

# Роль вирусной инфекции в патогенезе гломерулонефрита у детей. Современные подходы к иммунокорректирующей терапии (Лекция)

**В.В. Длин, Л.Н. Горчакова, А.С. Маркарян, В.В. Малиновская**  
**Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ**

## The viral infection role in children's glomerulonephritis pathogenesis. Modern approaches in immunocorrecting therapy (lecture)

**V.V. Dlin, L.N. Gorchakova, A.S. Markarian, V.V. Malinovskaia**

*Ключевые слова: гломерулонефрит, патогенез, вирусные инфекции, гепатиты, противовирусная терапия.*

В 60–70-е годы считалось, что основными этиологическими факторами развития гломерулонефрита (ГН) являются бактерии, в первую очередь – β-гемолитический стрептококк группы А. Ряд авторов [7, 21] указывали, что 4/3 всех нефритов связано с банальной, преимущественно стрептококковой инфекцией. Уже в 70–80-х годах было отмечено учащение случаев ГН после кори, коклюша и паротита [19]. В последние десятилетия, по мере развития новых технологий в изучении вирусной инфекции, изменились представления о роли вирусов в патогенезе ГН [5, 22].

Наиболее частым иммунопатогенетическим механизмом развития ГН является иммунокомплексный, который составляет 70–80% от общего числа больных ГН [11]. Гломерулонефрит, вызванный иммунными комплексами, представляет собой патогенетически гетерогенную группу заболеваний, основным признаком которых является накопление иммунных комплексов в форме гранулярных отложений, в которых можно обнаружить иммуноглобулины, компоненты комплемента, вовлеченные антигены [8, 17, 18].

В настоящее время уже выделена большая группа антигенов как из циркулирующих иммунных комплексов, так и непосредственно из почечной ткани. Исследованиями зарубежных и отечественных авторов показано, что бактериальные и вирусные антигены принимают участие в образовании иммунных комплексов, и их нередко находят у больных ГН. В частности, в депозитах находили антигены вируса гепатита В (НВ-вирус), паротита, коревого вируса, а также многих бактерий (табл. 1).

Имеются единичные исследования по выявлению в иммунных комплексах антигенов вируса простого герпеса [9, 10, 25].

Большинство же работ посвящено роли НВ-вирусной инфекции в развитии ГН. Некоторыми клиницистами даже был введен термин НВ-нефрит [16]. Ассоциация

НВ-вирусной инфекции и мембранозного ГН впервые была описана В. Combes и соавт. в 1971 году. С тех пор было представлено много примеров, документирующих существование этой ассоциации, в первую очередь в странах с высокой эндемичностью НВ-вирусной инфекции: Японии, Тайване, Китае, Гонконге и др. Доказано, что эта ассоциация чаще наблюдается у больных с мембранозным и мембрано-пролиферативным ГН и значительно реже при мезангиально-пролиферативном ГН как у взрослых, так и у детей [26, 27, 28, 29, 39].

Многими авторами было обращено внимание, что в подавляющем большинстве случаев ассоциации ГН с НВ-вирусной инфекцией отмечено бессимптомное или малосимптомное течение гепатита, проявляющееся преимущественно изолированным повышением активности трансаминаз. Отмечена зависимость между клинической активностью ГН и титром антител к вирусу гепатита В, сероконверсией антител против НВeAg, а также уровнем специфических циркулирующих иммунных комплексов [5, 36, 37, 39].

*Таблица 1*

### **Антигены и/или антитела, распознанные в иммунокомплексных депозитах гломерул [по L. Jager, 1990, с сокращениями]**

#### 1. ЭКЗОГЕННЫЕ АНТИГЕНЫ:

- 1.1. ВИРУСЫ: гепатит В, корь, Эпштейн-Барр, Коксаки, онкорнавирусы.
- 1.2. БАКТЕРИИ: стрептококки, энтерококки, пневмококки, стафилококки, коринебактерии, клебсиеллы, сальмонеллы, микоплазмы, иерсинии.
- 1.3. ГРИБЫ: кандиды.
- 1.4. ПРОСТЕЙШИЕ: плазмодии, токсоплазмы, шистосомы.
- 1.5. ЧУЖЕРОДНЫЕ БЕЛКИ: прививочные (сывороточная болезнь).

Клинически и морфологически ГН, ассоциированный с НВ-вирусной инфекцией, не отличается от клинических и морфологических вариантов ГН, при которых этот вирус не был обнаружен. В то же время, многими исследователями отмечено, что для ГН, ассоциированного с НВ-вирусной инфекцией более характерным оказалась высокая частота обострений. Кроме того, у большей части больных выявляется нефротический синдром (НС) со смешанным мочевым синдромом. Заболевание чаще развивается у мальчиков в дошкольном возрасте. Типичным является склонность к более торпидному течению, и у части больных отмечен плохой ответ на стероидные и иммуносупрессивные препараты [1, 2, 5, 29, 34].

Менее изучен вопрос о роли герпес-вирусной инфекции в этиологии и патогенезе ГН. Основная и наиболее характерная особенность этой группы вирусов – их способность к установлению латентного состояния, которое характеризуется как персистентная инфекция с присутствием вирусного генома. Инфекционный вирус образуется только в периоды реактивации инфекции. Вирус обладает тропизмом к эпителиальным и нервным клеткам, кератотропен. Рецидивированию герпесной инфекции способствуют факторы, снижающие иммунную защиту, такие как интеркуррентные инфекции, особенно пневмококковая, ультрафиолетовое облучение, гормональные изменения и иммуносупрессивные лекарства [31]. Защита организма против вируса простого герпеса (ВПГ) связана с клеточным иммунитетом, в первую очередь с мононуклеарными клетками, которые участвуют в специфическом бластогенном ответе и антителозависимой цитотоксичности, а также с естественными киллерными клетками. Гуморальный иммунитет не дает защиты против рецидивов инфекции [31]. Имеются лишь единичные работы, указывающие на связь рецидивирующей герпесной инфекции и ГН, подтвержденную выявлением антигенов ВПГ в почечной ткани [5, 38].

Наиболее часто герпес-вирусы в биологических жидкостях (кровь, моча и/или слюна) выявляют методом культуральной диагностики и с помощью иммуноферментного анализа. НВ-вирусная инфекция диагностируется на основании определения в сыворотке крови маркеров вируса гепатита В (НВsAg, анти-НВs, анти-НВс класса IgM и IgG, НВeAg, анти-НВe). Это позволяет определить инфицированность вирусом гепатита В и уточнить фазу процесса, инфекционность больного. Параллельно исследуются маркеры повреждения печени: билирубин (общий, прямой и непрямой), активность печеночных ферментов (аланиновая и аспарагиновая трансаминазы, гамма-глутамилтрансфераза), тимоловая проба. Кроме того, необходимо проводить ультразвуковое обследование печени для оценки степени ее вовлеченности в патологический процесс. Вирус гепатита С, который нередок у детей с ГН, причем часто в сочетании с вирусом гепатита В, выявляется на основании определения общих антител к нему. В последние годы все шире для диагностики вирусной инфекции (вирусы простого герпеса I и II типов, цитомегаловируса, вируса гепатита В, С и др.) используется полимеразная цепная реакция (ПЦР), с помощью которой выявляются специфические нуклеотиды, типичные для ДНК определенного вируса. С

помощью ПЦР выявляются даже единичные ДНК вируса в биологических жидкостях, чаще всего в крови и моче.

У детей с ГН имеет место высокая инфицированность вирусами, особенно вирусами из семейства *Herpes viridae*. Вирус простого герпеса (ВПГ) I типа определяется у половины больных с острым течением ГН, причем чаще он выявляется у детей с нефротическим ( $q = 0,64$ ), чем с нефритическим синдромом ( $q = 0,2$ ). Цитомегаловирусы (ЦМВ) и ВПГ II типа определяются очень редко у детей с остро протекающим ГН. ВПГ I типа чаще выделяется из крови, реже из мочи и лишь в единичных случаях – из слюны [4].

При катамнестическом наблюдении за больными с острым течением ГН установлено, что ремиссия заболевания развивается у всех больных без персистенции ВПГ I типа и лишь в единичных случаях – при персистенции герпес-вируса ( $q = 0,17$ ) [4].

У четверти детей с остро протекающим ГН определяются маркеры НВ-вирусной инфекции, причем только в единичных случаях параллельно имеются признаки активности гепатита (повышение активности трансаминаз и очень редко – иктеричность кожных покровов и склер, повышение билирубина за счет прямой фракции, увеличение показателей тимоловой пробы).

У  $3/4$  больных с хроническим ГН обнаруживается герпес-вирусная инфекция. При этом частота обнаружения ВПГ I типа ( $q = 0,41$ ) и ЦМВ ( $q = 0,33$ ) достоверно не различаются ( $p > 0,05$ ). ВПГ I типа выделяется преимущественно у детей со смешанной формой ГН ( $q = 0,7$ ) и значительно реже при нефротической и гематурической формах ГН ( $q = 0,26$  и  $0,36$  соответственно). В отличие от этого ЦМВ в 1,5–2 раза чаще определяется в биожидкостях у больных с нефротической и гематурической формами ГН, чем при смешанной форме заболевания. В целом вирусная инфекция (ВПГ и ЦМВ) обнаружена почти у всех детей со смешанной формой ГН ( $q = 0,92$ ) и у  $2/3$  больных с нефротической и гематурической формами ГН ( $q = 0,68$  и  $0,64$  соответственно). Следовательно, можно констатировать высокую частоту выявления герпес-вируса у детей с острым и хроническим течением ГН. Однако если ВПГ определяется преимущественно у больных с острым течением ГН, протекающим с НС, который редко заканчивается ремиссией, а также у детей с наиболее прогностически неблагоприятной смешанной формой ГН, то при нефротической форме ГН в биологических жидкостях чаще обнаруживается ЦМВ. Можно предположить, что в случае ассоциации ГН с персистирующей герпес-вирусной инфекцией, а именно с ВПГ I типа, чаще формируются затяжные и рецидивирующие варианты течения заболевания, которые протекают более тяжело и часто резистентны к обычно проводимой иммуносупрессивной терапии.

Инфицированность больных ГН вирусом гепатита В была ниже, чем герпес-вирусами и составляла 24,8%. При этом характерно латентное течение гепатита В с минимальной активностью процесса. В то же время, углубленные исследования с определением специфических циркулирующих иммунных комплексов, содержащих НВs-антиген, при сопоставлении с другими маркерами вируса гепатита В позволили выявить высокую частоту безмаркерных вариантов НВ-вирусной инфекции (отсутствие всех маркеров ВГВ, определяемых с помощью иммуноферментного анализа). Установлено,

что специфические ЦИК, содержащие HBs-антиген, образуются прежде всего у детей при избыточной продукции антител к вирусным антигенам или если маркеры вируса гепатита В не обнаруживались. У больных ГН с HBs-антигемией образование ЦИК нарушено.

Следовательно, инфицированность детей вирусом гепатита В выше, чем это представляется по обычно используемым маркерам вируса. И если считать, что ГН – это преимущественно иммунокомплексная патология, то именно у детей с избытком антител и так называемых «безмаркерных» этот вирус играет патогенетическое значение в развитии и прогрессировании заболевания. Это предположение было подкреплено обнаружением депозитов в биоптатах почечной ткани, содержащих HBs-антиген, и причем именно у детей с избытком антител или безмаркерных, но имевших специфические ЦИК.

У больных ГН в почечной ткани чаще определяются антигены ВПГ I типа как в клубочках, так и в тубулярном эпителии. Этот вирус чаще обнаруживается в почечной ткани детей со смешанной формой ГН. В основном у этих больных заболевание протекает как HC, резистентный к глюкокортикоидам. В отличие от этого, HBs-антиген чаще выявляется в клубочках детей с нефротической формой ГН. Для этого варианта патологии характерен часто рецидивирующий HC, нередко резистентный к гормонотерапии и обычно требующий использования цитостатической терапии.

Существенным фактором, способствующим вирусной персистенции у больных ГН, являются нарушения со стороны интерфероновой системы. Проведенные исследования установили, что у всех детей с ГН, независимо от клинической формы или морфологического варианта, наблюдается выраженное снижение продукции как альфа-интерферона (ИФН), так и гамма-ИФН лейкоцитами крови [5, 4]. Проведенные нами исследования [5] с учетом данных литературы [3, 9, 11, 33, 35] позволили предложить схему возможного патогенеза вирус-ассоциированного ГН.

Основными звеньями патогенеза являются:

- 1) нарушение противовирусного иммунитета, в том числе интерферонотерапии, что способствует вирусной персистенции и легкой реактивации вируса;
- 2) парциальные нарушения клеточного звена иммунитета, нарушение элиминации вирусдетерминированных иммунных комплексов и отложение их в клубочках;
- 3) повреждение вирусом почечных клеток, что приводит к развитию тубуло-интерстициального компонента (ТИК);
- 4) образование вирус-детерминированных иммунных комплексов и отложение их в клубочках.

Если для HB-вирусной инфекции преобладающим является иммунокомплексный механизм, то для герпес-вирусной – как иммунокомплексный, так и повреждение нефротелия вирусом с развитием тубуло-интерстициального компонента.

Эти данные послужили основанием для использования противовирусной и иммуномодулирующей терапии в комплексе лечения больных с вирус-ассоциированным ГН, в частности применения препаратов интерферона, индукторов интерферона, например ридостина, а также препаратов из группы ацикловира.

В клинической практике используются нативные

или рекомбинантные интерфероны, обладающие противовирусной, иммуномодулирующей и антилимфоцитарной активностью. Наиболее широко применяется рекомбинантный альфа-ИФН (ИФН-альфа<sub>2b</sub> и ИФН-альфа<sub>2a</sub>). Природный интерферон, то есть интерферон, полученный из крови людей, в аптечной сети предлагается под названием лейкоинтерферон. На самом деле этот препарат представляет собой непольностью очищенный человеческий ИФН, содержащий разнообразные лимфокины. Поэтому его действие несколько отличается от воздействия рекомбинантных препаратов [12].

В лечении вирус-ассоциированного ГН мы использовали отечественный рекомбинантный  $\alpha_2$ -ИФН (реаферон, реколин), который выпускается для парентерального введения. Однако при его парентеральном введении наблюдаются гриппоподобный синдром, утомляемость, ухудшение настроения, алоpecia, цитопения и др. Поэтому у детей был применен ректальный вариант введения в виде микроклизм или свечей в сочетании с антиоксидантами (выпускается под названием ВИФЕРОН) [14]. При этом отсутствуют побочные явления, реже образуются антиинтерфероновые антитела [5, 14], возможно длительное применение препарата. В настоящее время разрабатываются новые формы рекомбинантного интерферона, в частности липосомального, который принимается *per os*.

Реаферон используется в дозе 50 тыс. ME/кг в сутки в течение 10 дней ежедневно в два приема, затем на протяжении 12 недель через день в половинной дозе в один прием. Повторные курсы проводятся через 6–8 недель.

Имеющиеся в литературе данные об использовании рекомбинантного  $\alpha_2$ -ИФН при различных вирусных инфекциях показывают высокую его эффективность для лечения тяжелых форм рецидивирующего герпеса, острых и хронических вирусных гепатитов, гриппозной и некоторых других инфекций [13, 15].

При использовании интерферонотерапии отмечается иммуномодулирующий эффект, который заключается в усилении продукции всех видов эндогенного ИФН, нормализации соотношения Т-хелперов и супрессоров, увеличении продукции ИЛ-1 и ИЛ-2. Кроме того, имеют место антипролиферативный и противовирусный эффекты, которые наиболее выражены в отношении ряда вирусов, склонных к персистенции. Усиливая экспрессию антигенов комплекса HLA, реаферон способствует усилению иммунного ответа на вирусные антигены, предотвращая тем самым развитие латентного состояния [5].

В настоящее время разрабатываются новые препараты для лечения герпесной инфекции и, в частности, индукторы ИФН растительного происхождения (алпизарин, эвкалимин, ханерол, хелепин и др.) и синтезированные (ридостин и др.) [20].

Основными противовирусными препаратами, применяющимися для лечения вирусных инфекций из рода *Herpesviridae*, являются ацикловир и его аналоги и производные [30, 31]. При использовании ацикловира, особенно длительном, возможны побочные явления (у 4,1–7,6% больных) в виде головных болей, патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушений менструального цикла, рвоты, поражений кожи и некоторые другие [30]. Однако длительное в течение года

оральное применение ацикловира в половинной дозе у больных с герпесной инфекцией более эффективно, чем его кратковременное применение (в течение 5 дней). Использование ацикловира целесообразно в случае рецидивирующей герпес-вирусной инфекции в период ее обострения, так как максимальный эффект этот препарат оказывает на размножающийся вирус [32]. Включение ацикловира и его аналогов в комплексную терапию больных ГН снижает в 3–4 раза частоту рецидивов герпесной инфекции у детей, получающих иммуносупрессивную терапию, тогда как использование рекомбинантного интерферона – более чем в 5 раз [5, 6].

Таким образом, персистирующая вирусная инфекция, особенно вирусы из семейства *Herpes viridae* и НВ-вирусная инфекция играют существенную роль в патогенезе и прогрессировании ГН у детей. Вирусная персистенция приводит к нарушениям со стороны клеточного и гуморального иммунитета, тем самым приводя к развитию резистентных форм заболевания. Особенно это характерно для герпес-вирусной инфекции. Раннее использование противовирусной терапии в комплексе лечения больных как с острым, так и с хроническим течением заболевания приводит к повышению эффективности их лечения. В настоящее время актуальным является поиск новых методов терапии ГН, ассоциированного с герпес-вирусной инфекцией, так как именно при этом варианте патологии эффективность терапии недостаточна.

## Литература

1. Аверьянова Н.И., Шитулина И.А., Ганиев М.Г. Гломерулонефрит у детей, выделяющих НВs-антиген. – П., 1989. – 5.
2. Бирюков Ю.А. Гломерулонефрит у детей с НВ-вирусной инфекцией // Педиатрия. – 1980. – 2. – С. 20–23.
3. Блюгер А.Ф., Векслер Х.М., Силюнова Г.И. Патогенетические механизмы формирования хронического гепатита В // Вирусные гепатиты: Нерешен. вопр. пробл. вирус. гепатитов. – М., 1984. – С. 149–154.
4. Горчакова Л.Н. Роль герпес-вирусной инфекции в прогрессировании остропротекающего гломерулонефрита и обоснование использования альфа<sub>2</sub>-рекомбинантного интерферона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 1999. – 24 с.
5. Длин В.В. Патогенетическое значение персистирующей вирусной инфекции при гломерулонефрите у детей в обосновании противовирусной и иммуномодулирующей терапии: Дис. ... д-ра мед. наук. – 1993. – 542 с.
6. Длин В.В., Шабалина Н.В., Горчакова Л.Н. Рекомбинантный α<sub>2</sub>-интерферон для профилактики рецидивирующей герпес-вирусной инфекции у детей с гломерулонефритом, получающих иммунодепрессивную терапию // II Росс. нац. конгресс «Человек и лекарство». – М., 1995. – 309 с.
7. Игнатова М.С., Ахунбаева М.И. Протективные М-антитела к стрептококку при диффузном гломерулонефрите у детей // Клиническая нефрология. – М., 1966. – С. 55–61.
8. Игнатова М.С. Гломерулопатии и гломерулонефриты // Детская нефрология / М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтишев. – Л.: Медицина, 1989. – С. 214–244.
9. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицина, 1990. – С. 241–269.
10. Катшицева О.В., Новикова А.В., Длин В.В. и др. Вирусные антигены в биоптатах почечной ткани у детей с гломерулонефритом // Вопросы вирусологии. – 1995. – 40. – С. 35–39.
11. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Шашинка М. Гломерулонефрит у детей. М.: Медицина, 1990. – 256 с.
12. Кузнецов В.П. Интерфероны как средство иммуномодуляции // Иммунология. – 1987. – 4. – С. 30–34.
13. Малиновская В.В., Борц-Компанец С.Ф., Новикова Н.В. Исследование генно-инженерного человеческого альфа<sub>2</sub>-интерферона в терапии менингитов и менингоэнцефалитов различной этиологии у новорожденных детей. Тезисы докл. X Регионального симпозиума стран по интерферону. – М.–Р., 1988. – 77 с.
14. Малиновская В.В., Муззабаева Р.Т., Монахова Л.С., Миронова Л.Л. Функционирование системы интерферона при различных способах и дозах введения рекомбинантного альфа<sub>2</sub>-интерферона (реаферона) // Вопр. вирусологии. – 1989. – 2. – С. 180–185.
15. Малиновская В.В. Онтогенез системы интерферона и принципы применения интерферонов в педиатрической практике // Современные аспекты применения интерферонов и др. иммуномодуляторов. – М., 1990. – С. 70–71.
16. Наумова В.И., Исламанов М., Иванов В.Г., Ни АН. НВ-вирусная инфекция и первичный гломерулонефрит у детей // Педиатрия. – 1991. – 7. – С. 57–62.
17. Папаян А.В., Савенкова Н.Д., Калинин Е.О. Хронический гломерулонефрит // Клиническая нефрология детского возраста / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. – СПб.: Сотис, 1997. – С. 292–346.
18. Поитт А. Основы иммунологии (пер. с англ.). – М.: Мир, 1991. – 328 с.
19. Савенко Н.Е., Усов И.Н., Мохорт В.А. Острый гломерулонефрит у детей // Заболевания почек у детей. – Мн.: Беларусь, 1972. – С. 53–85.
20. Семенова Т.Б., Джумиго П.А., Шитулина Л.Д. Перспективы применения некоторых индукторов интерферона растительного происхождения в терапии простого герпеса // Соврем. аспекты примен. интерферонов и др. иммуномодуляторов. – М., 1990. – С. 112–113.
21. Тареев Е.М. Нефриты. – М., 1958.
22. Филимонова Р.Г. Вирусы и почки // Клиническая нефрология / Е.М. Тареев. – М.: Медицина, 1983. – 1. – С. 130–136.
23. Combes B., Stastny P., Shorey J. et al. Glomerulonephritis with deposition of Australia antigen-antibody complexes in glomerular basement membrane. Lancet. 1971; 2: 234–236.
24. Leigh I.M. Management of non genital herpes simplex virus infections in immunocompetent patients. Amer. J. Med. 1988; 85: 34–38.
25. Levy M. Infection-related proteinuric syndromes. In: The Nephrotic syndrome ed by Cameron I.S., Glassok R.I., Dekker Inc. 1988; 768–777.
26. Abdurrabman M.B., Fakuile Y.M., Whittle H.C. Hepatitis B nephropathy in nephrotic syndrome. Abstr. of 17 Intern. Congr. of Pediatr. Manila. 1983; 1: 336.
27. Coovadia H. Nephrotic Syndrome among children in Africa. In: VIII Congress of the International Pediatric Nephrology Association: 1989; Toronto, Canada. 13–3.
28. Del Vecchio-Blanco C., Polito C., Caporaso N. et al. Membranous glomerulopathy and hepatitis B virus (HBV) infection in children. Int. J. Pediatr. Nephrol., 1983; 4: 4: 235–238.
29. Guo Y-g., Sheng F-y., Fang L-j. et al. Glomerulonephritis associated with Hepatitis B antigen in Children. In: VIII Congress of the International Pediatric Nephrology Association: August 27 September 1, 1989, Harbour Castle Westin Toronto, Canada. 9, 056.
30. Kinghorn G. Long-Term Suppression with Oral Acyclovir of Recurrent Herpes Simplex Virus Infections in Otherwise Healthy Patients. Amer. J. Med., 1988; 85: 26–29.
31. Leigh I.M. Management of non genital herpes simplex virus infections in immunocompetent patients. Amer. J. Med. 1988; 85: 34–38.
32. Mattison H.R., Reichman R.C., Benedetti I. et al. Double-blind, placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short-term oral acyclovir therapy for management of recurrent genital herpes. Amer. J. Med. 1988; 85: 20–25.
33. Mims C.A. Interactions of viruses with the immune system. Clin. Exp. Immunol. 1986; 66: 1–16.
34. Nannalwar B.R., Sankar V.S., Ramesh S. et al. Hepatitis B virus infection and glomerulonephritis. Ind. I. Pediatr. 1987; 54: 5: 759–763.
35. Oldstone M.B. Viral persistence. Cell. 1989; 56: 517–520.
36. Shin H.I. Clinicopathological study on membranous nephropathy in 16 children. Abstr. of 17 Intern. Congr. of Pediatr. Manila. 1983; 1: 139.
37. Silver M.M., Rance P.C., Middleton P.J., Huber I. Hepatitis B associated membranous glomerulonephritis in a child. Amer. I. Clin. Pathol. 1979; 72; 6: 1034–1039.
38. Tomino Y., Yagame M., Omata F. et al. A case of IgA nephropathy associated with adeno- and herpes simplex viruses. Nephron. 1987;

47; 4: 258–261.

39. Zaccbello G., Zancan L., Alberti A. et al. Nephropatia membranosa associata ad epatite cronica da virus B. *Pediatr. Med. Chir.* 1986; 8; 3: 311–314.

40. Zhang JH., Li L-S., Zbon H. Is there a hepatitis B virus-associated glomerulonephritis? Identification of HBsAg, HBeAg and HBcAg in kidney with monoclonal antibodies. *Chinese Medical J.* 1989; 102; 7: 496–504.

## Опыт использования прямых неинвазивных методов пренатальной диагностики пороков развития мочевой системы

**С.К. Кудренко, А.В. Лукьянов, О.В. Антонов, В.М. Никонов, В.Р. Кишкин, Ю.Е. Зайцев**  
**Омск**

Пренатальная диагностика (ПД) в современной системе мер профилактики патологии плода и новорожденного заняла ведущее место. Прямые неинвазивные методы визуализации плода – УЗИ и в последние годы ядерная магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) составляют основной объем исследований среди всех методов ПД.

Перед нами стояли следующие задачи: изучить диагностическую значимость УЗИ и ЯМРТ при пороках мочевой системы (ПМС) у плода, провести анализ количества органосохраняющих операций у детей до и после внедрения в практику методов ПД, разработать алгоритм перинатальной диагностики ПМС.

Изучены результаты обследования и лечения 460 детей с ПМС. Всем детям проводилось УЗИ в антенатальном периоде. Ретроспективный анализ показал, что в

13,85% случаев при антенатальном УЗИ были получены ложноотрицательные, а в 37,7% – ложноположительные результаты.

Принимая во внимание большое количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов УЗИ, для повышения достоверности и объективности диагностики ПМС применен метод ЯМРТ во 2 и 3 триместрах беременности. Исследование плода проводилось на низкопольном магнитно-резонансном томографе «Magniton-Open» фирмы Siemens. Разработанная схема диагностики ПМС с использованием ЯМРТ для уточнения результатов пренатального УЗИ позволила существенно улучшить качество диагностики, увеличить количество элиминированных плодов с некорректируемыми пороками развития, значительно возрос процент органосохраняющих операций с 51 до 71% ( $p < 0,05$ ).

## Иммунный статус у детей с хроническим пиелонефритом

**Т.П. Макарова, С.В. Мальцев, Е.В. Агафонова, Е.В. Макаров, Е.Э. Файзрахманова**  
**Казань**

Проведено комплексное изучение показателей иммунологической реактивности у детей с хроническим пиелонефритом (СД3+, СД4+, СД8+, СД19+, СД16+, IgA, G, M, ЦИК, СН50, сп. и инд. НСТ, ФИ, ФЧ). При анализе иммунного статуса выявлена депрессия клеточного иммунитета. По сравнению с контрольной группой отмечено снижение как относительного (49,5%), так и абсолютного содержания Т-лимфоцитов (СД 3+) ( $0,93 \times 10^9$ /л). На фоне снижения субпопуляций (СД4+, СД8+) соотношение Тх/Тс сохранялось в пределах возрастной нормы (1,92). Отмечено снижение относительного и абсолютного содержания популяции естественных киллерных клеток (СД16+) (5,7%;  $0,16 \times 10^9$ /л). При исследовании гуморального иммунитета выявлена дисиммуноглобулинемия со снижением содержания IgA (1,12 г/л) коррелирующая с частой респираторной заболеваемостью ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,05$ ), повышением IgG (17,3 г/л). Синдром селективного дефицита А ( $< 0,5$  г/л) отмечен у 16% детей. Повышенный

уровень ЦИК (0,055 ед.) высоко коррелировал с уровнем IgG ( $r = 0,89$ ;  $p < 0,05$ ) и снижением активности компонента (44,1 ед.), что свидетельствует в пользу иммунокомплексных механизмов в патогенезе хронического ПН. Внутриклеточная биоцидность нейтрофилов характеризовалась повышением спонтанного (23,5%) и снижением индуцированного НСТ-теста (43,3%). Уровень фагоцитарного резерва (20,3) коррелировал с содержанием ЦИК ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ), пониженное содержание «работающих» фагоцитов (43,3%) с динамикой ФЧ ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ). При анализе математических моделей иммунного статуса, составленных на основании методов многомерной статистики, выявлена глубокая рассогласованность и дисбаланс взаимосвязей между основными показателями иммунологической реактивности по сравнению с контрольной группой. Нарушения иммунного статуса свидетельствуют в пользу необходимости его дифференцированной коррекции при хронических пиелонефритах у детей.