

© О.П. Григорьева, Н.В. Нечепоренко, П.А. Ныркова, 2014
УДК 616.6:616.24-002

О.П. Григорьева¹, Н.В. Нечепоренко¹, П.А. Ныркова¹

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ И НЕИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

O.P. Grigoreva, N.V. Necheporenko, P.A. Nyrkova

FEATURES OF THE COURSE STEROID-SENSITIVE NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN, INFECTED AND UNINFECTED WITH MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

¹Кафедра факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Выявить особенности течения гормоночувствительного нефротического синдрома (НС) у детей, инфицированных и неинфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 40 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет с гормоночувствительным НС, получавших глюкокортикостероидную и цитостатическую терапию, имеющих сохранную функцию почек. В ходе исследования использованы катамнестический, клинико-лабораторный, иммунологический, ИФА (определение общего и специфического IgE) методы обследования, туберкулёзный клинический минимум (выявление контактов, сведения о вакцинации БЦЖ, реакции Манту, по показаниям рентгенография грудной клетки, моча на МБТ методом флотации и посева). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Из 40 детей с НС по динамике реакций Манту у 5 диагностирована поствакцинальная аллергия (ПВА), у 2 – инфицирование МБТ с прошлых лет (более 1 года). Установлен исход НС у 7 детей с поствакцинальной аллергией и туберкулезной инфекцией в полную ремиссию в результате кортикостероидной(6) и цитостатической(1) терапии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У детей с гормоночувствительным НС выявлены поствакцинальная аллергия в 12,5%, инфицирование МБТ в 5%. У детей с НС, имеющих инфицирование МБТ, НС характеризуется часто рецидивирующим течением, в отличие от детей без туберкулезного инфицирования ($p < 0,05$).

Ключевые слова: гормоночувствительный нефротический синдром, туберкулезное инфицирование, дети.

ABSTRACT

AIM OF STUDY. To identify the features of the course steroid-sensitive nephrotic syndrome (NS) in children, infected and uninfected with Mycobacterium tuberculosis (MBT). **PATIENTS AND METHODS.** The study included 40 patients in the age from 1 to 17 years old with steroid-sensitive NS treated with corticosteroids and cytostatic therapy with a preserved renal function. During the study used the catamnesis, clinical – laboratory, immunological, ELISA (defining general and specific IgE) methods, performed tuberculosis clinical minimum (identification of contact with TB patients, information about BCG vaccination, Mantoux test, chest radiography, urine for MBT). **RESULTS.** Among 40 children with NS in 5 diagnosed post-vaccination allergy, in 2 – infection with MBT previous years (more than 1 year). The outcome of the NS in 7 children with post-vaccination allergy and tuberculosis infection in complete remission as a result of, corticosteroid(6) and cytostatic(1) therapy. **CONCLUSION.** In children with steroid-sensitive NS identified post-vaccination allergy in 12.5%, infection with MBT to 5%. In children with tuberculosis infection NS is characterized by frequently relapsing ($p < 0.05$).

Key words: steroid-sensitive nephrotic syndrome, Mycobacterium tuberculosis infection, children.

ВВЕДЕНИЕ

Гормоночувствительный нефротический синдром (НС) составляет в структуре первичного НС более 75%, характеризуется началом заболевания с 1 до 7 лет в 80%, чаще у мальчиков (2:1), клиническими проявлениями аллергии и латентной сенсibilизацией к аллергенам в 60–85% [1–8].

Проявляется симптомокомплексом полного НС (протеинурия 1 г/м²/сут или 40 мг/м²/ч, гипоальбуминемия, равная или менее 25 г/л, диспротеинемия, гиперлипидемия типов 2а, б, отеки), отсутствием гематурии, артериальной гипертензии и нарушением функции почек; гормоночувствительностью (нормализация анализов мочи в среднем на 2-й неделе назначения глюкокортикоидов и наступление полной клинико-лабораторной ремиссии); минимальными изменениями, определяемыми

Григорьева О.П. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. Тел.: 416-52-86, E-mail: grigoreva.83@mail.ru

при светооптической и электронной микроскопии; острым с исходом в ремиссию без последующих рецидивов (20–30%), рецидивирующим и часто рецидивирующим течением (70–80%), в большинстве случаев благоприятным прогнозом [1–8]. Гистологическое исследование почечных биоптатов у детей демонстрирует при светооптической микроскопии: клубочки нормальных размеров с нормальными капиллярными петлями, отсутствие мезангиальной пролиферации и расширения мезангиума [2, 4, 6, 7]. Иммунофлюоресцентное исследование не выявляет отложений IgM, IgG, IgA [4, 6, 7]. Электронная микроскопия устанавливает уплощение, villous трансформацию ножек и отсутствие смыкания [4–7].

В соответствии с рекомендациями ISKDC, APN, отечественной школы педиатров-нефрологов, диагноз гормоночувствительного НС устанавливают у детей (1–14 лет) на основании клиники чистого НС, сохранной функции почек, гормоночувствительности, не прибегая к биопсии почки [1–8]. Проведение биопсии почки обосновано детям с первым эпизодом НС и сохранной почечной функцией в случае гормонорезистентности (1–5%) и при последующих гормонорезистентных, гормонозависимых рецидивах [2, 3, 6–11]. Дебют и рецидивы гормоночувствительного НС у детей ассоциированы чаще с атопией и вирусной инфекцией [8].

Цель исследования. Выявить особенности течения гормоночувствительного НС у детей, инфицированных и неинфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 40 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с гормоночувствительным НС, получавших кортикостероидную и цитостатическую терапию, имеющих сохранную функцию почек. Рецидивирующим течением НС у детей считали возникновение 2 рецидивов в 6 мес или менее 3 рецидивов в год. Часто рецидивирующим НС у детей считали возникновение 2 рецидивов и более в течение 6 мес или 3 рецидива и более в течение одного года после или на фоне кортикостероидной терапии [1–3, 6–11]. Под стероидной зависимостью понимают возникновение у детей с НС двух рецидивов во время преднизолонотерапии, при снижении или через 2 нед после ее отмены [1–3, 6–11]. Под стероидной резистентностью понимают отсутствие нормализации анализов мочи и наступления ремиссии НС у детей при лечении преднизолоном в максимальной дозе 2 мг/кг/сут или 60 мг/м²/сут в течение 8 нед [6, 8, 9, 11].

В исследовании использованы методы катamnестический, клинко-лабораторный, иммунологический (метод проточной цитометрии), ИФА (определение общего и специфического IgE). Инфицирование МБТ определяли по динамике чувствительности к туберкулину в пробе Манту с 2 ТЕ за все годы жизни детей. Инфицированными МБТ считали пациентов, у которых отмечали впервые положительную реакцию (папула 5 мм и более), не связанную с иммунизацией вакциной БЦЖ («вираж»); стойко (на протяжении 4–5 лет) сохраняющуюся реакцию с инфильтратом 12 мм и более; резкое усиление чувствительности к туберкулину (на 6 мм и более) в течение одного года (у туберкулиноположительных детей и подростков); постепенное, в течение нескольких лет, усиление чувствительности к туберкулину с образованием инфильтрата размером 12 мм и более [12]. Первая положительная реакция на туберкулин у ранее привитого ребенка в возрасте 2–3 лет может быть проявлением поствакцинальной аллергии. За такими детьми устанавливали динамическое наблюдение с проведением повторной туберкулинодиагностики через 3 мес (в соответствии с приказом №109 МЗ РФ от 21.03.2003 г.) [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 40 пациентов с НС мальчиков – 24(60%), девочек – 16(40%).

В табл.1 приведено распределение детей с НС по возрасту к моменту заболевания НС.

Средний возраст детей к началу проявлений НС составил $3,79 \pm 0,4$ года.

В дебюте НС у 40 пациентов в 100% диагностированы клинко-лабораторный симптомокомплекс гормоночувствительного НС; отсутствие артериальной гипертензии, гематурии, нарушения функций почек.

Суточная протеинурия составила от 1,83 до 16,5 г/сут ($4,66 \pm 0,78$ г/сут). Относительная плотность мочи высокая – $1,026 - 1,030$. Гипопротеинемия – $52,94 \pm 2,06$ г/л, гипоальбуминемия – $22,95 \pm 0,67$ г/л. Глобулиновые фракции составляли: $\alpha_1 - 4,66 \pm 0,18\%$, $\alpha_2 - 19,90 \pm 1,41\%$, $\beta - 14,61 \pm 0,66\%$, γ

Таблица 1

Распределение детей по возрасту к дебюту нефротического синдрома

Возраст детей к моменту заболевания (в годах)	Количество больных	%
0–1	1	2,5
1–7	34	85
7–14	5	12,5
Всего	40	100

Таблица 2

Распределение пациентов по возрасту и полу с гормоночувствительным НС, инфицированных и неинфицированных МБТ

Возраст пациентов с НС к моменту ка-тамнеза	Пациенты, не обследованные в противотуберкулезном диспансере				Пациенты, обследованные в противотуберкулезном диспансере							
	Неинфицированные МБТ (n=33)				Поствакцинальная аллергия (n=5)				Инфицированные МБТ (n=2)			
	девочки		мальчики		девочки		мальчики		девочки		мальчики	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1–6	3	9,1	9	27,3	2	40	1	20	0	0	0	0
7–12	8	24,2	5	15,2	1	20	0	0	0	0	0	0
13–17	1	3,03	7	21,2	0	0	1	20	1	50	1	50
Итого	12	36,3	21	63,7	3	60	2	40	1	50	1	50

– $14,03 \pm 0,75\%$. Выявлены гиперхолестеринемия $8,15 \pm 0,51$ ммоль/л, гиперфибриногенемия – $6,37 \pm 0,52$ г/л, увеличение СОЭ $21,5 \pm 2,8$ мм/ч у детей с НС. В дебюте и последующих рецидивах НС у детей не выявлено нарушения функции почек. Скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина в пробе Реберга составляла $129,9 \pm 5,8$ мл/мин.

Общий IgE повышен у 7 (17,5%) детей из 40, у 33 детей (82,5%) уровень общего IgE низкий или нормальный. Из 40 детей с НС установлены у 33 (82,5%) повышение специфических IgE к пищевым, бытовым, пыльцевым, эпидермальным, аллергенам, у 10 (40%) клинические проявления аллергии (атопический дерматит – 5, бронхиальная астма – 2, аллергический ринит, крапивница – 3).

Лечение дебюта НС у 40 детей с НС проводилось глюкокортикоидными гормонами (преднизолон) в стандартизированной максимальной дозе 2 мг/кг/сут или 60 мг/м²/сут (не более 60 мг), продолжительностью 4–6, реже 8 нед. Снижение максимальной дозы проводилось до стандартизированной 40 мг/м² или 1,0 мг/кг в альтернирующем режиме (через день), продолжительностью 4–6 нед. Продолжительность первоначальной кортикостероидной терапии НС составляла 3 мес у 30 детей (75%), до 6 мес – у 6 (15%), более 6 мес – у 4 (10%). Нормализация анализов мочи в результате первоначальной преднизолонотерапии отмечена в среднем на 11–13-й день назначения у 40 пациентов с НС. Гормоночувствительный вариант НС в дебюте диагностирован у 40 (100%) детей, получающих первоначальную преднизолонотерапию. После первоначальной преднизолонотерапии у 40 пациентов с НС наступила полная клинико-лабораторная ремиссия.

Анализ показал, что последующие рецидивы НС у 39 детей с НС ассоциированы с ОРВИ, Herpes вирусной инфекцией – у 17 (43,59%), с атопией – у 20 (51,28%), в 5,13% причина не уточнена. Для лечения рецидивов НС пациентам назначалась

стандартная кортикостероидная терапия продолжительностью от 2 до 4 мес. Развитие гормонозависимости из 39 детей с рецидивирующим и часто рецидивирующим течением НС выявлено у 7 (17,95%). Стероидная токсичность (стероидная катаракта, ожирение, гипертрихоз, задержка роста) развилась у 5 (12,5%) из 40 детей с НС.

Из 39 у 9 (23,07%) пациентов с часто рецидивирующим течением НС, развитием стероидной зависимости, токсичности, резистентности проведена комбинированная кортикостероидная и цитостатическая терапия майфортиком (4), хлорбутином (2), циклоспорином А (2), хлорбутином, затем циклоспорином А (1). Цитостатическую терапию майфортиком, хлорбутином, циклоспорином А получили 9 детей. Хлорбутин назначался в дозе 0,15–0,2 мг/кг/сут продолжительностью 2–3 мес; циклоспорин – 3–5 мг/кг/сут в течение 3–6 мес; майфортик – 450 мг/м²/сут 3–6 мес. У 8 из 9 детей не выявлено инфицирования МБТ. Одна пациентка (1995 г.р.), получившая курс комбинированной терапии (преднизолон и хлорбутин; преднизолон и циклоспорин А), инфицирована МБТ с прошлых лет.

У одного пациента С., заболевшего в 8 лет, отмечено часто рецидивирующее течение НС с развитием гормонорезистентности, стероидной токсичности. У ребенка гормонорезистентность НС ассоциирована с присоединением активной Эпштейна–Барр вирусной инфекции, подтвержденной данными клинического, иммуносерологического (ПЦР, повышение IgM, IgG к VEB) и иммуногистохимического исследований. При обследовании в сыворотке крови определен высокий уровень общего IgE – 484,5 мЕ/мл (норма 0–150 мЕ/мл). Выявлена сенсibilизация к пищевым (коровье молоко, куриное яйцо, курица), пыльцевым (микст деревьев, сорных, луговых трав, злаковых), эпидермальным (шерсть собаки), бактериальным (стафилококк золотистый, стрептококк пиогенный), грибковым (Candida albicans) аллергенам

по результатам повышения специфических IgE к аллергенам. В анамнезе клинические проявления атопического дерматита. Учитывая часто рецидивирующее течение НС с развитием гормонорезистентности и стероидной токсичности, проведена биопсия почки. Результаты морфологического исследования выявили минимальные изменения. При иммунологическом исследовании обнаружено снижение IgG, снижение числа клеток обеспечивающих противовирусный иммунитет (Т-киллеров, NK-клеток, активированных NK -клеток). Проведенная пациенту с НС кортикостероидная, противовирусная и иммуностимулирующая терапия дала эффект. Исход НС в полную ремиссию.

Из 40 пациентов с НС у 7(17,5%) установлена положительная реакция Манту с 2 ТЕ. В табл. 2 представлено распределение пациентов с НС, инфицированных и неинфицированных МБТ, по возрасту и полу к моменту обследования.

Среди 5 пациентов с ПВА 3 девочки и 2 мальчика. Все дети эффективно (размер поствакцинального рубчика более 4 мм) вакцинированы в родильном доме BCG – 4, BCG-M – 1. У всех пациентов выявлены гипериммуноглобулинемия Е, сенсibilизация к бытовым, пищевым, пыльцевым, эпидермальным аллергенам, у 3 – клинические проявления аллергии (атопический дерматит). В возрасте от 1 года до 2,5 лет в среднем $1,6 \pm 0,25$ года выявлена положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ. Эти 5 пациентов находились под наблюдением в противотуберкулезном диспансере, прошли полное клинко-рентгенологическое обследование, по результатам которого исключены инфицирование МБТ, локальные формы туберкулеза. За

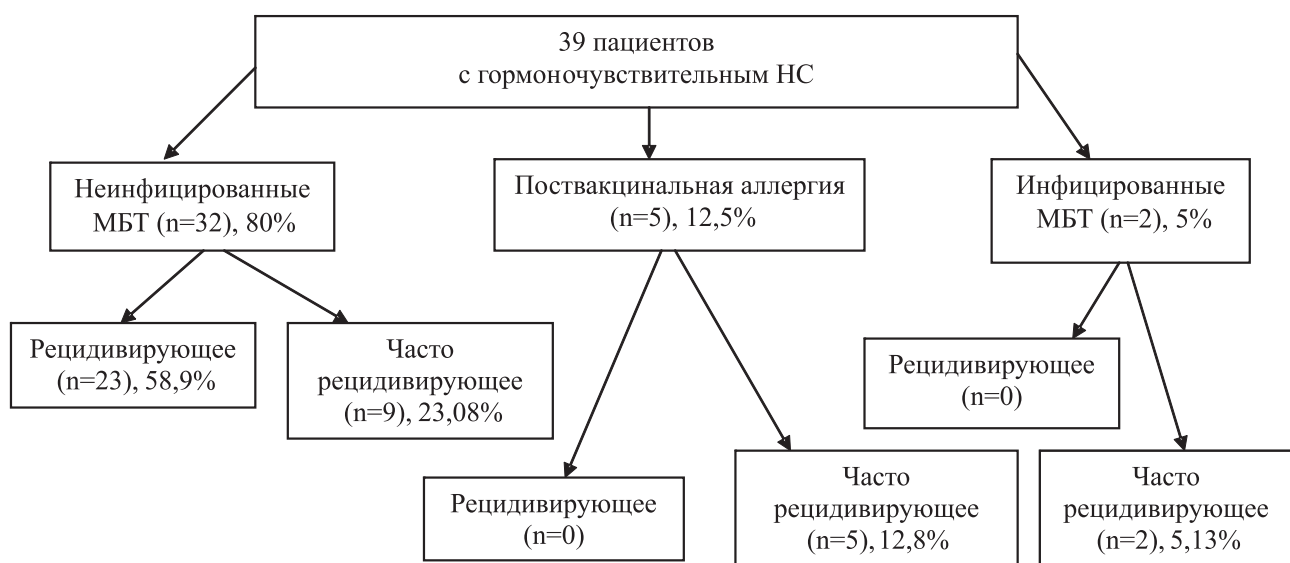
пациентами установлено динамическое наблюдение, проведена десенсибилизирующая терапия. В динамике по пробе Манту с 2 ТЕ на фоне приема антигистаминных препаратов размеры папулы значительно уменьшились. Учитывая ранний возраст пациентов, отягощенный аллергологический анамнез, эффективность десенсибилизирующей терапии, положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ расценена как поствакцинальная аллергия. Эти 5 детей сняты с диспансерного учета в противотуберкулезном диспансере с рекомендацией проведения дальнейших проб Манту с 2 ТЕ на фоне приема антигистаминных препаратов.

У 5 пациентов с поствакцинальной аллергией и у 2 детей инфицированных МБТ, НС приобрел часто рецидивирующее течение. Варианты течения НС у 39 детей после первоначальной преднизолонотерапии приведены на рисунке.

Среди 2 детей, инфицированных МБТ, мальчик и девочка. Оба ребенка вакцинированы BCG в родильном доме, размер поствакцинального рубчика более 4 мм. Мальчик – из семьи с социальными факторами риска развития туберкулеза (многодетная семья мигрантов). О сроке инфицирования МБТ судили по чувствительности к туберкулину в пробе Манту с 2 ТЕ за все годы жизни детей. Срок инфицирования МБТ у мальчика – 3 года, у девочки – 9 лет, туберкулезный контакт у них не установлен.

Приводим клиническое наблюдение пациента с НС, инфицированного МБТ.

Пациент М., 1998 г.р., в возрасте 11 лет у мальчика после перенесенной ангины развилась клиника полного, гормоночувствительного НС. При обследовании в сыворотке крови определено повышение



Варианты течения гормоночувствительного НС у 39 детей, инфицированных и неинфицированных микобактериями туберкулеза.

Таблица 3

Течение гормоночувствительного НС после первоначальной кортикостероидной терапии у инфицированных и не инфицированных МБТ детей

Течение гормоночувствительного НС	Пациенты, не обследованные в противотуберкулезном диспансере	Пациенты, обследованные в противотуберкулезном диспансере
	Неинфицированные МБТ (n=32)	Инфицированные МБТ (n=7)
Рецидивирующее	23 (71,8%)	0
Часто рецидивирующее	9 (28,15%)	7 (100%)

уровня общего IgE – 304,2 мЕ/мл, повышение специфических IgE к пищевым (коровье молоко, куриное яйцо, курица), бытовым (домашняя, библиотечная пыль, перо подушки), бактериальным (стафилококк золотистый, стрептококк пиогенный), пыльцевым (микст деревьев, сорных, луговых трав, злаковых) аллергенам. Доказана реактивация *Herpes simplex* и Эпштейна–Барр вирусной инфекции. При иммунологическом обследовании выявлена абсолютная и относительная В-лимфоцитопения. Снижение числа клеток, обеспечивающих противовирусный иммунитет (Т-киллеров, NK-клеток, активированных NK-клеток). В результате первоначальной преднизолонотерапии в течение 3 мес, иммуномодулирующей, противовирусной терапии достигнута клинико-лабораторная ремиссия НС. В 13 лет у мальчика с ремиссией НС по динамике чувствительности к туберкулину в пробе Манту с 2 ТЕ диагностирован ранний период первичной туберкулезной инфекции. Туберкулезный контакт не установлен. По данным рентгенограммы органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. Анализ мочи на ВК методом флотации и посева 3-кратно отрицательный. Пациент получил курс превентивной терапии изониазидом 3 мес, проявлений нефротоксичности препарата не отмечено. Снят с диспансерного учета через 1 год наблюдения. Данные о пробе Манту с 2 ТЕ в возрасте 16 лет, папула 4 мм, по данным рентгенограммы органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. Гормоночувствительный НС принял часто рецидивирующее течение, в результате повторных курсов преднизолонотерапии, иммуностимулирующей и противовирусной терапии (ацикловир, реоферон) достигнута полная клинико-лабораторная ремиссия.

Анализ течения гормоночувствительного НС у инфицированных и неинфицированных МБТ детей представлен в табл. 3.

Установлено часто рецидивирующее течение НС в 100% у 7 детей с туберкулезным инфицированием в отличие от неинфицированных МБТ 32 детей, имеющих часто рецидивирующее течение в 28,15%. Расчет U-критерия Манна–Уитни показал,

что различия статистически значимы ($p < 0,05$).

У 7 детей с поствакцинальной аллергией и туберкулезной инфекцией исход НС в полную ремиссию в результате преднизолонотерапии, иммуностимулирующей терапии (реоферон, виферон, генферон) (6), преднизолонотерапии и цитостатической терапии (1).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы за 2012 г., частота первичного инфицирования МБТ у детей от 0 до 17 лет составляет 791,7 на 100 тыс. детского населения [13]. Частота первичного инфицирования МБТ у детей с нефрологической патологией в данных официальной статистики не представлена [14].

Нами выявлены из 40 детей с НС в 17,5% положительная реакция на туберкулин в пробе Манту с 2 ТЕ, которая расценена как поствакцинальная аллергия (12,5%) и инфицирование МБТ (5%). Эти пациенты с НС с впервые положительной реакцией на туберкулин в пробе Манту с 2 ТЕ, стойко сохраняющей реакцией на туберкулин с инфильтратом 12 мм и более, резким усилением чувствительности к туберкулину в течение одного года, постепенным усилением чувствительности к туберкулину с образованием инфильтрата размерами 12 мм и более наблюдались в противотуберкулезном диспансере в соответствии с приказом №109 МЗ РФ от 21.03.2003 г. [12].

Клиническое наблюдение пациента с НС, ассоциированного с вирусной инфекцией и инфицированием МБТ, демонстрирует значимость иммунологического исследования и клинического туберкулезного минимума для обоснования иммуностимулирующей, противовирусной терапии.

Часто рецидивирующее течение НС отмечено у 7 пациентов с ПВА и туберкулезным инфицированием. При часто рецидивирующем течении гормоночувствительного и гормонозависимого НС у 7 пациентов с туберкулезным инфицированием отмечен исход в полную ремиссию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 40 детей с гормоночувствительным НС выявлены поствакцинальная аллергия и инфицирование

МБТ в 17,5%. У детей с ПВА и инфицированием МБТ НС характеризовался часто рецидивирующим течением в 100%, у детей без туберкулезного инфицирования – в 28,15%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hodson E, Alecsander S, Graf N. Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome. In: Geary D, Schaefer F. *Comprehensive Pediatric Nephrology*, MOSBY, 2008; 239-256
2. International study of kidney disease in children. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 1978; 13: 159-163
3. International study of kidney disease in children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J. Pediatr* 1981; 98: 561-564
4. Fogo A. Renal Pathology. In: Avner E. *Pediatric Nephrology*. Springer-Verlag, 2009; Vol 1: 565-598
5. Patrakka J., Jahdenkari, Koskimies O., Holmberg C., Wartiovaara J, Jalanko H. The number of podocyte slit diaphragms is decreased in minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr res* 2002; 52: 349-355
6. Савенкова НД. Стратегия терапии дебюта, рецидивирующего и часто рецидивирующего гормоночувствительного и гормонозависимого нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей. *Нефрология* 2013; 17 (3): 17 - 25
7. Niaudet P. Steroid-Sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children. In *Pediatric Nephrology*. Editors E. Avner, W. Harmon, P. Niaudet. LIPPINCOTT-WILLIAMS-WILKINS, 2004: 544-556
8. Савенкова НД, Папаян АВ, Батракова ИВ. Нефротический синдром с минимальными изменениями у детей. В: Папаян АВ, Савенкова НД. Клиническая нефрология детского возраста. Левша. Санкт-Петербург, СПб., 2008; 279-302
9. Brodehl J. Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children *Clin. Nephrol* 1991; 35(1): 8-15
10. Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Early identification of frequent relapsers among children with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. *J. Pediatr* 1982; 101: 514-518
11. Lombel RM, Gipson DS, Hodson EM. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol* 2013; 28(3): 415-426
12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» № 109
13. Нечаева ОБ. Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2012 году. www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/2012_tvs_rossiya.pdf
14. Григорьева ОП, Савенкова НД, Лозовская МЭ. Патология почек у детей с туберкулезной инфекцией (Обзор литературы). *Нефрология* 2013; 6 (17): 46-55

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 31.01.2014 г.
Принята в печать: 04.04.2014 г.