза нуклеотидов (майфортик или ММФ) не приводила к реактивации инфекций и развитию иммунодефицита у детей и подростков с ANCA – ассоциированным ренальным васкулитом.

Курс плазмафереза проведен 2 пациентам. Внутривенные инфузии иммуноглобулинов проведены 6 пациентам. Курсы антибактериальной, противовирусной и иммуностимулирующей терапии получали все пациенты.

В результате назначения острого гемодиализа достигнуто восстановление функции почек у 4 детей и подростков с ОПП. Хронический гемодиализ проводился 6 пациентам с микроскопическим полиангиитом и гранулематозом с полиангиитом Вегенера. Заместительная почечная терапия методом трансплантации почки осуществлена двоим пациенткам (по достижению 18 лет) с микроскопическим полиангиитом, получающих в течение нескольких лет хронический гемодиализ.

Заключение: Дебют микроскопического полиангиита и гранулематоза с полиангиитом Вегенера у 12 детей и подростков чаще протекал с пульмоно-ренального синдрома, гломерулонефрита с острым повреждением почек и утратой функции, требующей заместительной почечной терапии гемодиализом.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом у 2 мальчиков характеризовался бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, эозинофилией, повышением общего и специфических IgE к бытовым, пыльцевым аллергенам, развитием рецидивирующих гломерулонефрита и гормональночувствительного нефротического синдрома, с сохранной функцией почек. Терапия преднизолоном и майфортиком дала положительный эффект у пациентов с васкулитом Чарга-Стросс.