

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.

## Предрасполагающие факторы возникновения нефропатий у детей из региона с развитой нефтехимической промышленностью

**Н.Е. Конькова, О.А. Алексеева**  
Ангарск

Состояние здоровья детей – один из наиболее чувствительных показателей, отражающих состояние окружающей среды. В г. Ангарске – городе с развитой нефтехимической промышленностью – у детей отмечается высокая частота патологий различных органов и систем, в том числе и органов мочевой системы (ОМС). Обращаемость в связи с нефропатиями среди детей составила в 1999 году 51,06:1000, что почти в 2 раза превышает общероссийские и областные показатели.

*Цель работы* – показать предрасполагающие факторы возникновения нефропатий у детей из города с развитой нефтехимической промышленностью.

*Материалы и методы.* Оценивался семейный анамнез, характер течения беременности у матерей, профессиональные вредности у родителей, наличие сопутствующей патологии у детей в возрасте 0–15 лет (600 человек), постоянно проживающих в г. Ангарске и состоящих на диспансерном учете у нефролога с различной патологией ОМС.

*Результаты.* У 78% детей, находящихся под наблюдением нефролога, имеется сопутствующая патология. Чаще всего, это патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (37% детей), аллергопатология (38,5%), энурез (27,5%), патология ЛОР-органов (27,5%).

Отягощенная наследственность отмечается у 48% исследуемых больных: из них у 32% – по нефропатологии, у 16% – по обменной патологии (сахарный диабет,

остеохондроз, желче- и мочекаменная болезнь). Достоверно чаще у детей с пиелонефритами и хроническими циститами отмечается отягощенная наследственность по нефропатологии. По материнской линии отягощенная наследственность выявляется достоверно чаще, чем по отцовской. Отягощенное течение беременности у матерей наблюдается у 42,6% находящихся на диспансерном учете детей. На первом месте «стоит» угроза прерывания беременности, затем ранний и поздний токсикозы, пиелонефрит, ОРВИ. У детей с острым пиелонефритом достоверно чаще отмечается отягощенное течение беременности у матери ( $t = 2,9$ ) по сравнению с отягощенной наследственностью. В то время как в группе детей с ДМН чаще встречается отягощенная наследственность ( $t = 2,75$ ), а не патологическое течение беременности.

Профессиональные вредности у родителей были выявлены в 27,5% случаев. 65,6% этих родителей работают на Ангарском нефтехимическом комбинате (АНХК) ( $t = 5$ ).

*Заключение.* Таким образом, отягощенная наследственность как по нефро-, так и по обменной патологии, особенно по материнской линии, патологическое течение беременности у матери, и, прежде всего, угроза прерывания, работа родителей на «вредных» производствах, особенно на АНХК, являются факторами риска развития нефропатий у детей из города с развитой нефтехимической промышленностью.

## Клиническое значение функционального состояния альбумина сыворотки крови у детей с гломерулонефритом

**Г.А. Маковецкая, А.С. Чебанов**  
Самара

Исследованы показатели функционального состояния сывороточного альбумина (эффективная концентрация (ЭК), резерв связывания (РС) и индекс токсичности (ИТ)) у 48 детей в возрасте от 2 до 16 лет при остром гломерулонефрите с нефритическим синдромом (ОГН) и при хроническом гематурическом варианте гломерулонефрита (ХГН) в динамике процесса. Контрольную группу составили 30 детей. В условиях нормы ЭК –  $43,8 \pm 2,23$  г/л, РС –  $81,3 \pm 3,4\%$ , ИТ –  $0,24 \pm 0,02$ .

Обнаружено значимое снижение ЭК, РС и повышение ИТ при всех вариантах течения гломерулонефрита (ГН). Изменение показателей более выражены при

обострении ХГН (РС –  $0,69 \pm 0,43\%$ , ИТ –  $0,46 \pm 0,83$ ) по сравнению с ОГН (РС –  $76,5 \pm 0,03\%$ , ИТ –  $0,36 \pm 0,07$ ).

В периоде клинико-лабораторной ремиссии большинство показателей обмена сывороточного альбумина достигали нормальных значений за исключением ЭК, которая оставалась сниженной ( $39 \pm 1,23$  г/л).

Более выраженное снижение РС и повышение ИТ при обострении ХГН по сравнению с ОГН свидетельствуют о возможном участии сывороточного альбумина в прогрессировании процесса. Более значимое снижение ИТ и повышение РС при обострении ХГН позволяют их использовать в качестве прогностических критериев хронизации заболевания.

# Иммуносупрессивная терапия гломерулонефрита у детей цитостатическими препаратами алкилирующего действия

**Т.Л. Насташева, В.П. Ситникова, Е.В. Стеньшинская, Л.И. Стахурлова**  
Воронеж

План лекции:

1. Алкилирующие цитостатические препараты, применяемые в нефрологической практике.
2. Показания для применения алкилирующих цитостатиков, схемы терапии.
3. Побочные эффекты при применении цитостатических алкилирующих препаратов.

Первую попытку лечения гломерулонефрита (ГН) цитостатическими медикаментами предложил Н. Chasis с соавторами в 1949 году. При этом был применен новэмбихин. Однако несмотря на то, что у половины больных наступило улучшение, из-за высокой токсичности он не нашел дальнейшего применения в практике лечения ГН. В дальнейшем при изучении вопросов иммунопатогенеза ГН цитостатические препараты алкилирующего действия были широко внедрены в практическую работу.

Механизм их действия следующий: в молекуле ДНК алкилирующие группы связываются с гуанином и приводят к разрушению молекулы или ее деспирализации, в результате чего прерывается необходимая для клеточного деления репликация ДНК. Они действуют в любой фазе клеточного цикла.

Алкилирующие препараты оказывают иммуносупрессивное действие в течение пролиферативной и непролиферативной фаз иммунного ответа, снижают иммунитет до и после поглощения антигена, увеличивают толерантность, тормозят гуморальный иммунитет и неспецифические воспалительные реакции, меньше влияют на клеточный иммунный ответ.

Из всех алкилирующих цитостатических препаратов в нефрологической практике применяются два: лейкеран/хлорбутин и циклофосфамид.

Лейкеран (Leukeran) – Великобритания или Хлорбутин (Chogambucil, Chlorbutine) – Россия, табл. 5 мг. Суточная доза составляет 0,15–0,2 мг/кг. В крови он адсорбируется на эритроцитах, но сохраняет свойства.

Циклофосфамид (Cyclophosphamide), табл. 25 и 50 мг, сухое вещество для инъекций 0,1 г, 0,2 г, 0,5 г, 1 и 2 г. Суточная доза – 1,5–3 мг/кг.

Сочетание стероидов и цитостатиков считают во всем мире оптимальным методом терапии ГН с нефротическим синдромом (НС) у детей. Показания для алкилирующих цитостатических препаратов представлена в табл. 1.

Продолжительность курсов лечения для ЦФ при ГН с минимальными изменениями предлагается 8–12 недель, ХБ – 8 недель. Для стероидзависимых/резистентных больных хлорбутин в кумулятивной дозе 8 мг/кг может быть даже более эффективен, чем циклоспорин А. Существуют различные схемы применения алкилирующих препаратов при отдельных вариантах ГН с НС, с их использованием внутрь или внутривенно в виде пульс-терапии (циклофосфан). Примеры таких схем при иммунокомплексном ГН (например, при систем-

ной красной волчанке, геморрагическом васкулите): ЦФ внутрь до 4 мг/кг/с на фоне П; ЦФ в/в 30–60 мг/кг каждые 1–3 месяца, начальная доза 750 мг/м<sup>2</sup>.

В Японии наблюдали 14 детей с тяжелым вариантом нефрита при геморрагическом васкулите (НГВ). Нефрит протекал по типу НС, морфологически – с полулуниями. На фоне лечения П + ЦФ в дозе 2 мг/кг – 8 недель + гепарин и дипиридамола уменьшился процент полулуний в гломерулах, после 7,5 лет 9 больных выздоровели, 4 имели минимальные изменения в моче и только 1 значительную протеинурию.

При часторецидивирующем стероидчувствительном НС применение алкилирующих препаратов продлевает ремиссию с 8,5 мес. до 3 лет 9 мес.

При стероидзависимых вариантах НС предпочтение отдается П в сочетании с ХБ 0,2 мг/кг, в кумулятивной дозе 8 мг/кг. Алкилирующие препараты назначаются, если доза П высока для сохранения ремиссии или имеет место стероидотоксичность. Многие придерживаются мнения, что целесообразнее при стероидзависимых вариантах НС применять алкилирующие препараты после первого рецидива, но не в качестве первичной терапии. Некоторые исследователи предлагают при этом 12 недельный курс ЦФ. Максимальная суточная доза должна быть 2,5 мг/кг. Более высокие суточные дозы дают те же результаты, но больших риск побочных эффектов.

Алкилирующие агенты широко используют при фокально-сегментарном гломерулосклерозе. В комбинации с метилпреднизолоном в/в, П альтернирующим курсом ремиссия достигается у 66% больных. ЦФ при этом рекомендуют применять в/в 500 мг/м<sup>2</sup> каждый месяц – 6 мес.

Существуют различные схемы лечения алкилирующими препаратами стероидрезистентного НС. Ponticelli G. с соавт. [1984] предлагают курс лечения: 6–8 недель в полной дозе, далее в течение 3–8 мес. в половинной дозе,

Таблица 1

## Терапия с включением алкилирующих препаратов при гломерулопатиях

Заболевание	Лечение
ГН, опосредованный антителами против гломерулярной базальной мембраны	Плазмаферез (ПФ) + преднизолон (П) + циклофосфан (ЦФ) или хлорбутин (ХБ)
ГН с минимальными изменениями	При стероид-резистентности и частых рецидивах – П через день в альтернирующем режиме + ЦФ
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	Как при вяло-резистентном к кортикостероидам, П+ЦФ
Мембранозный ГН	П + ХБ
Синдром Гудпасчера	ПФ + П + ЦФ или ХБ
Нефрит при системной красной волчанке	П + ЦФ ежемесячно (ПФ при резистентности)
Гранулематоз Вегенера	ЦФ + П
Нефрит при геморрагическом васкулите	П + ПФ + ЦФ + гепарин + курантил

или в течение 6–8 мес. в половинной дозе.

Рандомизированные проспективные исследования [Elhene R. с соавт., 1992] при стероидрезистентном НС с минимальными изменениями показали преимущество в/в применения ЦФ в сравнении с приемом внутрь. У всех была достигнута ремиссия и при обострениях больные становились стероидчувствительными. При применении внутрь многие оставались стероидрезистентными, больше выявлено побочных эффектов. Для уменьшения таких побочных эффектов, как тошнота и рвота, ЦФ рекомендовано вводить в/в медленно в течение 4 часов.

При быстро прогрессирующем ГН в ряде случаев эффективна комбинация П и ЦФ, при этом 2-летняя выживаемость составила 65%.

Нами для лечения часторецидивирующего НС применялся ХБ/лейкеран с 1976 года. ХБ применялся в дозе 0,2 мг/кг 6–8 недель в сочетании с П. Кумулятивная доза ХБ составила 9,4 мг/кг. Эффективность оценивалась по:

а) непосредственным результатам (по частоте и срокам достижения ремиссии);

б) отдаленным результатам (по продолжительности ремиссии, по частоте возникновения рецидивов после лечения, по уровням 5-, 10-, 15-, 20- и 25-летней выживаемости [Cuttler S., Ederer F.] Максимальный срок наблюдения составил 28 лет (табл. 2).

Изучение 28 летнего катанеза показало, что рецидивы НС регистрируются преимущественно в первые 5 лет от дебюта заболевания, причем наиболее часто – в первые 2–3 года (табл. 3). Для оценки частоты возникновения обострений НС был определен показатель среднего количества рецидивов НС в расчете на одного пациента группы за каждый год наблюдения, начиная с первого после терапии и далее на протяжении 20 лет.

Установлено, что терапия с применением цитостатических препаратов алкилирующего действия приводит к существенному уменьшению частоты обострений НС в первые 2 года после лечения. Для сравнения при терапии только П в разных режимах частота рецидивов в первый год колебалась от 0,46 до 0,98, на втором году – от 0,35 до 0,58, на третьем – от 0,3 до 0,33, на четвертом – 0,13–0,14, на пятом – 0,05–0,08 и обострений в год у одного больного от 0,29 до 0,38. Начиная с четвертого года, частота обострений НС уже не зависела от режима, в котором проводилась терапия. Однако если говорить о среднем показателе средней частоты рецидивов НС (в расчете на 1 больного за год) на протяжении первых 5 лет заболевания, т. е. того периода, на который прихо-

дится наибольшее количество обострений заболевания, то он все-таки остается ниже у больных, получавших цитостатические препараты. Таким образом, полученные данные подтверждают тот факт, что применение цитостатического препарата пролонгирует ремиссию НС, они убедительно доказывают, что данный эффект ХБ максимально выражен лишь в течение 2–3 лет его использования, и, следовательно, подтверждают целесообразность применения этой довольно «агрессивной» терапии.

Нами также просчитано, что стоимость данного курса терапии в 2 раза дешевле курсов, где применялся только П (с учетом среднего показателя частоты обострений НС в год). Выживаемость больных, леченных с применением цитостатических препаратов, составила 98,2% через 5, 10 и 15 лет, после 20 лет этот показатель равнялся 90%.

Использование алкилирующих препаратов ограничено осложнениями, которые они могут вызвать. Токсическое воздействие на костный мозг требует регулярного подсчета клеток крови. Если количество лейкоцитов уменьшено до 3000 /мм<sup>3</sup>, препарат должен быть отменен с последующим назначением при нормализации гемограммы. Реже может уменьшаться количество тромбоцитов.

Снижается сопротивляемость к инфекциям. При присоединении инфекции лечение также должно быть приостановлено. В особенности опасны такие инфекции, как ветряная оспа, при ее начале возможно лечение ацикловиром. Бактериальные инфекции могут привести к абсцедированию и сепсису.

Возможна канцерогенность, тератогенное действие в связи с вмешательством в обмен ДНК.

Редко наблюдается алоpecia и геморрагический цистит. Риск развития опухолей и гепатотоксичность составляют отдаленные осложнения терапии. Уровень допустимой дозы цитостатиков определяется по порогу гонадотоксичности. Риск гонадотоксичности выше у мальчиков, при этом курсовая доза превышает 200–300 мг/кг для ЦФ и 8–10 мг/кг для ХБ.

Лечение в течение 3 месяцев ЦФ по 2 мг/кг/сут представляет общую дозу 180 мг/кг, что является достаточно безопасным уровнем.

Противопоказаниями для проведения терапии являются: инфекции, недостаточность функции костного мозга, снижение функции печени, почек и выраженное гипоиммунное состояние.

Лечение цитостатическими препаратами следует доверять врачам с опытом работы. Кроме лейкоцитов

Таблица 2 крови, во время терапии необходимо контролировать уровень тромбоцитов, Hb, Ht, функцию печени (АЛТ, АСАТ, билирубин), функцию почки (креатинин, мочевины), белки сыворотки крови, иммуноглобулины.

Непосредственные результаты терапии НС с помощью цитостатической терапии

Число больных	Число курсов	Ремиссия число, %	Сроки наступл. ремиссии М ± m (дни)	Продолжительность ремиссии М ± m (мес.)
56	88	55 98,2 ± 1,78	10,3 ± 0,76	109,9 ± 9,32

Таблица 3

Частота рецидивов НС (М ± m) после применения ХБ в первые 5 лет заболевания (в расчете на одного больного в год)

Первый год	Второй год	Третий год	Четвертый год	Пятый год	М ± m обострений в год у 1 больного (за 5 лет)
0,18 ± 0,03	0,15 ± 0,03	0,18 ± 0,05	0,12 ± 0,05	0,04 ± 0,03	0,13 ± 0,04

## Литература

- Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. – Л.: Медицина, 1989. – 456 с.
- Сергеева Т.В. Влияние комплексной терапии на течение и исход хроническо-

го гломерулонефрита у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1988. – 43 с.

3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – СОТИС и СПб., 1997. – 717 с.

4. Иммуносупрессивная терапия / Под ред. Д. Нелюса. – М.: Медицина, 1984. – 287 с.

5. Мерк, Шартц, Доум. Руководство по медицине. 11 том. – С. 115.

6. Chulunada D.A., Goonasekera, Ania B., Koziele, Sally A., Yflon, Vichael J., Dillon Vinristine and fokal segmental sclerosis: do we need a multicentre trial? // Ped. Neph. – 1998. – Vol. 12. – P. 284–289.

7. Intravenous pulse cyclophosphamide – a new regime for steroid – resistant minimal change nephrotic syndrom / Elhence R., Gulati S., Kher V. et al. // Ped. Neph. – Vol. 8. – P. 1–4.

8. International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC). Prospective, controlled trial of cyclophosphamide therapy in children with NS // Lancet. – 1974. – Vol. 2. – P. 423–427.

9. Multiple combined therapy for severe Henoch-Schonlein nephri-

tis in children / Iijima K., Kariya S., Nakamura N. et al. // Ped. Neph. – 1998. – Vol. 12. – P. 244–248.

10. Niauudet P. Comparison of cyclosporin and chlorambucil in the treatment of steroid – dependent idiopathic nephrotic syndrom: a multicentre randomized controlled trial // Ped. Neph. – 1992. – Vol. 6. – P. 1–6.

11. Pennisi A., Gruskin G., Lieberman E. Cyclophosphamide in the treatment of idiopathic nephrotic syndrome // Padiatrics. – 1976. – Vol. 57. – P. 948–951.

12. Ponticelli C., Zucelli P., Imbasciati E. Controlled trial of methylprednisolone and chlorambucil in idiopathic membranous nephropathy // N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 310. – P. 946–950.

13. Ponticelli C., Banti G., Imbasciati E. Immunosuppressive therapy in primary GN // Contr. Neph. – 1982. – Vol. 34. – P. 33–54.

14. Practical Paediatric Nephrology / Edited by Leumann E., Turi S., Matheova E. 1993. – Kosice. – 56 p.

15. Pulse cyclophosphamide for steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis / Rennert W.P., Kala U.K., Jacobs D. et al. // Ped. Neph. 1999; 13; 113–116.

## Первый Российский опыт многоцентрового исследования эффективности сандиммуна-неорала при нефротическом синдроме у детей

**М.С. Игнатова, Э.Г. Курбанова, Е.А. Харина, Н.А. Коровина, М.М. Литвак, Н.А. Хрущева, Г.А. Маковецкая, М.К. Соболева, А.Ш. Канатбаева**  
**Москва, Екатеринбург, Самара, Новосибирск (Россия), Алма-Ата (Казахстан)**

Нефротический синдром (НС) у детей остается одной из существенных проблем для лечения. Многоцентровые исследования, проведенные в различных странах мира по единому протоколу, вырабатывают традиционную программу лечения детей с НС преднизономом, алкилирующими агентами и селективными иммуносупрессантами – циклоспорином А (ЦСА).

К настоящему времени несколько сотен детей в мире получили ЦСА при НС, но четкая оценка результатов терапии затруднена, прежде всего из-за использования отличающихся друг от друга протоколов исследования.

В России впервые ЦСА – сандиммун-неорал (Новартис Фарма) детям с НС начали применять с 1996 г.

**Цель работы.** Представить первый российский опыт многоцентрового исследования эффективности сандиммуна-неорала при нефротическом синдроме у детей.

**Материалы и методы.** На основании международного опыта применения ЦСА составлен протокол его использования в России. Анализ значимости ЦСА в лечении НС дан на основании его использования у 53 детей, получавших сандиммун в нескольких клиниках России.

**Результаты.** Протокол составлен с учетом кри-

териев включения в исследование эффективности сандиммуна у детей с гормонозависимым и гормонорезистентным НС с указанием противопоказаний для лечения, прежде всего на основании снижения почечных функций и наличия склерозирующих изменений в нефробиоптате. В протоколе указано дозирование сандиммуна от 3 до 5 мг/кг/24 часа и методика лечения как при благоприятном развитии заболевания, так и при появлении токсических эффектов. Выработаны критерии эффективности с учетом исчезновения протеинурии как показателя полной ремиссии и ее уменьшения при снижении активности процесса. Анализ эффективности сандиммуна у детей с гормонозависимым НС выявил развитие полной ремиссии. В случаях гормонорезистентного НС полная ремиссия отмечена не более чем у 1/6 леченных ЦСА больных, однако у тех, у кого другие виды терапии не дали эффекта.

**Заключение.** Редкое использование ЦСА в нефрологических клиниках, связанное с клиническими и экономическими сложностями, требует многоцентрового исследования по единому протоколу. Первый опыт такого исследования предполагает в краткий интервал времени получить представление о целесообразности широкого использования ЦСА в практической нефрологии.

## Пиелонефрит у детей с исходом в сморщивание почек

**М.В. Нежданова**  
**Саранск**

По данным литературы, пиелонефрит является достаточно частой причиной сморщивания почек.

**Цель исследования** – изучить некоторые особенности пиелонефрита у детей с исходом в сморщивание почек.

Под наблюдением находились 47 детей со сморщенной почкой. Давность заболевания пиелонеф-

ритом составила от 5 до 18 лет. Средний возраст на момент выявления пиелонефрита составил 2,9 года. Средний возраст к моменту диагностирования сморщивания почек составил 7,7 года. Формирование сморщенной почки в среднем по группе произошло за 4,8 года от момента установления диагноза пие-

лонефрита. Однако необходимо отметить, что более чем у половины детей (63,8%) диагноз пиелонефрита был выставлен через 1–5 лет от момента появления патологических изменений в моче и в течение этого времени дети не обследованы и не получали лечения. Лишь у трети больных (38,6%) в дебюте заболевания имели место жалобы, позволившие заподозрить пиелонефрит. В 29,6% случаев заболевание было выявлено при проведении профилактических осмотров. За время наблюдения у всех детей (100%) диагностирован

вторичный хронический пиелонефрит. В структуре пиелонефрита преобладали вторичные обструктивные формы (74,5%). Ведущее место среди причин обструкции принадлежало пузырно-мочеточниковому рефлюксу (88,6%). Средняя частота обострений пиелонефрита составила 0,9 на одного ребенка в год.

Таким образом, возникновение пиелонефрита у детей раннего возраста, поздняя его диагностика и наличие обструкции мочевых путей способствуют исходу заболевания в сморщивание почек.

## Клиренс продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на гемодиализе у больных детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН)

**К.А. Хамзаев, А.М. Шарипов, Ш.Ш. Халметов, Б.Б. Маматкулов**  
Ташкент

При ТХПН развиваются многообразные нарушения гомеостаза с дисбалансом липидного обмена. Состояние ПОЛ у детей с ТХПН изучено недостаточно, что затрудняет разработку как методов консервативной терапии, так и оптимального гемодиализа. Целью нашей работы было изучение уровня ПОЛ у больных детей с ТХПН.

*Материалы и методы исследования.* Под нашим наблюдением было 12 больных с ТХПН в возрасте 12–14 лет, из них 4 мальчика, 8 девочек. Все больные находились на амбулаторном гемодиализе, проводимом от 4 до 12 ч в неделю на аппаратах FRESSENIUS 2008E, GAMBRO AK-10 с применением полисульфоновых диализаторов F4, F5 фирмы FRESSENIUS.

*Результаты исследований.* Исследование интенсивности ПОЛ в контрольной группе показало, что у детей

без почечной недостаточности интенсивность перекисного окисления липидов протекает на стационарно низком уровне. У больных с ТХПН было обнаружено увеличение накопления малонового диальдегида в крови в 8,5 раза, гидроперекисей – в 6 раз, среднемoleкулярных пептидов – в 5 раз по сравнению контрольной группой на фоне снижения общего количества белка. Исследования крови после диализа показали снижение интенсивности ПОЛ в 2 раза с нормализацией содержания гидроперекисей и уменьшением количества среднемoleкулярных пептидов. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии нормализации мембранодеструктивного процесса после диализа у больных детей с ТХПН и необходимости коррекции антиоксидантной системы в междиализном периоде.

## Определение функционального состояния почек у детей с гломерулонефритом методом системного многофакторного анализа

**Г.А. Маковецкая, Е.С. Гасилина**  
Самара

Обследовано 47 детей с гломерулонефритом (ГН), 24 – с нефритическим синдромом, 19 – с нефротическим синдромом, 4 – по смешанному типу. Использовался метод системного многофакторного анализа с определением интегральных показателей: взвешенных средних – МВ, коэффициентов влияния – Р<sub>i</sub>. Интегральные показатели получены путем вычисления относительной разности параметров, характеризующих функцию почек (клубочковая фильтрация (КФ), суточная экскреция белка, индекс проницаемости, колебания плотности мочи, экскреция титруемых кислот и аммиака, уровень мочевины, креатинина, калия и натрия в сыворотке крови, данные нефросцинтиграфии).

Интегральные показатели характеризуют суммарное изменение ренальной функции, а коэффициенты

влияния показывают степень влияния на этот процесс различных параметров.

Обследование детей с ГН показало наиболее выраженное нарушение функции у детей с нефритическим синдромом (МВ = 0,136), менее значимое у детей с нефротическим синдромом (МВ = 0,087). При смешанной форме ГН результаты были неоднозначны и колебались от МВ = –0,054 до МВ = 0,292.

Наиболее влиятельными параметрами, определяющими степень выраженности нарушений, были: КФ – от –55,7 до 92,2 и индекс проницаемости – Р<sub>i</sub> от 62,3 до 114,2.

Использование метода математического моделирования расширяет возможности нефролога и позволяет определить степень нарушения ренальной функции.

## Основные этиологические факторы развития хронической почечной недостаточности у детей в Казахстане

**Р.З. Исмагилов, А.Б. Канатбаева, Г.К. Кулмурзаева, А.М. Шепетов,  
Ж.У. Тапалов, К.А. Кабулбаев, В.Х. Алтынова**  
Республика Казахстан, г. Алматы

Прогресс в нефрологии, урологии детского возраста за последние десятилетия очевиден. Однако проблемы развития, течения, терапии хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей остаются актуальными и на сегодняшний день.

В Казахстане на протяжении 12 лет функционирует детский центр гемодиализа на базе Республиканской детской клинической больницы «Аксай». За это время в отделении гемодиализа находилось на лечение 210 детей с ХПН (115 мальчиков и 95 девочек) из различных регионов Казахстана. Возрастной состав детей с ХПН разнообразен, но при ретроспективном анализе нами выявлено, что наибольшее распространение ХПН получило у детей старше 10 лет.

Из 210 пациентов – 153 ребенка (72,9%) с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью (ТХПН), находились на лечении методами экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция, ультрафильтрация, плазмаферез) и 57 детям (27,1%), проводилась консервативная терапия (малобелковая диета, ингибиторы АПФ, энтеросорбенты, инфузионная терапия).

Основными этиологическими факторами возникновения ХПН у наблюдаемых нами детей явились:

врожденные аномалии развития почек и мочевыводящих путей – 87 (41,4%). ХПН как исход хронических гломерулонефритов была у 85 (40,5%), хронического пиелонефрита у 17 (8,1%), вторичных гломерулонефритов (люпус-нефрит, нефрит при болезни Шенлейн-Геноха и др.) у 10 (5%), мочекаменной болезни у 7 детей (3,5%) и других заболеваний у 4 (1,5%).

Нами также проанализирована общая летальность, которая составила 12,5% (26 больных). Высокая летальность прежде всего связана с запоздалой диагностикой заболеваний, приведших к ХПН, несвоевременностью начала активной терапии, отсутствием адекватного сосудистого доступа при госпитализации в нашу клинику.

Таким образом, по результатам наших наблюдений, для адекватной терапии гемодиализом и в дальнейшем успешной трансплантации донорской почки больным с ХПН необходимы следующие условия: своевременное выявление врожденных урологических заболеваний, обязательное диспансерное наблюдение за детьми, страдающими хроническими заболеваниями почек, входящих в группу риска по развитию ХПН, ранняя диагностика первых симптомов ХПН. При этом своевременно направлять детей с уже выявленными симптомами почечной недостаточности в специализированное отделение.

## Тактика лечения острой почечной недостаточности у детей

**А.Б. Канатбаева, Р.З. Исмагилов, Г.К. Кулмурзаева, А.М. Шепетов,  
К.А. Кабулбаев, Ж.У. Тапалов, В.Х. Алтынова**  
Республика Казахстан, г. Алматы

За период с 1990 по 1999 гг. в Республиканский детский центр гемодиализа были госпитализированы 88 детей с острой почечной недостаточностью (ОПН) в возрасте от 10 мес. до 16 лет. Основными этиологическими факторами развития ОПН явились: острый гломерулонефрит (41%), вторичные нефриты (19,6%), гемолитико-уремический синдром (7,8%), отравления (9,8%), острые кишечные инфекции (5,8%), краш-синдром (1,9%), аномалии развития мочевыделительной системы (13,7%). Из общего числа больных 62% пациентов наряду с патогенетической терапией проводились и экстракорпоральные методы детоксикации: гемодиализ, ультрафильтрация, гемосорбция, плазмаферез. Они были разделены по клиническим и лабораторным изменениям на 2 группы.

В 1 группе (50 детей) отмечался адекватный диурез или олигурия с повышением уровней азотистых шлаков крови (креатинин до 0,3–0,35 ммоль/л). Удовлетворительные результаты лечения в комплексе с экстракорпоральной детоксикацией были достигнуты через 2–3 сеанса гемодиализа у 98% детей.

Во 2 группе (38 детей) имело место анурия и уровень креатинина превышал 0,55 ммоль/л. В этой группе удовлетворительные результаты были достигнуты после 6–8 сеансов гемодиализа у 87% детей.

Данная тактика лечения с применением гемодиализной терапии в ранние сроки ОПН (при уровне креатинина 0,35–0,4 ммоль/л) оправдала себя в большинстве случаев (73,4%) – дети были выписаны с улучшением по клинико-лабораторным показателям.

## Применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента для коррекции функционального почечного резерва у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

**Н.М. Мустапаева**

**Республика Казахстан, г. Алматы**

Осложнение пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) в виде рефлюкс-нефропатии является одной из важнейших проблем современной медицинской науки и практики. Несмотря на достигнутые успехи в лечении ПМР, риск развития рефлюкс-нефропатии и сморщивания почек остается высоким, и недостаточно разработаны методы их коррекции. Предполагают, что одним из механизмов почечного поражения при ПМР может быть внутриклубочковая гиперфильтрация.

Нами проведен анализ эффективности ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) – эднита у детей с ПМР. Определялся функциональный почечный резерв (ФПР) в динамике – до и после получения эднита.

У 7 больных был проведен 12-недельный курс лечения эднитом (эналаприлом) в дозе 2,5 мг/сут. До лечения у них

функциональный почечный резерв составлял в среднем  $7,94 \pm 2,5\%$ , а у 1 ребенка отмечалась гиперфильтрация –  $145,7$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>. Курс лечения эднитом привел к восстановлению резерва фильтрации, с увеличением ФПР до  $20,5 \pm 3,6\%$ , а у ребенка с гиперфильтрацией скорость клубочковой фильтрации снизилась до  $79,9$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>. У всех детей, получавших эднит, побочных реакций на препарат не было.

Таким образом, ингибитор АПФ – эднит является эффективным средством, влияющим на гемодинамические механизмы прогрессирования почечного поражения у детей с ПМР. Мы предполагаем, что механизм восстановления резерва на фоне лечения эднитом связан со снижением повышенного внутриклубочкового давления и нормализацией СКФ, что в свою очередь может оказать нефропротективное действие.

## Диагностическое значение функционального почечного резерва и паренхиматозного индекса в прогрессировании рефлюкс-нефропатии у детей

**А.Б. Канатбаева, С. Ешмуханбетулы, Н.М. Мустапаева**

**Республика Казахстан, г. Алматы**

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс приводит к деструкции и сморщиванию паренхимы почки вследствие развития «рефлюкс-нефропатии».

В данной работе представлен сравнительный анализ функционального почечного резерва (ФПР) и паренхиматозного индекса (ПИ) у детей с ПМР.

Нами обследовано 100 детей в возрасте от 2 до 14 лет с ПМР разных степеней. Мальчиков было 40 (40%), девочек – 60 (60%). Односторонний ПМР установлен у 43 (43%), двусторонний у 57 (57%) детей. ФПР определен по методу Bosh (1983 г.) с помощью мясного белка. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей в возрасте от 5 до 16 лет, у которых ФПР в среднем составил  $36,5 \pm 5,7\%$ , не ниже 15%.

Соответственно, по состоянию ФПР больных разделили на 2 группы. В 1 группу вошли 43 (43%) ребенка с отсутствием/снижением ФПР, а во 2 группу 57 (57%) детей с сохранным ФПР.

В 1 группе чаще (79,2%) встречались дети с ПМР III–IV степеней, а наоборот, во 2 группе чаще встречались ПМР I–II степеней (66,5%). У больных с I–II степенью рефлюкса ФПР в среднем составлял  $49,1 \pm 3,5\%$ , а с III–IV степенью ФПР –  $24,1 \pm 1,9\%$ . Эти данные позволяют

предположить связь тяжести ПМР с выраженностью нарушения внутрипочечной гемодинамики.

По нашим данным, средние показатели ПИ (метод У.А. Рейно, 1986 г.) в 2 группах не отличались ( $0,56 \pm 0,05$ ,  $0,59 \pm 0,02$  соответственно), в то же время в 1 группе с отсутствием ФПР у двух детей отмечалось резкое снижение ПИ до 0,27, чего не было во 2 группе с сохранным ФПР. При сопоставлении рентгенопланиметрических данных прослеживалась тенденция к сморщиванию почки на стороне, где выявлен рефлюкс. Известно, что в патогенезе нарушения функции почки при ПМР важную роль играют «гидродинамическому удару» и инфекции, которые вызывают атрофию почечной паренхимы.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о патологическом воздействии на паренхиму почки. Это проявляется увеличением объема полостной системы почки, уменьшением ПИ, отсутствием или снижением ФПР, что позволяет предположить, что к развитию рефлюкс-нефропатии приводят не только гидростатическое давление и микробное воспаление паренхимы почек, а также гиперфильтрация и гиперперфузия.

## Динамическая нефросцинтиграфия с ингибитором АКФ капотеном – метод оценки компенсаторных возможностей единственной почки

**И.В. Находкина, Н.Д. Савенкова, С.В. Канаев**  
Санкт-Петербург

*Цель исследования* – оценка функционального состояния единственной почки вследствие различных причин у детей методом динамической нефросцинтиграфии (ДНСГ) с гломерулотропным препаратом  $Te^{99m}DTPA$  и функциональной пробы – ДНСГ с ингибитором АКФ капотеном.

74 пациентам с единственной почкой вследствие различных причин проведена ДНСГ с  $Te^{99m}DTPA$  и функциональная проба – ДНСГ с капотеном в дозе 1 мг/кг на аппарате: эмиссионный компьютерный томограф «APEX SP-6» фирмы LE LSCINT, Израиль. Повторную ДНСГ проводили через 1 час 30 минут после приема капотена. Оценивали показатели  $T_{max}$ . Проба считалась положительной, если значения  $T_{max}$  после приема капотена увеличивались в два и более раз, что предполагало нарушение регуляции гломерулярного кровотока в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном и отрицательной, если значения  $T_{max}$  после приема

капотена оставались прежними или даже уменьшались, что свидетельствовало о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного кровотока.

В 30,4% функциональная проба – ДНСГ с капотеном оценена как положительная, что свидетельствует о сниженных компенсаторных возможностях регуляции почечного кровотока единственной почки. В 69,6% функциональная проба с капотеном расценена как отрицательная, что свидетельствует о достаточных компенсаторных возможностях регуляции гломерулярного и почечного кровотока единственной почки в ответ на блокаду ангиотензина II капотеном.

Результаты проведенных исследований показали диагностическую и прогностическую ценность и перспективу расширения значения ДНСГ с гломерулотропным препаратом  $Te^{99m}DTPA$  с капотеном до оценки функционального состояния почек при нефроурологических заболеваниях.

**Результаты ДНСГ до и после приема капотена**

Нозологическая форма основного заболевания контралатеральной почки	Кол-во детей	Динамическая нефросцинтиграфия			
		до приема капотена		после приема капотена	
		$T_{max}$	$T^{1/2}$	$T_{max}$	$T^{1/2}$
Здоровая единственная врожденная почка	20	4,04' ± 0,44	13,3' ± 1,03	4,78' ± 0,61	13,97' ± 1,15
Патология единственной почки вследствие аплазии контралатеральной	11	3,93' ± 0,44	14,39' ± 1,14	5,42' ± 0,84	13,38' ± 1,46
Единственная почка вследствие нефроптоза по поводу:	24	4,91' ± 0,89	11,84' ± 1,02	6,24' ± 1,09	15,42' ± 0,95
– гидронефроза	12	4,87' ± 1,07	12,95' ± 4,39	4,71' ± 1,84	12,93' ± 3,98
– мультикистоза					
ПМАР	7	3,45' ± 0,36	11,33' ± 1,58	5,6' ± 1,05	14' ± 1,57

## Новый подход к оценке уропротеинограмм

**В.П. Ситникова, Т.Л. Насташева, Н.В. Габбасова, Стахурлова, Г.Г. Волосовец**  
Воронеж

Изучение качественного состава белка мочи позволяет определить уровень и степень поражения нефрона. В клинической практике более важным является оценка всего спектра экскретируемых с мочой белковых фракций. *Целью нашего исследования* явилась разработка методики анализа качественного состава белка мочи у здоровых и больных детей методом автоматизированного гель-электрофореза.

Исследование уропротеинограммы (УПГ) были проведены у 211 детей. Было обследовано 196 больных с некоторыми нефропатиями в возрасте от 3 до 15 лет и 15 здоровых в возрасте от 5 до 15 лет. Анализ качественного состава белка мочи проводился с помощью метода автоматизированного электрофореза в градиентном 8–25% полиакриламидном геле с детергентом додецил сульфатом натрия на аппарате

Phast System, Швеция. Разделение белка на фракции согласно их молекулярному весу с помощью метода автоматизированного электрофореза в градиентном полиакриламидном геле позволило выделить около 30 индивидуальных протеинов в диапазоне молекулярных масс (м.м.) от 10 до 330 кДа. На первом этапе анализа уропротеинограмм было выделено 5 классов протеинов – малые микропротеины, средние микропротеины, альбумины, среднемолекулярные глобулины и высокомолекулярные протеины. В зависимости от сочетаний классов протеинов между собой было выделено 10 видов уропротеинограмм, по которым можно судить не только об уровне (клубочковом, канальцевом), но и о степени дисфункции/поражении клубочков и канальцев почки (минимальной, умеренной, выраженной).

## Патогенетическая роль цинка, стронция у детей с первичными тубулопатиями

**С.В. Мальцев, Н.В. Зиатдинова, Е.Н. Менжулина**  
Казань

У детей с наследственными заболеваниями, связанными с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, составляющих значительную группу среди первичных тубулопатий, наблюдается нарушение микроэлементного гомеостаза.

Мы наблюдали 72 ребенка с первичными тубулопатиями (33 ребенка с фосфат-диабетом и 39 детей с синдромом де Тони-Дебре-Фанкони), микроэлементный спектр (Zn, Sr) которых исследовался с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии в крови и моче. Содержание цинка в крови больных тубулопатиями было снижено в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой здоровых (20 детей). При этом установлено повышенное (в 1,7 раза) выведение цинка с мочой ( $p < 0,001$ ).

Все дети с тубулопатиями имели уровень стронция в крови и моче в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе –  $0,062 \pm 0,008$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

С учетом степени гипоцинкемии в комплекс терапевтических мероприятий был включен 0,25% сульфат цинка, назначение которого в течение 3 недель приводило к относительной стабилизации уровня эссенциального цинка (его содержание в крови соответствовало уровню в контрольной группе), наряду с улучшением показателей фосфорно-кальциевого обмена.

Включение в комплексную терапию больных с первичными тубулопатиями курса альгисорба приводило к выведению из организма избыточного количества токсичного стронция, в результате чего наблюдалось постепенное снижение его концентраций сначала в моче, затем и в крови.

Таким образом, для достижения более полной эффективности патогенетического лечения у детей с первичными тубулопатиями необходимо исследование микроэлементного гомеостаза с его коррекцией.

## Влияние токсичных микроэлементов на иммунный статус при нефропатиях у детей

**С.В. Мальцев, Т.П. Макарова, Е.В. Агафонова, В.С. Валеев, Т.В. Пудовик**  
Казань

Для изучения влияния МЭ-гомеостаза (токсичные МЭ-стронций, свинец, хром) на показатели различных звеньев иммунологической реактивности (СД3+, СД4+, СД8+, СД19+, СД16+ лимфоциты, Ig A, G, M, ЦИК, СН 50, НСТ сп., НСТ инд., ФИ, ФЧ) использовался факторный статистический анализ, базирующийся на корреляционных матрицах. Применялся метод главных компонент с ротацией факторов «varimax raw». Математические модели представлялись в виде формул, при этом выявлялось как изолированное, так и сопряженное иммунодепрессивное влияние. Наиболее выраженное воздействие на показатели клеточного иммунитета выявлено для стронция. Показано его воздействие как кофактора снижения количества СД3+, СД4+ лимфоцитов в группе детей с ДМН, при этом наиболее чувствительной была субпопуляция Т-хелперов (СД4+). В группе детей с ТИН выявлено как изолированное воздействие стронция, так и сопряженное влияние стронция и свинца на содержание СД3+, СД4+ лимфоцитов. При ПН имело место сопряженное воздействие стронция, свинца и

хрома на количество СД3+ СД4+ лимфоцитов и изолированное влияние стронция на данные показатели. Показано нарастание влияния на параметры клеточного иммунитета (иммунодепрессивное воздействие стронция и свинца являлось кофактором развития дефицита популяции ЕКК при ПН). В группе детей с ПН реализуется иммунодепрессивное воздействие стронция, свинца и хрома как кофакторов в развитии дисиммуноглобулинемий при сочетанном их влиянии. При ТИН воздействие хрома связано с развитием гранулоцитопатий и влиянием на метаболическую активность нейтрофилов. Снижение фагоцитарного потенциала нейтрофилов при ПН связано как с сочетанным иммунодепрессивным (стронций, свинец, хром), так и с изолированным (стронций) иммунодепрессивным воздействием. Разработаны схемы медико-экологической реабилитации при нефропатиях у детей, направленные на коррекцию МЭ-гомеостаза и иммунологических нарушений.

## Роль нарушений иммунного статуса в развитии вариантов нефропатий у детей

**Т.П. Макарова, Е.В. Агафонова, В.С. Валиев, Е.В. Макаров, Е.Э. Файзрахманова, К.И. Насырова**  
Казань

Изучались показатели клеточного (СД3, СД4, СД8, СД16, СД19), гуморального (Ig A, G, M, ЦИК, СН 50) иммунитета, функциональная активность нейтрофилов (НСТ сп., НСТ инд., ФИ, ФЧ) при различных вариантах нефропатий. Кроме процентных, рассчитывались и абсолютные показатели. Выявлена этапность в развитии нарушений иммунного статуса при нефропатиях у детей. По сравнению с группой здоровых (n = 20), у больных с ДМН (n = 25) выявлено снижение процентного (СД3+, СД4+, СД8+) и абсолютного содержания (СД3+, СД4+) Т-лимфоцитов. При этом абсолютное содержание Т-супрессоров (СД8+) сохранялось в пределах возрастной нормы. Снижение ФИ, повышение инд. НСТ теста определяют развитие функциональной гранулоцитопатии, что является одной из причин присоединения асептического и/или бактериального воспаления. В группе детей с ТИН по сравнению с ДМН, реализовался дефицит по абсолютному содержанию Т-супрессоров (СД 8+), на фоне снижения относительного и абсолютного содержания СД3+, СД4+ лим-

фоцитов. Развитие Т-клеточной иммунологической недостаточности демонстрировалось и углублением дефицита по абсолютному содержанию Т-хелперов ( $0,59 \times 10^9/\text{л}$ ), по сравнению с группой детей с ДМН. В ряду ДМН-ТИН выявлено снижение содержания IgA (1,4 г/л, повышение ЦИК (0,049 ед.) и снижение СН 50 (55,5 ед.). Изменялась способность к внутриклеточному киллингу, повышались значения спонт. и снижались – инд. НСТ теста. Отмечено снижение ФР (29,3) и ФИ. В группе детей с ПН по сравнению с ТИН имело место достоверное снижение СД3+, СД4+, СД8+ лимфоцитов, реализовался дефицит по относительному и абсолютному содержанию ЕКК (СД 16+), отмечено снижение IgA (1,12 г/л), СН 50 (44,1 ед.), повышение IgG (17,3 г/л) и ЦИК (0,055 ед.). По сравнению с группой ТИН имело место дальнейшее снижение биоцидности нейтрофилов, а также ФР, ФИ и ФЧ. С помощью методов математического моделирования разработаны варианты изменений иммунного статуса при различных вариантах нефропатий, которые наряду с числовыми значениями параметров легли в основу прогностических моделей.

## Факторы атрибутивного риска развития заболеваний почек у детей

**Т.Г. Слепцова, А.И. Ицкович, Н.А. Догадина, Я.Ф. Пестрякова, О.Н. Бурая**  
Владивосток

Неутешительная динамика статистических данных, отражающих рост уровня заболеваемости тубуло-интерстициальными нефритами и обменными нефропатиями, диктует необходимость изучения факторов риска развития патологии органов мочевыделительной системы у детей, знание которых позволяет разработать программу превентивных мероприятий.

*Целью нашей работы* было изучение факторов риска развития интерстициального нефрита (ИН), дисметаболических нефропатий (ДМНП) у детей.

Нами было обследовано 173 ребенка в возрасте от 2 до 14 лет (35 больных ИН и 138 детей с ДМНП). Учитывая сложность и многоэтапность развития почек в онтогенезе, факторы риска были разбиты на четыре комплекса: особенности генетического фона, патология беременности и родов, новорожденных, особенности

развития ребенка в другие возрастные периоды. Была определена степень атрибутивного риска (АР; методика ВОЗ, 1984) по каждому фактору.

Согласно простому ранжированию выделено 5 степеней АР (минимальный риск, низкий, средний, высокий, максимальный риск). Изученные многочисленные факторы, влияющие на развитие ребенка в ante- и постнатальном периодах, были сгруппированы согласно значениям АР.

На основании полученных данных разработаны принципы ранней диагностики нефропатий у детей и программ профилактических мероприятий в группах высокого и максимального риска с использованием местных природных факторов.

## Допплерографический контроль почечного кровотока у детей с гематурией

**Н.И. Фадеева, В.А. Плоткина, А.В. Зиновьев, Т.Н. Белова, А.М. Нейман, А.И. Максимов  
Н. Новгород**

Целью нашей работы явилось изучение почечного кровотока методом доплерографии на всех уровнях почечной артерии у детей с синдромом гематурии. Обследовано 23 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет.

У 10 детей гематурия была обусловлена острым гломерулонефритом (ОГН) нефритическим синдромом, активной стадией. У 13 гематурия выявлена случайно и рецидивировала без протеинурии. Давность заболевания от 2 до 9 лет. Нарушение функции почек, повышение артериального давления не выявлено ни у одного ребенка этой группы. Ультразвуковое исследование почечного кровотока проводилось на аппарате «Image Point» фирмы «Hewlett Packard» в режиме «серой шкалы», цветовой (ЦДК) и спектральной доплерографии в стволе, сегментарной и междолевой артериях.

При ЦДК обеднение кровотока было незначительным. Анализ данных импульсной доплерографии по-

казал, что у детей с ОГН был повышен реографический индекс (R1) на уровне ствола ( $0,75 \pm 0,03$ ) сегментарной ( $0,68 \pm 0,02$ ) и междолевой ( $0,66 \pm 0,02$ ) артерии, при наличии нормальных показателей систоло-диастолического соотношения (8/0) и пульсового индекса (P1). У детей с хронической рецидивирующей гематурией (ХРГ) отмечено снижение гемодинамических показателей только на уровне междолевой артерии S/D ( $2,32 \pm 0,09$ ), P1 ( $0,93 \pm 0,06$ ), R1 ( $0,57 \pm 0,02$ ). На уровне ствола и сегментарной почечной артерии все показатели были в пределах нормы.

Таким образом, были выявлены нарушения почечной гемодинамики у всех детей с гематурией. При ОГН характерно повышение сосудистого тонуса на всех уровнях почечной артерии, а при ХРГ снижение кровотока и резистентности сосудов только на уровне междолевой артерии.

## Состояние и перспективы развития нефрологической помощи детям

**А.А. Вялкова, М.Г. Шамшурин, Т.Н. Семивеличенко, О.Л. Заикина  
Оренбург**

Проблема повышения качества специализированной помощи детям на всех этапах медицинской службы является одной из наиболее важных в системе медико-социальной помощи детскому населению области. С целью совершенствования нефрологической помощи детям Оренбуржья нами разработана и внедрена комплексная программа «Почка», реализация которой способствовала созданию трехэтапной системы нефрологической службы, основанной на признании необходимости раннего выявления предрасположенности к развитию патологии органов мочевой системы (ОМС), внедрения обязательного комплекса нефроурологического обследования с включением клинических, лабораторных, генетических, инструментальных, рентгенологических, эндоскопических и других методов для установления диагноза, а также интеграции детских и общелечебных учреждений в оказании 3-этапной и преемственной специализированной помощи. Акцент перенесен на амбулаторно-поликлиническое звено, преобразование стационарной медицинской помощи с развитием сети стационарозамещающих форм и укреплением специализированного Нефрологического центра.

В течение последних лет последовательно внедрены следующие принципы работы:

1. Выделение трех уровней помощи для ЛПУ первичного звена здравоохранения общесоматических педиатрических стационаров и специализированных отделений Нефрологического центра.
2. Разработка и внедрение современных технологий для каждого уровня, оснащение оборудованием.
3. Отработка системы ранней диагностики патологии ОМС (проспективный мониторинг здоровья детей с факторами риска патологии почек, УЗИ-мониторинг ОМС плода, новорожденных и детей грудного возраста из группы риска – пренатальная и ранняя постнатальная диагностика патологии ОМС).
4. Создание системы последипломной подготовки кадров, межрайонных центров и выездных консультативных бригад.

Дальнейшие перспективы развития нефрологической помощи связаны с реализацией программы профилактической нефрологии новорожденных и подростков, направленной на профилактику развития, прогрессирования нефропатий и инвалидности.

## Характеристика часто рецидивирующих форм хронического пиелонефрита у детей

**Т.С. Омолоева, В.Г. Савватеева, Н.Е. Копылова, А.В. Знамировская, В.А. Петрова**  
Иркутск

Нами был проведен анализ заболеваемости по данным нефрологического отделения Ивано-Матренинской ГДКБ (1994–1999 гг.). В структуре хронического пиелонефрита (ПН) часто рецидивирующая форма заболевания составила  $14,7 \pm 0,5\%$ . Анатомическая основа (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, аномалии развития и т. д.) выявлена у  $61,8 \pm 1,1\%$  больных данной группы. Всего было обследовано 133 ребенка 7–12 лет, исключая пациентов со стойкими нарушениями уродинамики. Учитывая частоту обострений ПН, выделено 2 варианта течения: ПНВЧР (51%) – с высокой частотой рецидивов (3–4 раза в год) и ПННЧР (49%) – с низкой частотой рецидивов (1 раз в год и реже). Сочетание ПН с хроническим циститом (ХЦ) выявлено у 21% больных. Программа обследования включала исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности сыворотки (АОА), иммунного

статуса.

В результате проведенной работы констатированы наиболее значимые факторы риска формирования ПНВЧР: достоверное преобладание нейрогенных дисфункций мочевого пузыря (73%) и ХЦ (75%) по сравнению с ПННЧР (50%,  $p < 0,05$  и 25%,  $p < 0,01$  соответственно): сохранение асимптоматической бактериурии в течение 3 месяцев в 21% против 8,6% при ПННЧР,  $p < 0,001$ ; изменения иммунных реакций (значительное повышение уровня Ts и снижение уровня Th, недостаточная активация фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета) до 3 месяцев от начала ремиссии: существенное снижение АОА (общей антиокислительной активности и концентрации токоферола), наиболее выраженное при сочетании ПН с ХЦ.

Таким образом, при ПНВЧР необходима оптимизация диагностических мероприятий с учетом факторов риска рецидивирования и их коррекция.

## Особенности применения допамина при ишемической нефропатии у недоношенных новорожденных в критическом состоянии

**Е.Н. Байбарина, А.С. Буркова, Л.В. Шарипова, Ю.В. Крюкова**  
Москва

У недоношенных детей при критических состояниях пусковым фактором в развитии ишемической нефропатии является ренальная гипоперфузия, для ликвидации которой в клинической практике рекомендован допамин. В литературе преобладает мнение, что дозы допамина до 4 мкг/кг/мин улучшают почечный кровоток, не обладая при этом кардиотоническим эффектом. У преждевременно рожденных детей действие допамина изучено недостаточно.

Целью исследования явилось выявление влияния допамина на основные гемодинамические показатели у недоношенных новорожденных при ишемической нефропатии. Обследовано 14 детей с ишемической нефропатией, гестационный возраст которых составил 31–36 недель, масса 690–2970 г. У всех новорожденных методом доплерометрии была выявлена почечная

гипоперфузия. Допамин вводили в дозе 0,5 до 4 мкг/кг/мин. При микродозах допамина – 0,5–1 мкг/кг/мин отмечалось повышение сократительной функции миокарда (СФМ) в среднем на 8,8%, АД на 15%, мозгового кровотока (МК) на 30%, однако показатели почечной гемодинамики оставались сниженными. При дозах допамина 2–4 мкг/кг/мин отмечалось улучшение перфузии почек в среднем на 41%, при этом СФМ повышалась в среднем на 10,9%, АД на 9%, МК на 78%, оставаясь в границах возрастной нормы. ВЖК не возникло ни у одного из обследованных детей.

Таким образом, коррекцию ренальной гипоперфузии при ишемической нефропатии у недоношенных детей следует проводить под доплерографическим контролем почечной, центральной и церебральной гемодинамики с индивидуальным подбором дозы допамина.

## Маркеры развития хронической почечной недостаточности при эконефропатиях

**О.З. Гнатейко, Н.С. Лукьяненко**  
Львов, Украина

*Целью работы* было изучение маркеров раннего нарушения функционального состояния почек у детей, проживающих на территории, загрязненной фтором и солями тяжелых металлов, и страдающих экозависимыми нефропатиями, для отбора в группу повышенного риска формирования ХПН.

Состояние проксимального отдела нефрона оценивали по частоте и интенсивности аминоацидурии, глюкозурии и фосфатурии, о гломерулярной фильтрации судили по степени креатининурии и выведению гликозаминогликанов (ГАГ) с суточной мочой. Кроме того, изучалась антикристаллообразующая функция мочи к оксалатам, фосфатам и трипельфосфатам, суточная экскреция оксалатов, уратов и фосфатов, суммарная экскреция продуктов перекисного окисления липидов

и полярных липидов с мочой. Методом атомно-абсорбционной масс-спектрофотометрии в сыворотке крови изучалось содержание Cd, Si, Fe, Zn, Mn, Pb и Co.

Обследованы 123 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет. Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей. Данные комплексного обследования позволили установить у 85% детей наличие дисметаболической фосфатно-оксалатной нефропатии с парциальной почечной недостаточностью по тубулярному типу. У 60% детей выявлено снижение экскреции креатинина с мочой и повышение экскреции ГАГов. По нашему мнению, повышение экскреции ГАГов с мочой и снижение креатинина указывает на поражение гломерулярного аппарата почек и является маркером ранних признаков формирования тотальной ХПН.

## Содержание экотоксикантов в биосредах детей, проживающих в районах с разным уровнем техногенной нагрузки

**Д.В. Лаврик, Н.С. Трубникова, Л.Ю. Слюсарева, Н.Н. Абзалилова**  
Оренбург

В результате усиления антропогенной нагрузки на окружающую среду все большее значение приобретает загрязнение внутренней среды организма больших контингентов населения, которое способствует развитию экологически зависимой патологии [Ю.Е. Вельтищев, 1996].

В настоящее время недостаточно изучены изменения эндоэкологического статуса детей под влиянием различных уровней химической нагрузки.

С целью изучения уровня накопления экотоксикантов в организме практически здоровых детей, проживающих в экологически различных регионах Оренбургской области, нами изучено содержание 24 тяжелых металлов и микроэлементов в волосах методом атомно-эмиссионного анализа. Выбор изучаемых районов проведен на основании различия уровня техногенной нагрузки: в крупном промышленном городе Восточного Оренбуржья (центре металлургического и химического производства) и регионе сравнения, в котором отсутствуют крупные промышленные предприятия.

Полученные результаты подвергнуты обработке

математико-статистическим методом по Стьюденту.

Результаты исследования показали, что в волосах практически здоровых детей, проживающих в промышленном городе, обнаружено повышенное содержание 9 из 24 тяжелых металлов и микроэлементов. При этом по сравнению с детьми контрольного региона содержание тяжелых металлов и микроэлементов в волосах детей, проживающих в регионе с высоким уровнем техногенной нагрузки, достоверно выше: меди  $0,109 \pm 0,7$  мкг%, против 0 мкг% ( $p < 0,05$ ), никеля –  $0,007 \pm 0,00005$  мкг%, против 0 мкг% ( $p < 0,05$ ), хрома  $0,005 \pm 0,0003$  мкг%, против 0 мкг% ( $p < 0,05$ ), титана  $0,212 \pm 0,018$  мкг%, против  $0,078 \pm 0,011$  мкг% ( $p < 0,05$ ), молибдена  $0,0062 \pm 0,0002$  мкг%, против  $0,0046 \pm 0,00024$  мкг% ( $p < 0,05$ ), серебра  $0,0046 \pm 0,00006$  мкг%, против  $0,0013 \pm 0,000004$  мкг% ( $p < 0,05$ ), бария  $0,127 \pm 0,0069$  мкг%, против 0 мкг% ( $p < 0,05$ ), стронция  $0,10 \pm 0,0019$  мкг%, против 0 мкг% ( $p < 0,05$ ), марганца  $0,045 \pm 0,00063$  мкг%, против 0 мкг% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у детей промышленного города по сравнению с контрольным регионом выявлено накопление в волосах тяжелых металлов, преимущественно меди, никеля, хрома, титана, молибдена, стронция, бария, серебра, свинца.

## Инфицированность больных с заболеваниями мочевыводящей системы возбудителями микоплазмоза, хламидиоза и пневмоцистоза

**М.Б. Бояджян, В.И. Вербицкий, О.Л. Чугунова**  
Москва

На оппортунистические инфекции с 1997 г. по 1999 г. нами обследованы 148 детей с заболеваниями мочевыводящей системы (МВС). Методом ИФА исследована кровь с определением диагностически значимых титров антител к возбудителям хламидиоза, микоплазмоза, пневмоцистоза у 19 больных с пиелонефритом (ПН), у 58 – с интерстициальным нефритом (ИН) и у 64 – с хроническим циститом (с гранулярным циститом (ГЦ) – 42, с буллезным (БЦ) – 22). У больных с ИН и ГЦ с наибольшей частотой фиксировано повышение антител к *Chlamidia trachomatis*. Так, при ИН положительные результаты IgM получены у 28%, IgG у 10%, а при ГЦ – соответственно у 38% и 16% обследованных. При ПН и БЦ максимальное число серопозитивных результатов определялось к

*Mycoplasma hominis*; среди больных с ПН повышение IgM отмечено у 31%, с БЦ – у 26%, уровень IgG превышал норму при БЦ у 11%, а при ПН титр антимикоплазменных антител класса G соответствовал норме. Обращает внимание высокая частота и длительность выявления диагностически значимых титров антител к *Pneumocystis carini* среди всех групп больных, так, при ПН повышение IgM обнаружено у 55%, IgG – у 45%, при ГЦ соответственно – у 37% и 29%, при ИН – у 29% и 31%, при БЦ – у 20% и 25% обследованных детей. Эти результаты коррелируют с клиническими наблюдениями, так, БЦ в 45% случаев осложнялся ПН, а у части больных ИН сочетался с ГЦ. Приведенные данные следует учитывать при подборе антибиотиков в лечении перечисленных заболеваний МВС.

## Сравнительная оценка эффективности различных подходов в терапии дисметаболических нефропатий

**Н.Е. Конькова, О.А. Алексеева**  
Ангарск

Дисметаболические нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией (ДМН с ОКК) составляют значительный процент (25%) среди детей, обращающихся за нефрологической помощью в г. Ангарске.

*Цель исследования* – выбрать оптимальный метод терапии ДМН с ОКК.

*Материалы и методы.* Под наблюдением находились дети с ДМН с ОКК (169 человек) в возрасте от 3 до 15 лет, у которых исходно отмечались рецидивирующие боли в животе, дизурические явления, микрогематурия и оксалатная кристаллурия, повышенная суточная экскреция оксалатов с мочой. Всем детям назначалась гипооксалатная диета, высокожидкостный режим, витамины А, Е, В<sub>6</sub>, фитотерапия. Дополнительно I группа – 80 детей – получали окись магния курсами по 3 недели в квартал. II группа – 58 детей – получали терапию окисью магния (от 2 до 4 курсов в год) и ксидифоном. III группа – 15 детей – получали ксидифон. IV группа – 74 человека – получали уролесан и ксидифон.

Положительная динамика исходных симптомов (исчезновение рецидивирующих болей в животе, дизурических явлений), исчезновение мочевого синдрома достоверно чаще отмечалась в I, II и IV группах, уменьшение суточной экскреции оксалатов с мочой – в I и IV

группах с достоверно лучшим результатом в IV группе ( $t = 3,7$ ). На исходное состояние канальцевых функций почек терапия окисью магния влияния не оказывала. Улучшение концентрационной функции почек и нормализация суточного ритма мочеиспускания отмечались в II, III и IV группах наблюдения. Максимальный эффект – в IV группе ( $t = 3$ ).

В отдельную группу были выделены дети, получавшие, помимо одного из вышеперечисленных методов терапии, лечение на местном питьевом курорте «Аршан» 15 человек. 10 из них ( $q = 0,7$ ) на фоне лечения минеральной водой или сразу после него дали обострение исходных симптомов и ухудшение мочевого осадка. На фоне повторных курсов лечения минеральной водой обострения отмечались у 3 детей. Но в дальнейшем у детей из этой группы (у 14 человек) отмечалась более стойкая ремиссия ДМН и возможность уменьшить кратность основной терапии до 1 курса в год.

Таким образом, при лечении ДМН с ОКК у детей из города с развитой нефтехимической промышленностью оптимальной оказалась терапия уролесаном и ксидифоном в сочетании с гипооксалатной диетой, соблюдением жидкостного режима, витамино- и фитотерапией и лечением на местном питьевом курорте «Аршан».

## Альтернативы дисфункции митохондрий в патогенезе нефропатий

**А.И. Клембовский, В.В. Невструева, М.С. Игнатова, В.С. Сухоруков,  
Э.А. Юрьева, Н.В. Клейменова, В.М. Белостоцкий  
Москва**

Становится все более очевидным значение нарушений структурно-функционального состояния митохондрий в развитии различных нефропатий у взрослых и детей. При этом обычно описываются последствия недостаточности митохондриальных ферментов, что проявляется гипоплазией и атрофией элементов органов и тканей, богатых митохондриями [Клембовский А.И., Сухоруков В.С., 1997; Luft R., 1994]. Однако менее известны другие стороны митохондриальной дисфункции, например, возможность активизации митохондрий при изменениях метаболизма кальция с выходом из органелл в цитоплазму реактивных видов кислорода и других молекул, способных повреждать белки, жиры, нуклеиновые кислоты, приводить к дистрофии и смерти клетки – апоптозу или некрозу.

Нами исследованы скрыто развивающиеся и хронически текущие нефропатии у 42 детей в возрасте от 4 до 14 лет. Методы обследования больных включали клинико-функциональные, биохимические, морфологические (световая, люминесцентная, электронная микроскопия). Объектами являлись моча, плазма и клетки крови, биоптаты почек, единичные биоптаты скелетной мышцы, использовалась компьютерная морфометрия.

Дисфункция митохондрий, ее варианты и последствия определены на основании комплексного учета таких показателей, как снижение у больных аэробного дыхания и активизация анаэробного гликолиза, рост уровня продуктов перекисного окисления липидов и деструкции клеточных мембран, нарушение метаболизма кальция, повышенное содержание в почках

кадмия, свинца, хрома, цинка; изменение (снижение) активности энергетических ферментов в почечном эпителии, в лимфоцитах периферической крови, волокнах скелетной мышцы, рост содержания липидов, гликогена, кальция в изучаемых объектах; непосредственное определение нарушений ультраструктуры митохондрий.

По результатам клинико-морфологического анализа нефропатий, в 32 из 42 наблюдений обнаружены патогенетически значимые признаки митохондриальной дисфункции, которая имеет двойственный характер и проявляется пониженной или повышенной активностью органелл, их продуктов. Сниженная активность митохондрий определена при нефропатиях с чертами слабоаномального (заторможенного) развития структур нефрона (гломерулонефрит с минимальными изменениями гломерул или с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (6 наблюдений), нефрит при наличии гипопластической дисплазии (6), наследственный нефрит (2), тубулопатии (4). «Раздражение» органелл в условиях повышения процессов перекисидации и нарушений метаболизма кальция наблюдалось при нефропатиях с деструктивно-дистрофическими чертами почечной паренхимы и гиперклеточностью стромы (дисметаболические нефропатии (8), хронический интерстициальный нефрит с кристаллурией (6).

Целесообразна разработка и применение методов терапевтической коррекции нарушений клеточной энергетики при нефропатиях, учитывая альтернативные различия митохондриальной дисфункции.

## Гломерулонефрит и нефротический синдром

**Т.В. Сергеева, А.Н. Цыгин  
НЦЗД РАМН, Москва**

### Кортикостероидная терапия при гломерулонефрите у детей

При всем многообразии морфологических форм гломерулонефрита (ГН), варибельности его клинических проявлений и ответа на различные виды терапии основным методом лечения данного заболевания остается кортикостероидная (КС) терапия. Последняя применима главным образом к вариантам ГН, сопровождающимся развитием нефротического синдрома (НС). При этом стероидчувствительность является основным фактором, определяющим прогноз заболевания и с высокой степенью вероятности свидетельствующим о наличии в гломерулах минимальных морфологических изменений. Для данной формы гломерулопатии характерно чередование рецидивов и индуцированных КС терапией ремиссий при отсутствии прогрессирования до хронической почечной недостаточности (ХПН) в

подавляющем большинстве случаев.

Стандартный терапевтический режим для ребенка с впервые диагностированным НС включает 4–6 недельный курс преднизолона или преднизона в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела или 2 мг/кг ежедневно, в три приема, но не более 80 мг в день [1]. Ремиссия при этом наступает у 90% больных, и доза преднизолона при этом может быть снижена до 35 мг/м<sup>2</sup> через день (альтернирующий режим). Она назначается утром, в один прием. Реже используется интермиттирующая схема, при которой преднизолон назначается в течение трех последующих дней недели с четырехдневным перерывом [2]. Эффективность обеих режимов приблизительно одинакова, однако альтернирующий представляется более физиологичным с точки зрения фармакокинетики. Лечение рекомендуется продолжать не менее 4 недель после перевода на альтернирующий режим, так как слишком ранняя или резкая отмена стероидов может привести

к рецидиву, что вероятно связано с подавлением гипофизарно-надпочечниковой системы и относительной надпочечниковой недостаточностью. Снижение дозы преднизолона осуществляется путем еженедельного уменьшения дневной дозы препарата на 5 мг.

По данным ISKDC [3], 93% детей с НСМИ первично чувствительны к стероидам. По результатам 10-месячного наблюдения 38% из них не дают рецидивов, 19% – нечасторецидивирующие и 42% – часторецидивирующие. Из 7% первично резистентных 70% являются позднечувствительными и 30% постоянно резистентными.

При нечастом (менее 2 раз в год) рецидивировании стероидчувствительного НС преимущественным видом лечения являются повторные курсы преднизолона (преднизона), осуществляемые либо по вышеупомянутой схеме, либо по укороченной [1], когда на альтернирующий режим переходят по прошествии трех дней после ликвидации протеинурии.

У часторецидивирующих (более 2 раз за 6 месяцев или более 3 раз в год) и стероидзависимых больных достижение ремиссии осуществляется также применением 2 мг/кг в сутки преднизолона (преднизона) с последующим переходом на альтернирующий режим и снижением дозы до минимально достаточной для поддержания ремиссии. Эта минимальная доза определяется индивидуально для каждого больного на основании анализа предшествующих курсов КС-терапии. Длительные курсы стероидов должны сочетаться с профилактическим применением метаболитов витамина D<sub>3</sub> и ранитидина.

В случаях, когда дальнейшее применение стероидов нежелательно из-за побочных эффектов, для prolongации ремиссии используют алкилирующие агенты – циклофосфамид (2 мг/кг) или хлорамбуцил (хлорбутин, лейкеран 0,2 мг/кг) в течение 8–12 недель с небольшой (0,5 мг/кг) дозой преднизолона [4]. При неэффективности алкилирующих агентов оправдано назначение циклоспорина А в дозе 3–6 мг/кг в день также с небольшой дозой преднизолона, который постепенно отменяется по мере стабилизации ремиссии. В большинстве случаев циклоспорин А эффективно поддерживает ремиссию без стероидов, однако его применение ограничивается нефротоксичностью [5].

Отсутствие ремиссии НС при применении терапевтической дозы преднизолона (преднизона) в течение 6 недель позволяет констатировать стероидрезистентность, являющуюся показанием к нефробиопсии. В зависимости от результатов последней принимается решение о переходе на симптоматическое лечение НС и использование ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента, либо, в большинстве случаев, о подключении пульс-терапии метилпреднизолоном (МП) внутривенно в дозе 30 мг/кг (не более 1000 мг) в виде быстрой (за 20 минут) инфузии на физиологическом растворе [6, 7]. Физиологической основой данного метода является более интенсивный транспорт препарата в клетку за счет быстрого достижения его максимально высокой концентрации в крови с воздействием на мембранные рецепторы ядра клетки. Впервые примененная при экстракапиллярном нефрите, пульс-терапия МП последнее время активно применяется и при других формах ГН. Данный вид терапии в сочетании с перо-

Таблица 1

Неделя	МП 30 мг/кг в/в	Преднизон	Циклофосфамид
1–2	ч-з день (х6)	–	–
3–10	1 раз в нед.	2 мг/кг ч-з день	–
11–18	1 раз в 2 нед.	2 мг/кг ч-з день	2 мг/кг
19–52	1 раз в мес.	2 мг/кг ч-з день	–
53–78	1 раз в 2 мес.	2 мг/кг ч-з день	–

Таблица 2

Неделя	МП 30 мг/кг в/в	Преднизолон	Циклоспорин А
1–2	3 раза в нед.	–	–
3–8	1 раз в нед.	2 мг/кг ч-з день	6 мг/кг в день
9–29	–	1 мг/кг ч-з день	3 мг/кг в день
30–54	–	0,5 мг/кг ч-з день	3 мг/кг в день

Таблица 3

Дни	МП 20 мг/кг в/в	Метилпреднизолон	Хлорамбуцил
1–3	Ежедневно	–	–
4–30	–	0,4 мг/кг в день	–
31–60	–	–	0,2 мг/кг в день

ральным преднизолоном и циклофосфамидом может быть успешно применен при фокально-сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС) по следующей схеме (табл. 1) [8].

Ремиссия при использовании данной схемы достигалась в 50–60% случаев. Близкие результаты при ФСГС получены при переходе после 10-й недели на прием циклоспорина А без продолжения пульс-терапии (табл. 2) [9].

Пульс-терапия МП может быть использована также при мезангио-пролиферативном ГН, как правило, не требуя такой длительности, как при ФСГС. При мезангиокапиллярном ГН ее эффективность намного меньше и она может служить лишь своеобразной «пreamбулой» в виде 3–6 инфузий к длительному (до года и более) применению преднизолона в альтернирующем режиме, направленному на замедление прогрессирования болезни [10, 11].

IgA-нефропатия без выраженной протеинурии не требует лечения стероидами, однако при наличии НС, несмотря на редкое развитие ремиссии, оправдано длительное лечение преднизолоном в альтернирующем режиме. Опыта применения пульс-терапии МП при IgA-нефропатии пока не имеется.

Первичная мембранозная нефропатия очень редка у детей, в силу чего эффективная терапия ее не разработана, однако в отличие от взрослых редко применяются активные методы лечения [12].

Для лечения мембранозной нефропатии у взрослых разработана схема Ponticelli (табл. 3).

Проводится 3 цикла.

При вторичных гломерулонефритах у детей НС в большинстве случаев сопровождается стероидрезистентностью, в связи с чем рекомендуется начинать лечение с пульс-терапии МП, при выраженной активности волчаночного нефрита применяемой ежедневно, иногда в сочетании с плазмаферезом до снижения активности и продолжении многомесячного курса перорального преднизолона, по возможности в альтернирующем режиме. Стероидная терапия должна сочетаться с внутри-

венным введением циклофосфида до 20 мг/кг один раз в месяц на протяжении полугода либо с пероральным курсом в течение 12 недель с переходом на азатиоприн. Сходная тактика применяется при экстракапиллярных вариантах нефрита при болезни Шенлейн-Геноха.

Анализ мировой практики показывает, что основными видами КС препаратов, применяемых в лечении нефротического синдрома у детей являются преднизон, преднизолон и метилпреднизолон. Ряд авторов предприняли попытки исследования других форм, таких как бетаметазон, однако данные исследования не носили контролируемого характера. Вместе с тем представляется перспективным поиск лекарственных форм стероидов с минимальным риском побочных эффектов, пригодных для длительного применения.

### Литература

1. Brodeur J. Conventional therapy for idiopathic nephrotic syndrome in children. – 1991. – Clin. Nephrol. – Vol. 35 (Suppl. 1). – P. S8–15.
2. Wingen AM, Muller-Wiefel DE, Scharer K. Comparison of different regimens of prednisone therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome // Acta Paediatr. Scand. – 1990. – Vol. 79. – P. 305–310.
3. Report of the 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 prednisolone // J. Pediatr. – 1981. – Vol. 98. – P. 561–568.

4. Report of the International Study of Kidney disease in Children: Prospective, controlled trial of cyclophosphamide therapy in children with the nephrotic syndrome // Lancet. – 1974. – № 2. – P. 423–428.

5. Niaudet P, Broyer M, Habib R. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporin A in children. – 1991. – Clin. Nephrol. – Vol. 35 (Suppl. 1). – P. S31–36.

6. Ponticelli C, Fogazzi G.B. Methylprednisolone pulse therapy for primary glomerulonephritis // Am. J. Nephrol. – 1989. – Vol. 9 (suppl. 1). – P. 41–46.

7. Цыгин АН, Сторожевых ТП, Гозалишвили ТВ, Сергеева ТВ и др. Пульс-терапия метилпреднизолоном в комплексном лечении гломерулонефрита у детей // Педиатрия. – 1995. – № 5. – С. 27–29.

8. Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR et al. Treatment of steroid-resistant focal-segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. – 1990. – Pediatric Nephrology. – Vol. 4. – P. 303–307.

9. Waldo FB, Benfield MR, Kobaut EC. Therapy of focal and segmental glomerulosclerosis with methylprednisolone, cyclosporine A, and prednisone. – 1998. – Pediatric Nephrology. – Vol. 12. – P. 397–400.

10. Bergstein J.M., Andreoli S.P. Response of type I membranoproliferative glomerulonephritis to pulse methylprednisolone and alternate day prednisone therapy. – 1995. – Pediatric Nephrology. – Vol. 9. – P. 268–271.

11. Tarshish P, Bernstein J, Tobin J.N. et al. Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis with alternate day prednisone – a report of the International Study of Kidney Disease in Children // Pediatric Nephrology. – 1992. – Vol. 6. – P. 123–130.

12. Cameron J.S. Membranous nephropathy in childhood and its treatment // Pediatr. Nephrology. – 1990. – Vol. 4. – P. 193–198.

## Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов в длительной культуре клеток крови у детей с нефротическим синдромом при воздействии преднизолоном

**С.Г. Мурадов, В.А. Таболин, В.В. Длин, Е.С. Москалева, Е.А. Ружицкая, Г.П. Раба, И.М. Османов, М.С. Игнатова**  
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии,  
Российский государственный медицинский университет

Изменение субпопуляционного состава клеток в культуре является результатом нескольких процессов – гибели клеток, их размножения и изменения экспрессии поверхностных рецепторов лимфоцитов. Культивирование клеток в присутствии химиопрепарата («нагрузочные» тесты) позволяет исследовать его влияние на состояние клеток.

*Цель* – установить особенности функционального состояния лимфоцитов в 2-недельной культуре клеток крови у детей с гормоночувствительной (ГЧ) и гормонорезистентной (ГР) формами нефротического синдрома (НС) под воздействием преднизолона.

*Материалы и методы.* Обследованы 11 детей в возрасте 3–15 лет, из них с ГЧНС – 7 человек, с ГРНС – 4. Контрольную группу составили 6 практически здоровых детей. Функциональное состояние лимфоцитов оценивалось по изменению субпопуляционного состава (CD4, CD8, CD4/CD8) на 3-и, 7-е и 14-е сутки в 2-недельной культуре мононуклеаров периферической крови. Мононуклеары выделяли из венозной крови детей и культивировали в 96 луночных планшетах в полной среде на основе RPMI<sub>1640</sub> в присутствии мито-

гена фитогемагглютинаина (5 мкг/мл) и преднизолона (22,7 мкг/мл).

*Результаты.* У детей контрольной группы под влиянием преднизолона на 14 сутки отмечено уменьшение относительного количества CD4+ клеток ( $61,8 \pm 5,0\%$  до  $40,3 \pm 12,7\%$ ) и увеличение CD8+ клеток ( $26,6 \pm 7,28\%$  до  $44,75 \pm 7,7\%$ ) по сравнению с исходным уровнем. В результате показатель CD4/CD8 снизился почти в 3 раза ( $2,54 \pm 0,86$  до  $0,9 \pm 0,2$ ). У детей с ГЧНС наблюдались аналогичная, но менее выраженная тенденция. Показатель CD4/CD8 снизился на 14 сутки более чем в 1,5 раза ( $1,78 \pm 0,46$  до  $1,06 \pm 0,11$ ). У детей с ГРНС не наблюдается влияния преднизолона на частоту выявления маркеров CD4 и CD8. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 существенно не меняется ( $1,52 \pm 0,25$  до  $1,42 \pm 0,11$ ).

*Заключение.* Таким образом, установлены различия в реакции лимфоцитов на длительное воздействие преднизолона in vitro в длительной культуре лимфоцитов. Предварительные данные указывают на возможность использования данной методики для прогнозирования влияния преднизолона in vivo.

## Рост частоты фокально-сегментарного гломерулярного склероза в структуре стероидрезистентного нефротического синдрома у детей

**А.Н. Цыгин, Т.В. Сергеева, В.А. Варшавский**  
Москва

Стероидрезистентный нефротический синдром (СРНС) является одной из наиболее сложных терапевтических проблем детской нефрологии, поэтому уточнение его патоморфологической основы должно быть первоочередной задачей для выработки оптимальной тактики лечения. К сожалению, интенсификация стероидной и цитотоксической терапии приносит успех в ограниченном количестве случаев. Тем не менее фокально-сегментарный гломерулярный склероз (ФСГС) является вариантом СРНС, потенциально чувствительным к терапии сверхвысокими дозами метилпреднизолона и цитостатиками.

Согласно нашим наблюдениям, за последние годы увеличилась частота обнаружения ФСГС в нефробиоптатах детей со СРНС. Если за период 1975–1995 годов

она составила 18,7%, то в 1998–2000 годах – 40%. При этом наиболее типичным для болезни остается школьный возраст, тем не менее нами отмечены случаи развития ФСГС в 2–4 летнем возрасте.

Возможными причинами роста чистоты ФСГС у детей могут служить: 1) снижение относительной частоты мембрано-пролиферативного гломерулонефрита и других пролиферативных форм за счет уменьшения распространенности  $\beta$ -гемолитического стрептококка в эру эффективных антибиотиков последних поколений; 2) улучшение выявляемости безотечных и нормотензивных форм заболевания, основой которых часто является ФСГС; 3) увеличение пропорции лиц с генетической предрасположенностью к данному заболеванию в популяции.

## Цитокины при нефропатиях у детей

**С. Паунова, А. Кучеренко, И. Смирнов, Х. Марков, Л. Ревенкова, Н. Гольцова, О. Анохина, В. Комарь**  
РГМУ, НЦЗД (Москва)

Обследовано 46 больных в возрасте от 4 до 14 лет с различными заболеваниями почек. У всех детей отмечались нормальные показатели почечных функций. Больные были распределены в 4 группы: 1) с проявлениями острого пиелонефрита ( $n = 13$ ); 2) с обострением хронического пиелонефрита ( $n = 7$ ); 3) с вторичным хроническим пиелонефритом (ХП) в стадии клинико-лабораторной ремиссии на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса ( $n = 12$ ); 4) с ХП в стадии ремиссии без рентгенологических признаков нарушения уродинамики и изменений почек ( $n = 14$ ). Всем больным иммуноферментным методом определяли в плазме крови концентрацию цитокинов: фактора некроза опухоли- $\beta$  (TNF- $\beta$ ) и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1).

Наиболее высокий уровень TNF- $\beta$  ( $131,6 \pm 4,7$  pg/ml) и IGF-1 ( $224,3 \pm 1,9$  ng/ml) в плазме был выявлен у больных 3 группы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с остальными детьми. Возможно, это свидетельствует о существенном значении нарушения уродинамики в развитии повреждения почечной ткани. С другой стороны, повышенное содержание цитокинов в крови у детей с вторичным хроническим пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса может быть результатом активизации аутоиммунных процессов в паренхиме почек. Определение TNF- $\beta$  и IGF-1 в плазме у детей с заболеваниями почек можно использовать в качестве одного из ранних диагностических критериев развития нефропатии.

## Пиелозктазия новорожденных и грудных детей (диагностика и тактика)

**В.Г. Гельдт, А.А. Донгак**  
Москва

Среди аномалий мочевыделительной системы, занимающих третье место по частоте среди врожденных пороков развития, наибольший удельный вес имеют различные варианты обструктивных уропатий. Нарушение уродинамики чаще всего происходит в важных уродинамических узлах: чашечно-лоханочном, лоханочно-мочеточниковом и пузырно-уретральном сегментах. Среди них особое положение занимает пи-

елозктазия, нередко являющаяся первичным звеном в цепи уродинамических нарушений, наступающих в результате различных пороков развития, либо дисфункциональных изменений.

Многочисленные отечественные и зарубежные авторы рассматривают пиелозктазию как результат функциональных или органических изменений пиелоуретрального сегмента, сопровождающихся нару-

шениями его функции и последующим изменением уродинамики. Последнее приводит к дилатации лоханки, гиперкинезией чашечно-лоханочной системы без нарушения функции почки и имеет четкие критерии при инструментальных и лабораторных исследованиях.

Применительно к новорожденным и грудным детям пиелозктазию целесообразно рассматривать как пограничное состояние. Проблема пограничных состояний, т. е. состояний между здоровьем и болезнью, всегда была предметом внимания врачей. По мнению М.П. Матвеева и А.В. Чебуркина [1981], термин «пограничные состояния» отражает у детей минимальные отклонения в структуре и функции, которые неравноценны заболеванию, но могут ему предшествовать. Пограничными эти состояния называют не только потому, что они возникают на границе двух периодов жизни – внутриутробного и внеутробного, но и потому, что при определенных условиях при рождении они могут приобретать патологические черты.

Многие пограничные состояния – реакции, не имеющие клинических симптомов, но могущие предрасполагать к определенным патологическим процессам.

Наиболее частой причиной возникновения пограничных состояний является физиологическая незрелость новорожденных. Степень зрелости младенца определяется комбинацией двух факторов – сроком внутриутробного развития и условиями, в которых это развитие происходит. Заболевания матери, неблагоприятные внешние факторы и патологическое течение беременности влекут за собой повышенный риск рождения физиологически незрелых новорожденных. Важным патогенетическим фактором в развитии физиологической незрелости является фетоплацентарная недостаточность, возникающая на фоне нарушений маточно-плацентарного кровообращения с развитием хронической гипоксии плода и метаболических расстройств. Последнее приводит к нарушению созревания гистоструктур и снижению функциональной активности тканей, что значительно снижает адаптационные возможности новорожденного и затрудняет его приспособление к началу внеутробной жизни.

Формирующиеся дисфункции опасны, поскольку зачастую способствуют возникновению осложнений – воспаления, нарушению обмена веществ, синдрома дыхательных расстройств и пр. Доказана опасность дисфункциональных отклонений и в отдаленные сроки после их спонтанного исчезновения. Непродолжительная дисфункция отдельных участков выделительной системы является причиной нарушения уродинамики и приводит к нарушению пассажа мочи. Возникший на любом уровне, он неизбежно сопровождается повреждением паренхимы почки. Компенсаторно-приспособительные механизмы – гипертонус гладких мышц чашечно-лоханочной системы, учащенная систоло-диастолическая деятельность лоханки, реинфузия мочи и пиеловенозные рефлюксы – длительное время удерживают давление в лоханке в пределах нормы, предотвращая возникновение микроциркуляторных расстройств и нарушение функции паренхимы почки. В асептических условиях этот процесс может длиться некоторое время и обратим при созревании верхних мочевых путей и восстановлении их проходимости. Известно, что лабильный в функциональном отношении

лоханочно-мочеточниковый сегмент новорожденного начинает нормально функционировать между 3–6 месяцами жизни. До этого времени состоятельность его остается сомнительной, что объясняет хорошо известные клиницистам транзиторные изменения в почках у новорожденных и грудных детей.

Другая группа причин, приводящих к возникновению пиелозктазии, носит органический характер. В этих случаях сохраняющееся органическое препятствие в дальнейшем неизбежно приводит к развитию гидронефроза. В этой группе больных пиелозктазия рассматривается как начальная стадия гидронефротической трансформации.

Кроме того, пиелозктазия может быть обусловлена острым воспалительным процессом, вызывающим динамическую непроходимость лоханочно-мочеточникового сегмента. Так, инфекция мочевого пузыря у новорожденного может вызывать выраженную пиелозктазию с расширением мочеточников, а острый пиелонефрит может имитировать обструкцию пиелоуретрального сегмента. По данным E.S. Kass и соавт. [1976], у 20% больных острым пиелонефритом отмечается увеличение почки, а у 12,5% – дилатация чашечно-лоханочной системы. Предполагается, что бактериальные токсины блокируют клеточные мембраны, вызывая атонию гладких мышц, дилатацию чашечек и лоханки. После консервативного лечения проявления пиелозктазии и гидронефроза исчезают.

В последние годы уделяется повышенное внимание антенатальной диагностики пороков развития плода, и пиелозктазия является наиболее частой находкой при ультразвуковом исследовании. По мнению большинства исследователей, динамическому наблюдению, детальной оценке анатомии плода и пренатальному карiotипированию подлежат случаи, в которых передне-задний размер лоханки при поперечном сканировании превышает 4 мм во втором триместре и 7 мм в третьем триместре беременности.

Частота пиелозктазии у новорожденных и детей грудного возраста уступает частоте пиелозктазий, обнаруживаемых пренатально. По данным Н.П. Веропотвелян, пиелозктазии встречаются с частотой 21,7:1000 плодов против 8:1000 новорожденных при массовом безвыборочном ультразвуковом скрининге, при этом почти в половине наблюдений (45,6%) у плодов имеет место двухсторонняя пиелозктазия, а у новорожденных преобладает преимущественно односторонняя пиелозктазия в соотношении 6:1, что составляет 85,7%.

Исходы пренатально диагностированной пиелозктазии весьма противоречивы. По данным разных авторов, самопроизвольное ее исчезновение к моменту родов происходит от 17,7% до 72% случаев. Нормализация размеров лоханки после рождения отмечается в 63%, а у 24% больных пиелозктазий является следствием порока развития мочевых путей (наши данные).

Дети с пиелозктазией не имеют специфической клинической картины, и их оценка представляет определенные сложности из-за отсутствия патогномоничных проявлений и преобладания симптомов сопутствующих состояний и их сочетаний. Клинически пиелозктазия может быть заподозрена только при присоединении воспалительного процесса.

Первичное выявление пиелозктазии основано на

ультразвуковой диагностике, которую целесообразно дополнять цветовым картированием почечного кровотока и импульсной доплерографией ренальных сосудов. Последнее приобретает принципиальное значение, ибо при использовании только серой шкалы за просвет лоханки может быть ошибочно принят срез крупного сосуда. Ультразвуковому исследованию в настоящее время отводят роль скрининг-метода. Однако оно не является функциональным, что не исключает применения рентгенологических методик, которые используют в тех случаях, когда отмечается тенденция к прогрессирующей дилатации.

Самым ранним признаком пиелюктазии, по данным ультразвукового исследования, является продольное расщепление центрального комплекса, что представляется на эхограмме как возникновение эхосвободной зоны в его центре. Механизм этого явления связан с расслоением стенок лоханки мочой, накапливающейся в этом отделе собирательной системы. Истинное расположение лоханки устанавливают при поперечном сканировании, когда видна область ворот почки и находящаяся в ней лоханка. При экстраренальном положении она визуализируется как эхосвободное образование, ограниченное стенками овальной формы, расположенное с внешней стороны ворот почки. При смешанном расположении лоханка занимает пограничное положение, когда одна ее половина находится в почке, а вторая – вне ее.

Полученная при ультразвуковом исследовании информация позволяет выделить три варианта пиелюктазии.

### Пиелюктазия на фоне нормальной структуры почечной паренхимы и без признаков воспаления

В этих случаях почки имеют четкие контуры, их

размеры соответствуют возрасту, а интратенальные структуры хорошо дифференцируются. Расширения других отделов чашечно-лоханочного комплекса не отмечается. При доплеровском сканировании сосудистый рисунок прослеживается на всех уровнях, вплоть до субкапсулярного включительно. Скоростные и резистивные характеристики соответствуют возрастным.

Выделительную урографию выполняют в случаях, когда переднезадний размер лоханки превышает 8 мм. Однако диагноз, поставленный на основании ультразвукового исследования, подтверждается лишь в 83,7% (наши данные). Это объясняется тем, что лоханка – ритмически сокращающийся орган, и рентгенологически не всегда удастся зафиксировать имеющуюся дилатацию. В тех случаях, когда расширение лоханки сопровождается дилатацией группы чашечек, целесообразно проведение внутривенной урографии с фармаконагрузкой. При увеличении рентгенологического изображения полостной системы почки на 30–35% рассматривают вопрос об оперативном лечении. Определение тактики у детей с пиелюктазией представляется сложной и ответственной задачей, ибо промедление с принятием решения о ее выборе может явиться причиной перенесения операции на более позднее время.

Клинический анализ позволяет выделить две подгруппы детей – с изолированной незрелостью пиелуретрального сегмента и с пиелюктазией на фоне незрелости основных органов и систем. К последним относят синдром угнетения ЦНС, выражающийся в умеренно выраженном снижении двигательной активности, понижением мышечного тонуса, гипорефлексии, что подтверждается нейросонографическими исследованиями, при котором обнаруживают отек перивентрикулярных отделов головного мозга. Для этих детей характерен также синдром срыгивания, гипотрофия, конъюгационная желтуха и склонность к гнойно-воспалительным заболеваниям.



Рис. 1. Принципиальная схема лечения пиелюктазии у новорожденных и грудных детей

Объем терапевтических мероприятий для каждой из подгрупп различен (рис. 1). В первой – усилия должны быть направлены на улучшение двигательной активности лоханки, а во второй на интенсификацию процессов созревания.

**Стимуляция двигательной активности лоханки.** С этой целью используют диадинамические или синусоидальные модулированные токи, которые оказывая противоопорное, обезболивающее и нормализующее кровообращение действие, повышают дренажный эффект тканей, двигательную активность и улучшают трофику, что благоприятно сказывается на процессах созревания. Исследованиями М.Ф. Васильевой доказано, что воздействие импульсных токов на область почек сопровождается у младенцев выраженным улучшением регионарного и внутриорганного кровотока не только в самих почках, но и надпочечниках за счет антиспастического действия, регуляции тонуса сосудов и улучшения микроциркуляции. Последнее приводит к нормализации артериально-венозного кровотока, существенно изменяя их функциональную активность, что способствует созреванию.

Применение токов надтональной частоты осуществляют в течение 10 дней, проводя ежедневные процедуры длительностью по 7 минут, воздействуя на область почечной лоханки. Целесообразно применение второго поля по ходу мочеточника с перемещением электрода в его проекции. По окончании курса проводят лечение синусоидальными модулированными токами, используя аппарат «АМПЛИПУЛЬС». Эти токи обладают более мягким стимулирующим действием. Длительность процедуры 6 минут, курс 10 дней. При необходимости повторных курсов применение синусоидальных модулированных токов возможно в амбулаторных условиях.

Подобную терапию проводят детям, у которых передне-задний размер лоханки при ультразвуковом исследовании превышает 6 мм. При меньших размерах прогноз пиелэктазии благоприятный, ее исчезновение отмечают в первые полгода жизни, а при пиелэктазии с дилатацией лоханки от 10 мм и выше нормализация ее размеров происходит в возрасте от 7 месяцев до 1 года. В целом благоприятный результат удастся получить в 91% случаев (наши данные).

Отметим, что группа детей с пиелэктазией, обусловленной изолированной незрелостью пиелоуретрального сегмента наиболее благоприятна в плане прогноза и не требует проведения комплексной терапии.

**Интенсификация процессов созревания.** Интенсификацию процессов созревания осуществляют посистемно. При наличии неврологических симптомов, обусловленных внутричерепной гипертензией проводят дегидратацию, назначают препараты, улучшающие гемодинамику и нормализующие деятельность вегетативной нервной системы, а также стимулируют обмен веществ в мозговых структурах. С этой целью в зависимости от клинических проявлений применяют фенobarбитал по 0,005–0,0075 г 2 раза в день (1–2 мг/кг разовая доза), диакарб по 0,02 мг/кг в сутки в один прием ежедневно в течение 2–3 недель (по схеме 2 дня давать, 2 дня перерыв), кавинтон (0,001 мг 2–3 раза в день) в сочетании с назначением препаратов

калия (панангин 0,02 мг 2 раза). Для улучшения окислительно-восстановительных процессов в комплексную терапию включают кокарбоксылазу (8 мг/кг в сутки). Помимо медикаментозного лечения этим больным применяют физиотерапевтическое лечение.

Лечение незрелости органов пищеварения начинают с налаживания адекватного питания. Эти дети требуют коррекции питания по белкам, жирам и углеводам. При наличии хорошего сосательного рефлекса кормление осуществляют из груди матери под контролем взвешивания. Недостаточный объем компенсируют дополнительно смесями. При отсутствии сосательного рефлекса или наличии синдрома срыгивания проводят внутрижелудочное капельное кормление через желудочный зонд с помощью «Лениамата» со скоростью 40 мл в час. Кормление производят специальными лечебными смесями «Алпрем», «Неонатал», «Пре-Туттели», «Фрисопре» и др.

С целью улучшения обменных процессов и нормализации функции органов пищеварения применяют поливитаминные усовершенствованные препараты поливит-беби и мульти-табс, выполненные в виде сиропа, что делает их удобным для применения (по 1 мл ежедневно в течение 30 дней). При отсутствии последних назначают витамины группы А (3,44% масляный раствор по 1 капле через день внутрь), группы В (тиамина хлорид 2,5% – 0,5 мл чередуя через день с рибофлавином 1% 0,5 мл в/м), которые благоприятствуют осуществлению нормального обмена веществ. С заместительной целью вследствие незрелости ферментативной активности используют ферментные препараты (абомин  $\frac{1}{4}$  таблетки 3 раза в день в течение 1 месяца).

Для стимуляции обмена веществ и созревания всех звеньев функциональной системы, в том числе и моторных центров головного мозга всем детям назначают общий массаж.

В этой группе детей исчезновение пиелэктазии происходит в разные сроки в 68% случаев (наши данные).

### Пиелэктазия, осложненная пиелонефритом

При ультразвуковом исследовании у этих детей выявляют очаговые изменения паренхимы почки в виде локального повышения эхогенности без признаков деструктивных изменений, что характеризует инфильтративную фазу острого пиелонефрита. Размеры почки могут быть увеличены в переднезаднем направлении и она может иметь нечеткий контур. Стенки лоханки утолщены и расслоены вследствие пиелита. Допплеровское сканирование выявляет неравномерное усиление интратенального сосудистого рисунка, а импульсная доплерография, произведенная на уровне интратенальных почечных артерий определяет повышение резистивных характеристик. Причиной этого является инфильтрация сосудистой стенки и периваскулярной зоны.

Эта группа больных должна получать комплексную терапию, состоящую из противовоспалительного лечения и терапии, направленной на дозревание морфо-функционально незрелых структур. Успех лечения пиелонефрита определяется эффективным подбором антибактериальных препаратов, возрастных доз, функ-

ционального состояния почек и оптимальной для выбранного антибиотика реакции мочи.

Антибактериальное лечение проводят в течение 1,5–3 недель до исчезновения клинических симптомов и нормализации качества мочи. При стойком исчезновении лейкоцитурии и бактериурии лечение осуществляют прерывистым курсом в течение 3–6 месяцев. Начиная с десятидневного возраста, оправдано применение фитотерапии. С этой целью используют отвары трав в различных сочетаниях: листья толокнянки, брусники и зверобоя, березы и плодов шиповника, листья крапивы и березовые почки, мята, спорыш, мать-и-мачеха и др.

В лечении этой группы детей расширяют комплекс физиотерапевтических воздействий за счет методов, обладающих противовоспалительным действием (токи надтональной частоты, ультрафиолетовое облучение и прочее). Правильно подобранная комплексная терапия способствует купированию воспалительного процесса с последующей нормализацией размеров дилатированной лоханки.

Воспалительный процесс, сопровождающий пиелоектазию, оказывает существенное влияние на ее исход. По нашим наблюдениям, нормализация размеров лоханки происходит до двух лет и только у 56,5% детей. В остальных случаях выявлены органические причины – гидронефроз, гипоплазия почки с потерей функции, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и пр.

### Пиелоектазия на фоне фибросклеротических изменений паренхимы

У этих детей патология выявляется антенатально, в срок до 20–24 недель беременности. После рождения при ультразвуковом обследовании обнаруживают значительно выраженные диффузные изменения неравно-

мерно истонченной паренхимы почек в виде резкого повышения эхогенности на фоне утраты кортико-медулярной дифференцировки. Допплеровское сканирование определяет резкое обеднение интратрениального сосудистого рисунка, а доплерография – значительное снижение максимальной систолической скорости кровотока и повышение индекса резистивности.

Подобная эхографическая картина может быть расценена как прогностически неблагоприятная. Последующее урологическое обследование выявляет отсутствие функции почки, что служит показанием к ее удалению. Гистологическое исследование обнаруживает тяжелую дисплазию почки с атрофией паренхимы, которая в конечном итоге определяет прогноз заболевания.

Высокий процент хронизации нефроурологических заболеваний в детском возрасте требует не только их раннего выявления и лечения, но и активного наблюдения в дальнейшем, что позволяет осуществлять реабилитационные мероприятия в постнатальном периоде. С целью диспансеризации детей, страдающих пиелоектазией, их целесообразно объединить в отдельные группы в зависимости от размеров лоханки (рис. 2).

В первую группу включают детей, у которых при ультразвуковом исследовании переднезадний размер лоханки не превышает 6 мм. В тех случаях, когда удастся выявить четкую дифференцировку структуры почечной паренхимы и отсутствие в ней воспалительных проявлений при нормальных лабораторных показателях, ребенок не нуждается в специальном урологическом обследовании. Ежемесячно проводят ультразвуковое обследование и лабораторный контроль за анализами мочи. У новорожденных этой группы параметры чашечно-лоханочного комплекса в 89% восстанавливаются к 6 месяцу жизни. Однако данная группа должна быть отнесена к группе риска в отношении существования



Рис. 2. Схема выбора лечебной тактики у больных с пиелоектазией

пузырно-мочеточникового рефлюкса, который поддерживает существование пиелозктазии у остальных детей.

Вторую группу составляют дети с дилатацией лоханки до 10 мм. При выявлении пиелозктазии эти больные подлежат обязательному комплексному урологическому обследованию для установления причин дилатации. В процессе диспансеризации больных этой группы ультразвуковое исследование и анализы мочи проводят один раз в месяц. При пиелозктазии, осложненной пиелонефритом, контроль за анализами мочи осуществляют 2 раза в месяц с проведением противорецидивного курса. Выздоровление наступает в 76,3% случаев. При возникновении интеркуррентного заболевания целесообразно проводить превентивную терапию пиелонефрита.

Третья группа – дети, которые имеют пиелозктазию, превышающую 10 мм в переднезаднем размере. Эти случаи являются наиболее сложными для дифференциальной диагностики и определения дальнейшей тактики. Последнее возможно только после проведения полного комплекса урологического обследования для исключения врожденного порока развития. Целесообразна выделительная урография с фармаконагрузкой. В наших наблюдениях в 27,5% случаях произведены оперативные вмешательства для коррекции порока развития, что свидетельствует о высоком проценте патологии органического характера. Исчезновение пиелозктазии в результате консервативного лечения

отмечено у 57,5% детей в возрасте от 7 месяцев до 2 лет. В данной группе диспансерное наблюдение длительное, включает ультразвуковой контроль за состоянием мочевого выделительной 2 раза в месяц, оценку качества мочи еженедельно, индивидуальный подход к профилактическим прививкам. Также целесообразно при возникновении интеркуррентного заболевания проводить превентивную терапию пиелонефрита.

В заключение отметим, что лечение пиелозктазии представляет собой трудную задачу и не может считаться совершенным до настоящего времени. При определении лечебной тактики необходимо четко дифференцировать варианты пиелозктазии в зависимости от размеров лоханки, клинических проявлений и анализа результатов проведенных специальных методов исследования. Лечение проводят курсами, порой длительно и в амбулаторных условиях. Результаты лечения оценивают, сопоставляя данные ультразвуковой картины. Прогнозировать время исчезновения пиелозктазии затруднительно. Ребенка можно считать выздоровевшим, если произошли нормализация размеров лоханки и исчезновение клинических проявлений пиелонефрита.

### Литература

1. Матвеев М.П., Чебуркина А.В. Пограничные состояния у детей / Педиатрия. – 1981. – 12. – 8–12.
2. Далецкий С.Я. Общие проблемы детской хирургии. – М., 1984.
3. Юдин Я.Б., Ткаченко А.П. Клиника, диагностика и лечение пиелозктазии у детей. – К., 1988.
4. Яцук Г.В. Руководство по неонатологии. – М., 1988.

## Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей

**М.Е. Аксенова, О.Ю. Турпитко, О.В. Катышева, Т.М. Задорожная, Л.М. Байгильдина, М.С. Игнатова, Н.Ф. Назарова**  
Москва

Обобщены истории болезней 127 детей с первичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), наблюдавшихся в отделе с 1992 по 1999 год: 91 девочка и 36 мальчиков. Возраст больных на момент постановки диагноза ПМР составил  $5,2 \pm 2,7$  лет. Длительность наблюдения за детьми составила  $4,6 \pm 2,4$  лет.

ПМР был диагностирован при обследовании по поводу рецидивирующей инфекции мочевой системы (ИМС) у 98 детей (77,2%), нарушений мочеиспускания – у 18 (14,2%), выявленных изменений по УЗИ – у 11 (8,6%). 19 детей имели двусторонний ПМР: 3 ( $q = 0,16$ ) – ПМР I–II°, 16 ( $q = 0,84$ ) – III–V° степени. Из 165 рефлюксирующих мочеточников 57 (34,5%) имели ПМР I° степени, 67 (40,6%) – II°, 28 (17%) – III°, 10 (6,1%) – IV° и 3

(1,8%) – V° степени. Хроническая почечная недостаточность отмечалась у 5 детей (3,9%) с дилатирующим ПМР (III–V° ст.). Артериальная гипертензия выявлялась у 13 больных (10,2%), из них у 2 ( $q = 0,15$ ) с двусторонним ПМР I°–II° степени и у 11 ( $q = 0,85$ ) – с односторонним ПМР, в том числе: II° степени у 2 ( $q = 0,15$ ), IV° у 3 ( $q = 0,23$ ), V° – у 2 ( $q = 0,15$ ).

Таким образом, ПМР чаще отмечается у девочек, у 1/5 пациентов ПМР протекает без признаков ИМС. Хроническая почечная недостаточность развивается преимущественно у больных с наиболее тяжелой степенью ПМР. Артериальная гипертензия может отмечаться у пациентов с любой степенью ПМР.

## Ранняя диагностика поражения почек при инсулинзависимом сахарном диабете у детей

**Е.В. Мелехина, Е.В. Неудахин, И.М. Османов,  
Э.А. Юрьева, И.Э. Волков, В.В. Длин, И.А. Сумакова**  
Российский государственный медицинский университет  
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии РФ

Частота поражения органов мочевой системы (ОМС) при инсулинзависимом сахарном диабете (ИЗСД) встречается от 17,5% до 50% случаев. Дисметаболическая нефропатия, в частности, кальциурия и фосфатурия, развивается у 4% здоровых детей и у 23–27% – детей с ИЗСД, что часто сочетается с микроальбуминурией (МАУ).

Целью настоящего исследования явилась разработка критериев раннего поражения почек при ИЗСД на основе изучения экскреции ферментов с мочой.

Обследовано 14 детей с ИЗСД в возрасте от 4 до 15 лет. У 8 детей стаж ИЗСД составлял до 5 лет, у 5 детей – 5–10 лет, у 1 мальчика – 13 лет. Потребность в инсулине составляла в среднем около 1 ед./кг.

Для оценки тяжести состояния больных исследовались: HbF1c, динамика среднесуточной гликемии, склонность к кетозу, мочевой синдром, ферменты мочи (щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ),  $\gamma$ -глутамилтрансфераза ( $\gamma$ -ГТ), креатинкиназа), анализ мочи по Зимницкому, клиренс по эндогенному креатинину, тест на кальцифилаксию, антикристаллообразующая способность мочи, тест на перекиси липидов, УЗИ почек.

В результате проведенных исследований было выявлено, что МАУ превышала 30 мг/сут у 6 обследованных детей, причем у 3 из них наблюдалось нарастание МАУ на фоне лабильного течения ИЗСД, что расценивалось как проявление диабетической нефропатии (ДНП). У остальных детей МАУ носила транзиторный характер

без сочетания с кристаллурией. Все дети с МАУ имели увеличение активности ЛДГ в моче в 3–5 раз, и при нарастании МАУ было выявлено повышение ЛДГ в 1–2 раза при увеличении  $\gamma$ -ГТ. Существенных различий в экскреции ферментов с мочой у детей с ДНП и без нее не наблюдалось.

У 5 детей была повторно выявлена оксалатно-фосфатно-кальциевая кристаллурия. Фосфатурия впервые обнаружена у 2, а оксалурия – у 4 детей.

Одновременно отмечалось изменение антикристаллообразующей способности мочи к фосфатам и оксалатам и повышенная экскреция полярных липидов мочи. Следует отметить отсутствие сочетания МАУ с кристаллурией.

В этой группе детей была повышена активность ЛДГ в 2–6 раз, а при появлении кетоновых тел в моче наблюдалась также увеличение активности ЩФ и креатинкиназы.

Таким образом, в результате проведенных исследований можно предположить, что у детей с поражением почек при ИЗСД любого генеза первой на изменения в почечной ткани реагирует ЛДГ. При дальнейшем течении сахарного диабета с развитием нефропатии происходит поражение проксимальных канальцев, о чем свидетельствует повышение  $\gamma$ -ГТ. Возникновение кетоза при декомпенсации ИЗСД вызывает поражение канальцев почек, сопровождающееся повышением в моче таких ферментов, как ЩФ, креатинкиназа и ЛДГ.

## Гипоиммунные состояния у детей с нефротическим синдромом

**Е.С. Москалева, О.В. Катышева, Е.А. Ружицкая**  
Москва

В патогенезе первичного нефротического синдрома (НС) ведущую роль играют нарушения Т-клеточной регуляции иммунитета.

Характер и частота гипоиммунных состояний и их влияние на течение заболевания не установлены.

*Цель исследования* – определить характер изменений показателей клеточного иммунитета у детей с НС при различной эффективности иммуносупрессивной терапии.

Методом непрямой иммунофлуоресценции с CD-маркерами (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD38, CD71) определялся в динамике субпопуляционный состав лимфоцитов крови у 18 детей с гормоночувствительным НС (ГЧНС) и 14 – с гормонорезистентным НС (ГРНС).

*Результаты.* В активной стадии заболевания до лечения у детей с ГРНС по сравнению с ГЧНС выявлено увеличение Т-супрессоров, снижение соотношения

Тх/Тс, в целом отмечался супрессивный тип иммунного ответа. Снижение уровня отдельных показателей клеточного иммунитета (чаще всего В-лимфоцитов и естественных киллеров) ниже нормы встречалось более чем у 1/3 больных с ГРНС и менее чем у 1/4 больных с ГЧНС. При лечении преднизолоном у детей с ГЧНС наступление ремиссии сопровождалось нормализацией соотношения Тх/Тс, частота снижения показателей клеточного иммунитета уменьшалась. У детей с ГРНС при полной неэффективности лечения выявлялось дальнейшее снижение индекса Тх/Тс, нарастала частота дефицита показателей клеточного иммунитета.

*Заключение.* Для больных с ГРНС характерен супрессивный тип иммунного ответа, развитие гипоиммунного состояния. Это является основанием для исследования целесообразности подключения в комплекс лечения таких больных иммуномодуляторов.

## Ассоциативные связи генетических маркеров с поражением почек у детей в результате неблагоприятного экологического воздействия

**И.М. Османов, В.В. Длин, Э.А. Юрьева, В.А. Спицын, Е.А. Харина**  
**Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ**

С целью выяснения генетической предрасположенности к заболеваниям органов мочевой системы (ОМС) у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, был проведен поиск ассоциаций между нефропатиями и генетическими маркерами – полиморфными белками крови (Hr, TFC, GC, GLO1, C3, ACP) у 96 больных с нефропатиями, проживающих в регионе Московской области, загрязненном тяжелыми металлами (1 группа) и 94 больных с заболеваниями ОМС из сельскохозяйственного региона республики Дагестан (кумыки по национальности) с высоким уровнем использования пестицидов (2 группа).

Контрольные группы: группа 3 – 329 детей (русские по национальности) из различных регионов России и группа 4 – 60 детей (национальность – кумыки) без заболеваний ОМС из республики Дагестан.

Исследования проводились методом изоэлектрофокусирования в крахмальном геле [Спицын В.А., 1985].

Сравнение частот генов у детей группы 2 и группы 4 выявило статистически достоверные различия в распределении фенотипов по локусу гаптоглобина Hr. Величина  $\chi^2$  оказалась выше критического значения (3,84) при степени свободы, равной 1, и уровне значимости, равном 0,05, что обусловлено снижением частоты фенотипа Hr1-1 в исследуемой группе и возрастанием, соответственно, частоты гена Hr2).

Вариант Hr2-2 как и аллель Hr\*2 часто относят к неблагоприятному типу, факторам риска, повышающим вероятность предрасположенности к различным заболеваниям и понижающим устойчивость организма

к вредным воздействиям и, в частности, к воздействию пестицидов. Фактор Hr\*2 продуцирует формы гаптоглобина, концентрация которых ниже в организме, чем в случае Hr\*1.

При сравнении с контролем (группа 3) больных детей с эконефропатией (группа 1) статистически достоверные различия выявлены по системам трансферрина Tf, кислой фосфатазы ACP и третьего компонента комплемента C<sub>3</sub>.

По локусу трансферрина различия обусловлены повышением частоты относительно редкого варианта TfC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>. Эта система сывороточных белков выполняет важную роль в организме за счет снижения вероятности возникновения перекисно-радикальных реакций в организме, переноса железа в органы кроветворения, подавления роста бактерий и размножения вирусов путем конкурентных реакций с ионами железа.

Следует отметить большое значение белков системы C<sub>3</sub> в поддержании защитных функций, которые выполняют важную роль медиаторов и регуляторов воспалительных реакций в ответ на бактериальное, вирусное или химическое воздействие и через посредников (гистамин) участвуют в регуляции проницаемости сосудов и других вазомоторных реакциях.

Таким образом, наличие редких аллелей, особенно относительно аллеля Hr\*2 системы гаптоглобина и Tf C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> системы трансферрина TfC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, можно расценивать как генетические маркеры риска поражения ОМС у детей в экологически неблагоприятных регионах, что косвенно может указывать на низкую резистентность их к экологическим воздействиям.

## Оптимизация диагностики нефропатий с гематурией у детей с помощью компьютерной экспертной системы (КЭС) в оболочке Arrow

**Л.С. Приходина, В.В. Длин, Б.В. Марьянчик, М.С. Игнатова**  
**Москва**

Среди различных заболеваний органов мочевой системы (ОМС) гематурия является одним из наиболее частых проявлений мочевого синдрома. По данным популяционного скрининга, среди детей гематурия встречается с частотой 1–4% [Берман Р.Е., 1993; Шейман Дж., 1998]. Нефропатии, протекающие с синдромом гематурии, представляют дифференциально-диагностические трудности, обусловленные как многообразием причин гематурического синдрома, так и фенотипическим сходством ряда нефропатий, имеющих латентное течение. С целью оптимизации диагностики нефропатий с синдромом гематурии разработана КЭС в оболочке Arrow, основанная на технологии виртуальных статистик с элементами искусственного интеллекта [Марьянчик Б.В., 1999]. База знаний системы содержит

информацию о 100 заболеваниях с синдромом гематурии, в т. ч. заболевания ОМС, болезни соединительной ткани, коагулопатии, инфекционные заболевания и ряд врожденных и наследственных синдромов. После отбора врачом-пользователем симптомов пациента из многоуровневого классификатора, КЭС формирует дифференциальные ряды диагнозов в порядке уменьшения их вероятности (%). В последующем системой предлагается провести моделирование, т. е. оценить 5 наиболее важных признаков-исследований, определяющих или исключаящих ряд диагнозов. По мере моделирования ситуации неопределенность диагноза будет уменьшаться, что отражает цифровой и цветовой индикаторы. Диагностика считается законченной, когда в пределах 1 дифференциального ряда

остаётся 1 диагноз с вероятностью более 85%. В КЭС предусмотрена возможность сохранения информации об обследованных пациентах в картотеке, обеспечивается дополнительный ввод данных больных после повторных консультаций врача. В КЭС автоматически функционирует справочная система, содержащая современные литературные сведения по диагностике и терапии заболеваний, сопровождающихся гематурией.

Проведенные предварительные испытания КЭС с вводом данных обследования 90 пациентов с синдромом гематурии выявили высокую распознаваемость нефропатий, составляющую 97%. Таким образом, КЭС в оболочке Argow является новым технологическим подходом, который позволяет оптимизировать диагностический процесс нефропатий с гематурией за счет своевременного установления нозологической формы патологии.

## Ранние маркеры нефротоксичности у детей до года, проживающих в регионе, загрязненном тяжелыми металлами

**Е.А. Харина, Г.П. Раба, З.А. Ахмедова, Э.А. Юрьева, М.Е. Аксенова**  
**Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ**

Рутинные методы диагностики поражений почек не позволяют определить функциональное состояние органа на ранних этапах воздействия ксенобиотиков, а скорее свидетельствуют о необратимых морфологических изменениях. В связи с этим представляется важным определение функционального состояния почек на доклинических стадиях формирования патологии, т.е. определение маркеров заболевания. В ранее проведенных работах [Аксенова М.Е., 1998] показана возможность определения патологии проксимального канальца в доклиническую стадию развития эконефропатии. В данном исследовании предпринята попытка выявления нарушений проксимального отдела нефрона с помощью определения экскреции микроглобулинов (МА) у детей до года, проживающих в регионе, загрязненного тяжелыми металлами, в качестве ранних маркеров формирования эконефропатий.

Для решения поставленной задачи нами были обследованы дети до года из 34 семей, проживающих в регионе, загрязненном тяжелыми металлами. Обследуемые семьи были разделены на две группы: первая группа (25) – родители практически здоровые люди, у родителей второй группы исследуемых детей (9) имелись заболевания органов мочевой системы (ОМС). Исследование уровня МА как показателя нарушения проксимальной

реабсорбции протеинов, проводилось конкурентным иммуноферментативным методом.

Результаты исследования свидетельствуют, что повышение уровня экскреции МА имело место у каждого пятого ребенка. В группе здоровых родителей повышение уровня отмечено у 5 детей ( $q = 0,2$ ), средний уровень МА составляет  $15,9 \pm 2,64$ . В группе детей, где родители имели патологию ОМС, частота повышения экскреции МА составляет 0,3, средний уровень  $7,74 \pm 0,91$ . Углубленное обследование детей из обеих групп показало, что в I группе у 8 детей ( $q = 0,35$ ) имелись изменения со стороны ОМС (чаще инфекция мочевой системы), при этом у трех отмечено незначительное повышение уровня МА ( $Mm - 24,11 \pm 1,07$ ). Во II группе патология ОМС у детей отмечена достоверно чаще (0,7), но повышения экскреции МА не выявлено ни у одного из детей с патологией почек, однако у двух детей без изменений ОМС определяется значительно повышенный уровень МА ( $Mm - 51,45 \pm 0,31$ ).

Полученные результаты требуют дальнейшего набора материала, однако в настоящее время можно констатировать, что нарушения проксимальной реабсорбции протеинов у каждого пятого ребенка до одного года, проживающего в загрязненном тяжелыми металлами регионе, вне зависимости от наличия или отсутствия патологии ОМС.

## Эффективность использования последовательной терапии у детей с эконефропатиями

**Е.А. Харина, З.А. Ахмедова, М.Е. Аксенова**  
**МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ**

Нарастающая частота неблагоприятных воздействий, которые являются результатом научно-технического прогресса, приводит к увеличению числа заболеваний, фенотипически сходных с известными патологическими состояниями. Проведенное обследование детей в регионе, загрязненном тяжелыми металлами, выявило высокую частоту патологии органов мочевой системы (187,6 на 1000 детского населения). Это послужило основанием для разработки новых

подходов к терапии этих состояний, названных нами эконефропатиями, и оценке их эффективности, в частности, в данную работу включен фрагмент изучения эффективности последовательного лечения гуметом-Р («Горизонт-мультиплан») и альгисорбом («Биотехнология») – детей с эконефропатиями.

Для решения поставленной задачи нами обследовано 18 детей с эконефропатиями в возрасте от 3 до 15 лет, постоянно проживающих в экологически не-

благоприятном по тяжелым металлам регионе. Дети в течение года последовательно получали лечение двумя препаратами – гумет-Р в течение 3 недель и с перерывом в 3 месяца – альгисорб. Оценка эффективности проводимого лечения осуществлялась по характеру улучшения мочевого синдрома по основным параметрам (гематурия, лейкоцитурия, оксалурия, уратурия) на 50%.

На основании проведенного анализа получены следующие результаты: уменьшение степени гематурии отмечено в 55,5% случаев, при этом полностью исчезла гематурия у 5 детей (31,2%), лейкоцитурия исчезла в

92,8%. При оценке влияния терапии на экскрецию оксалатов и уратов с мочой также получен положительный результат в виде значительного уменьшения экскреции оксалатов в 88,8% случаев и уратов у половины обследуемых детей.

Проведенные исследования свидетельствуют, что применяемое последовательное лечение детей с заболеваниями почек из региона с повышенным содержанием тяжелых металлов приводит к улучшению мочевого синдрома и значительному снижению метаболических нарушений.

## Гиперчувствительность ко ксенобиотикам как фактор риска развития эконефропатий у детей

**Э.А. Юрьева, Г.П. Раба, Н.В. Алексеева, О.Н. Сафонова, М.Е. Аксенова, И.А. Сумакова, И.М. Османов**  
Москва

Физиологическую адаптацию и устойчивость к патологическим факторам внешней среды в ходе индивидуальной жизни приобретают далеко не все, что определяет гиперчувствительность к экопатогенным факторам, нарушение обменных процессов, возникающее под их влиянием. Целью исследования явилось определение критериев генетически обусловленной гиперчувствительности ко ксенобиотикам (тяжелые металлы, малые дозы радиации, свободные радикалы кислорода – СРК). Обследовано 75 детей из регионов, загрязненных указанными экопатогенами.

Установлено, что для детей с эконефропатиями из региона, загрязненного тяжелыми металлами, характерно наличие в семьях высокой частоты патологии почек и обменных заболеваний, повышение частоты

редких форм полиморфных белков в крови детей, повышенная чувствительность к солям тяжелых металлов и к СРК (в реакции лейкоцитолита), повышение индекса «ураты/креатинин» в крови и моче. Указанные признаки являются факторами риска развития эконефропатий. Для детей из регионов, загрязненных после аварии на ЧАЭС, является характерным повышенная чувствительность лейкоцитов к СРК, но не к тяжелым металлам, реже отмечается наличие патологии почек. Критериями гиперчувствительности ко ксенобиотикам является снижение пролиферативной активности лейкоцитов крови, а также повышение числа лимфоцитов дефицитных по гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазе, свидетельствующих о наличии генных мутаций в соматических клетках.

## Суточный мониторинг артериального давления у детей с гломерулонефритом

**А. Бургал, Н.Е. Конькова, В.В. Длин, М.С. Игнатова, И.Л. Леонтьева**  
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ

*Цель работы* – определить диагностическую информативность исследования циркадных ритмов артериального давления у детей с гломерулонефритом (ГН) на основании сопоставления с однократным измерением АД и уровнем ренин-ангиотензиновой системы.

*Материалы и методы обследования.* Было проведено обследование 28 детей в возрасте от 8 до 16 лет с различными формами ГН, в том числе с нефротической формой ГН – 16, со смешанной – 2 и с гематурической – 10. Всем детям проводилось общеклиническое нефрологическое обследование. Специальное обследование включало определение циркадного ритма артериального давления на основании его суточного мониторирования на приборе АВРМ-02 (фирма «Медитек», Венгрия). О повышенном АД судили на основании показателя вре-

менного индекса (ВИ) – время превышения предельно допустимых величин АД в период бодрствования и сна, выраженное в процентах. В норме ВИ систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) не превышает 25% [Леонтьева И.В. и соавт., 1999]. Параллельно проводилось исследование уровня ренина и ангиотензина I в плазме крови радиоиммунологическим методом с использованием тест-системы REN-СТ2 (Франция) на приборе Wallac 1270 Packgamma II (фирма LKB, Франция). В норме уровень ренина у детей не превышает 5,7 нг/мл/час, а ангиотензина I – 8,5 нг/мл.

*Результаты.* При обследовании 28 детей повышение ВИ САД было выявлено у 11 ( $q = 0,39$ ), а ВИ ДАД – у 12 ( $q = 0,43$ ). Повышение уровня ренина – у 10 ( $q = 0,36$ ) и ангиотензина I – у 7 ( $q = 0,25$ ). Совпадение повышения

АД по суточному мониторингованию и уровня ренина и/или ангиотензина отмечалось у 10 детей ( $q = 0,36$ ). У 12 больных при повышенном ВИ уровень ренина и/или ангиотензина I был в пределах нормальных значений. Лишь в единичных случаях (2 ребенка,  $q = 0,07$ ) повышенный уровень ренина не сопровождался повышением ВИ. Достоверной разницы в частоте повышения ВИ САД и ДАД и показателей ренин-ангиотензиновой системы у детей с нефротической и гематурической формами ГН не выявлено. У обоих детей со смешанной формой ГН определялось повышение ВИ САД и ДАД, а

уровень ренина и ангиотензина был повышен только у одного из них.

*В качестве заключения:* у детей с ГН чаще наблюдается повышение АД по данным суточного мониторингования с повышенным или нормальным уровнем ренина и/или ангиотензина и реже другие варианты состояния АД и ренин-ангиотензиновой системы, что вероятно зависит от преимущественной локализации патологического процесса в гломерулах, характера и стадии заболевания.

## Гемолитико-уремический синдром как ведущая причина острой почечной недостаточности у детей раннего возраста

**Д. В. Зверев, Л. Т. Теблоева**  
Москва

Гемолитико-уремический синдром определяется триадой симптомов: гемолитической анемией, тромбоцитопенией и азотемией. Патоморфологической сутью его является тромботическая микроангиопатия с преимущественным поражением сосудов почек и развитием почечной недостаточности.

Описываемая триада встречается у детей и взрослых. Считается, что она отражает один *патогенетический механизм*, осложняющий различные патологические процессы, т. е. это синдром, а не болезнь. Однако в грудном и в раннем детском возрасте ГУС, развившийся после кишечной инфекции, имеет клинико-патогенетические особенности, позволяющие говорить о его нозологической самостоятельности. В настоящее время ГУС является основной причиной острой почечной недостаточности у детей до 3 лет.

Симптомокомплекс по течению и прогнозу настолько связан с этиологическим фактором, что предложено выделять типичные – диарея плюс ГУС, т. е. развившиеся после кишечной инфекции, и атипичные – диарея минус. Остановимся на типичной форме (диарея + ГУС) и проанализируем варианты кишечных инфекций, приводящих к развитию типичной формы синдрома.

Способность к повреждению эндотелиальных клеток – это то основное свойство, которым должен обладать этиологический фактор, вызывающий развитие ГУС.

Такими свойствами наделены Шига – подобный или веротоксин (Verocytotoxin), а также нейраминидаза, липополисахариды (ЛПС), митомицин-С и циклоспорин А.

Наибольший интерес вызывают различные варианты кишечных инфекций, приводящих к развитию типичной формы синдрома.

Веротоксин образуют *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella dysenteriae* type I, *Streptococcus pneumoniae*. В этиологии ГУС могут играть роль и другие серотипы *E. coli*: 0-26, 0-111, 0-113, 0-121, 0-145.

Некоторые бактерии не образуют веротоксин, но тем не менее им часто приписывается роль в развитии ГУС – это *Salmonella typhi*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Pseudomonas*, *Bacteroides*.

Как уже отмечалось, наиболее частым возбудителем предшествующей кишечной инфекции является

*Escherichia coli* O157:H7, продуцирующая веротоксин. Сотни различных штаммов *Escherichia coli* представлены в кишечном тракте здоровых людей. Большинство из них безвредны и даже помогают пищеварению, они заселяют кишечник новорожденных в первые недели жизни.

Патогенную для человека *Escherichia coli* O157:H7 иногда находят в кишечнике у здоровых котов и у домашнего скота, т. е. возможно загрязнение мяса во время или после убоя животных. Бактерии могут быть в молоке, молочных продуктах, не пастеризованных фруктовых соках, а также в хлорированной воде.

В 90 годы в разных странах мира отмечены эпидемические вспышки кишечной инфекции, вызванные *E. coli* O157:H7. Так, в 1993 году на северо-западе США кишечной инфекцией заболели 500 человек, после того как они съели гамбургеры, зараженные *E. coli* O157:H7 в цепи ресторанов быстрого питания, при этом 4 детей умерло от развившегося у них ГУС. В дальнейшем часто описывалось инфицирование *E. coli* O157:H7 гамбургеров, фруктовых соков и других продуктов. Большие вспышки отмечены в Японии в 90 годах.

Частота этой инфекции в развитых странах варьирует из года в год и в зависимости от сезона от одного случая до 30 в год на 100 000 населения и наиболее часто встречается у детей младшего возраста в теплое время года. Для возникновения заболевания достаточно 50–100 микроорганизмов *Escherichia coli* O157:H7. Инкубационный период до начала диареи – 1–8 дней. У детей младшего возраста выделение бактерии иногда продолжается в течение более чем 3 недель после инфицирования. Длительное бессимптомное носительство не характерно. Диагностика веротоксин-связанного ГУС очень сложна, так как *Escherichia coli* O157:H7 может составлять только 0,3% энтеритической флоры.

ГУС осложняет кишечную инфекцию, вызванную *Escherichia coli* O157:H7, в 8%. Частота D+ГУС в Северной Америке составляет 2–3 случая на 100 000 детей до 5 лет, Аргентине приблизительно в 10 раз выше. Некоторые районы мира считаются эндемичными по ГУС – это Аргентина, ЮАР, Бангладеш, Калифорния. В нашей стране также отмечались отдельные вспышки ГУС, но в среднем

частота его примерно такая же, как и в США, в Москве 2–3 случая на 100 000 детского населения, в Московской области 4–5/100 000.

Отмечено, что более вероятно развитие ГУС в случае лечения диареи амоксицилином и сочетанием ампициллина с гентамицином, а также при приеме антиперистальтических препаратов.

*Escherichia coli* O157:H7 колонизируются на слизистой толстой кишки, прилипая к ворсинкам слизистой оболочки, и высвобождают веротоксин.

Строение веротоксина установлено на молекулярном уровне, он является бифункциональным протеином-экзотоксином, состоящим из двух частей, действующих на ферментативном и на рецепторном уровне.

Веротоксин действует на клетки, имеющие специфические веротоксин-рецепторы. Этими рецепторами являются несколько видов гликофинголипидов – глоботриаозил церамид (Gb3). Рецепторсвязывающая «В»-подъединица связывается с глоботриаозил-церамидом на поверхности клеток и веротоксин проникает в клетку путем рецептор-опосредованного эндоцитоза. Энзиматически активная «А»-подъединица ингибирует элонгацию пептидной цепи и таким образом приводит к блокаде синтеза белка.

Хотя чувствительность клеток к веротоксину не коррелирует со степенью насыщенности их поверхности глоботриаозил церамидом, но отсутствие данных рецепторов приводит к веротоксинорезистентности клетки. Веротоксин-рецепторы обнаружены в эндотелии почек, кишечника, ЦНС, в нейтрофилах, моноцитах, но наибольшее скопление рецепторов отмечено в эндотелии гломерул и в мезангии почек.

Необходимо подчеркнуть, что эти **специфические рецепторы находят у детей до 3 лет, и их нет у взрослых.**

Нарушение целостности эндотелиальной выстилки гломерулярного аппарата приводит к запуску свертывающей/антисвертывающей системы, и дальнейшее развитие синдрома связано с нарушениями в системе гемостаза и простаглицлиновом обмене, связанном со срывом в перекисном окислении липидов и недостатком антитромбина 3.

Веротоксин запускает ряд патологических механизмов, которые в совокупности и дают известный симптомокомплекс. Доля каждого патологического механизма в патогенезе синдрома различными исследователями оценивается не однозначно, и, возможно, в каждом конкретном случае имеет разный удельный вес.

Веротоксин активирует нейтрофилы, моноциты, вызывая синтез цитокинов, таких как интерлейкины IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF – фактор некроза опухоли. Цитокины в свою очередь разными путями воздействуют на эндотелий, а также активируют макрофаги, в результате чего повышается образование свободных радикалов кислорода.

Нейтрофилы также высвобождают свободные радикалы, которые вызывают липидную перекисидацию мембран эритроцитов. В норме клетки защищены от оксидантного повреждения внутриклеточной защитой (глутатион пероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза) и внеклеточными утилизаторами свободных радикалов (вит. Е, трансферрин, церулоплазмин). Избыточная генерация свободных радикалов, которая наблюдается при

ГУС, ведет к перенасыщению утилизирующих систем и перекисному окислению мембран клеток. Мембраны становятся ригидными и подвергаются повышенному травмирующему воздействию при прохождении через блокированные фибрином капилляры. Значительное повреждающее воздействие на эритроциты оказывают и высвобождаемые лейкоцитами цитокины.

Нейтрофилы посредством активных форм кислорода инактивируют основной ингибитор эластазы в плазме –  $\alpha_1$ -**антитрипсин**, в результате происходит безудержное возрастание активности **эластазы**.

Эластаза, высвобождаемая нейтрофилами, разрушает ультра-мультимеры фактора фон Виллебранда (ФВ). Эти ультра-мультимеры обеспечивают адгезию тромбоцитов и способствуют образованию тромбоцитарных тромбов.

Предполагают, что основной причиной потребления тромбоцитов является их агглютинация к участкам повреждения эндотелия, где образуются ультра-мультимеры vWF.

Итак, начальным этапом ГУС является повреждение эндотелиальной выстилки гломерулярных капилляров, гемолиз, активация и потребление тромбоцитов. Дальнейшее развитие синдрома усугубляется срывом в системе гемостаза и развитием локальной коагуляции в сосудах почек. Это важное звено в патогенезе ГУС, т. к. оно, возможно, в конечном счете определяет тяжесть синдрома и подход к терапии заболевания.

Однако при исследовании обычно не обнаруживается выраженных сдвигов в системе коагуляции, отмечается нормальное протромбиновое и частичное активированное тромбопластиновое время, неизмененные или повышенные уровни факторов V и VIII, нормальный оборот фибриногена и увеличенное содержание продуктов деградации фибрина, что указывает на то, что к моменту исследования активное отложение фибрина уже закончилось. У многих больных выявляют нарушения в антитромботической системе со **снижением** простациклина, тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена и гепариноподобных молекул, которые активируют антитромбин III. В дополнение, сывороточные уровни протромботических веществ **повышены**. Они включают тканевой фактор, тромбоцитарноактивирующий фактор, ингибитор-1 тканевого активатора плазминогена (PAI-1), фактор фон Виллебранда, тромбосан A<sub>2</sub>.

Патофизиологическая роль тромбосана заключается в стимуляции агрегации тромбоцитов и одновременно в сильном сосудосуживающем эффекте. Повышение тромбосана сочетается с ростом активности тромбоцитов. Возможно, с этим связано образование микротромбов в почечных сосудах и изменение реологических свойств крови.

Тромбоцитопения вызывается повышенным потреблением тромбоцитов, разрушением их и характеризуется внутрисосудистой активацией тромбоцитов. Активация тромбоцитов может снижать локальный гломерулярный фибринолиз, продуцируя PAI-1. Повышенные уровни PAI-1 обнаруживаются в сыворотке больных с ГУС. У больных с плохим исходом отмечалась более высокая активность PAI-1, чем при хорошем исходе.

Эти разнообразные механизмы, которые в своем течении стимулируют или подавляют друг друга, запуска-

ют порочный круг, приводя к гибели эндотелиальной клетки, агрегации тромбоцитов и гемолизу.

**Клиника.** Изолированное поражение почек у детей с ГУС встречается крайне редко, и течение синдрома характеризуется вовлечением в процесс большинства органов и систем, что приводит к **полиорганной недостаточности с нарушением витальных функций.** Это объясняется тем, что тромботическая микроангиопатия поражает не только сосуды почек, но и головного мозга, легких, кишечника, печени, сердца. К этому присоединяются токсико-метаболические изменения как следствие уремии и осложнения в результате предшествующих инфекций – например язвенно-некротический колит, деструктивная пневмония, миоперикардит и др.

Начало синдрома сопровождается ухудшением общего состояния ребенка, нарастанием вялости и бледности кожных покровов, приобретающих иктеричный оттенок. Появляется пастозность век, голеней. Нередко, по нашим данным в 15–18%, выявляется геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи, экхимозов, носовых и желудочных кровотечений, гемоколита. В этот период отмечается снижение диуреза. У всех детей отмечается гепатоспленомегалия.

Практически у всех больных (по нашим данным в 75%) в той или иной степени отмечаются **нарушения со стороны ЦНС.** В повреждении мозга при ГУС имеется несколько пусковых механизмов. Одной из причин является отек мозга, зачастую развивающийся на неблагоприятном преморбидном фоне (внутричерепная гипертензия, гидроцефально-гипертензионный синдром). Следует подчеркнуть, что иногда отек мозга является результатом плохо контролируемой инфузионной терапии. Второй немаловажной причиной энцефалопатии является артериальная гипертензия, которая в сочетании с коагулопатией потребления, неизбежной при данной патологии, может привести к геморрагическому инсульту. Нарушения **со стороны ЦНС** могут быть причиной летального исхода еще до развития тяжелых проявлений ОПН. Если ГУС развивается на фоне вирусной инфекции или возникает как поствакцинальная реакция, причиной тяжелого повреждения мозга может быть энцефалит. Иногда судороги бывают тем первым признаком, который заставляет внимательней оценить больного.

Другим неблагоприятным симптомом является артериальная гипертензия (в 72% по нашим наблюдениям). Артериальная гипертензия при ГУС отличается упорным течением и трудно поддается традиционным методам терапии.

Лабораторная диагностика ГУС основана на выявлении признаков гемолитической анемии, тромбоцитопении и азотемии. Для анемии характерно внезапное начало, быстрое снижение гемоглобина до 60–80 г/л, а иногда до критических цифр – 30–40 г/л. При микроскопии находят фрагментированные эритроциты в виде «яичной скорлупы», выраженный анизоцитоз. Отмечается ретикулоцитоз, падение уровня гаптоглобина, наличие в сыворотке свободного гемоглобина, почти всегда отрицательный результат прямого и непрямого теста Кумбса, повышение числа эритроцитов в костном мозге. Тромбоцитопения иногда бывает кратковременной, а иногда принимает рецидивирующее течение.

Для биохимического анализа крови характерно

повышение уровня мочевины, креатинина, гипонатриемия, гипокальциемия, гиперкалиемия, может отмечаться умеренная и транзиторная билирубинемия за счет непрямого билирубина. В системе гемостаза в периоде анурии до начала лечения характерны следующие изменения: умеренное понижение содержания фибриногена, положительный протаминсульфатный тест, резкое повышение содержания продуктов деградации фибрина в плазме, снижение фибринолитической активности плазмы, ослабление Хагеман-зависимого фибринолиза, дефицит плазминогена, понижение уровня антитромбина III. Изменения в анализах мочи проявляются протеинурией от десятых г/л до 10 г/л, а также эритроцитурией вплоть до макрогематурии.

При ультразвуковом исследовании у 100% больных отмечается увеличение размеров почек с усилением их плотности и отеком в области верхушек пирамид. При доплерографии в стадии анурии отмечается отсутствие кровотока в кортикальном слое почек, и часто кровоток отсутствует и в более крупных сосудах, вплоть до магистральных. По мере восстановления диуреза наблюдается увеличение размеров почек и повышение эхогенности паренхимы, восстанавливается кровоток, в последнюю очередь в кортикальном слое.

Часто при легких формах перед клиницистом встает вопрос есть у больного ГУС или нет. Еще раз напомним, что ГУС – это синдром и, следовательно, наличие названного симптомокомплекса разрешает сомнения.

При постановке диагноза можно опираться на следующую схему:

1. Дети раннего возраста с кишечной инфекцией, протекающей с гемоколитом и абдоминальным синдромом, составляют группу риска по развитию синдрома.
2. Резкая бледность, отечность, снижение диуреза, появление неврологической симптоматики у этих больных заставляет заподозрить ГУС.
3. Выявление у них триады симптомов: гемолитической анемии, тромбоцитопении и азотемии делает диагноз ГУС бесспорным.

Клиническая классификация ГУС (предложенная в 1971 году Kaplan) основана на определении тяжести заболевания:

I. Легкая форма (без анурии):

А. Триада симптомов (анемия, тромбоцитопения, азотемия).

В. Указанная триада, осложненная судорожным синдромом или артериальной гипертензией.

II. Тяжелая форма:

А. Триада в сочетании с анурией длительностью более суток.

В. Указанная триада на фоне анурии в сочетании с артериальной гипертензией и/или судорожным синдромом.

Эта классификация удобна тем, что в какой-то степени определяет лечебную тактику и ближайший прогноз. *Так, показанием к диализу является постановка диагноза: легкая форма синдрома В. Ближайший прогноз очень серьезный при тяжелой форме В.*

Подчеркнем, что одной из важнейших проблем является определение критериев прогноза заболевания. При ГУС неблагоприятными прогностическими признаками являются:

1. Возраст до 6 месяцев и старше 4 лет (в том и другом

случае это связано с высокой вероятностью развития атипичных форм ГУС).

2. Продрома в виде ОРВИ.
3. Длительно сохраняющаяся тромбоцитопения.
4. Рецидивирующее течение.
5. Наследственный характер заболевания, т. е. атипичные формы ГУС.
6. Высокая нейтрофилия в начале синдрома.
7. Раннее развитие артериальной гипертензии.
8. Судороги и кома.
9. Анурия свыше 3 недель.

В прогнозе заболевания ведущую роль играет раннее начало диализа, отмечается прямая зависимость прогноза между сроками от начала диализа, что позволяет говорить о управляемом прогнозе при ГУС.

**Лечение.** С определенной долей условности лечебные мероприятия при ГУС можно разделить на патогенетические и симптоматические.

**К патогенетическим лечебным мероприятиям** относятся:

1. Назначение препаратов, влияющих на агрегатное состояние крови – антиагрегантов – дипиридамола (курантила – 5 мг/кг).

2. Коррекция антиоксидантного статуса назначением витаминов Е и А.

3. Гепаринотерапия, рекомендуемая рядом авторов в остром периоде. В то же время, проведенные исследования не показали достоверной разницы в ближайших результатах лечения как с применением гепарина, так и без него, что совпадает с нашими данными. Возможно, анализ отдаленных результатов внесет ясность в этот вопрос. Мы рекомендуем назначение гепарина в дозе 300–500 ед./кг веса больного, необходимо добиться удлинения времени свертывания в 3 раза по сравнению с нормой.

4. Не всегда возможно корригировать недостаточность антитромбина 3 введением этого препарата, в этих случаях и мы восполняем его дефицит переливанием свежзамороженной плазмы, надеясь, что при этом повышается и собственная фибринолитическая активность крови больного.

5. Как видно из представленных фрагментов патогенеза, в развитии синдрома играют роль как дефицит одних факторов, так и появление различных ингибиторов и накопление крупномолекулярных продуктов обмена. Удаление одних и восполнение других способствовало бы разрыву порочного круга, усилению фибринолитических свойств крови. Проведение плазмафереза в какой-то мере способно решить эти проблемы, и при подозрении на атипичную форму ГУС мы рано прибегаем к обменному плазмаферезу. Но при типичных Д + ГУС, для которых характерен благоприятный исход, мы проводим плазмаферез при длительных сроках анурии (более 2 недель) или при тяжелых осложнениях со стороны ЦНС или легких. Это обусловлено не только высокой себестоимостью метода, но высоким риском посттрансфузионных осложнений. Однако при легких формах (А-1) возможно проведение дискретного плазмафереза в объеме  $1/3$ – $3/4$  ОЦП для восполнения дефицита плазменных факторов и активации фибринолитической активности плазмы. Иногда это способствует abortивному течению синдрома и позволяет избежать диализа.

К симптоматическим мероприятиям можно отнести коррекцию анемии, антибактериальную терапию, лечение сердечной и легочной недостаточности, терапию артериальной гипертензии и энцефалопатии.

Диализ можно считать как симптоматической, так и патогенетической терапией, т. к. есть наблюдения, что после проведения диализа увеличивается собственная фибринолитическая активность плазмы.

Показаниями к экстренному диализу являются следующие симптомы:

1. Анурия больше суток.
2. Олигурия, осложненная:
  - а) артериальной гипертензией;
  - б) нарушениями со стороны ЦНС;
  - в) гиперволемией с сердечной недостаточностью и/или отеком легких;
  - г) гиперкалиемией (более 7 ммоль/л), не поддающейся консервативной терапии;
  - д) декомпенсированным метаболическим ацидозом, не поддающимся консервативной терапии;
  - е) постоянным приростом показателей азотемии (прирост креатинина более 120 мкмоль в сутки);
  - ж) необходимость в обеспечении адекватного питания.

Следовательно, решение о начале диализа в меньшей мере зависит от таких критериев, как мочевины или креатинин плазмы, а больше опирается на общее состояние больных с учетом клинического течения ОПН.

В настоящее время из методов почечнозаместительной терапии при лечении детей с ОПН применяются гемодиализ, продолженная артериовенозная гемофильтрация и перитонеальный диализ.

При выборе метода лечения необходимо учитывать преимущества и недостатки каждого вида терапии.

Существуют определенные факторы, ограничивающие применение ГД:

1. Малый вес ребенка и невозможность в связи с этим осуществить сосудистый доступ с обеспечением адекватного потока крови.
2. Сердечно-сосудистая недостаточность.
3. Геморрагический синдром из-за опасности кровотечений на фоне общей гепаринизации.

В этих ситуациях у больных с острой почечной недостаточностью показано проведение перитонеального диализа.

В то же время, имеются и противопоказания к применению ПД:

1. Перитонит.
2. Сроки менее двух суток после лапаротомии, наличие дренажей в брюшной полости, илеостом, диафрагмальных и паховых грыж.

3. Дыхательная недостаточность, так как переполнение брюшной полости жидкостью ухудшает экскурсию легких.

Если принять во внимание, что снижение азотемии при ПД происходит плавно и равномерно, и практически не бывает синдрома нарушенного равновесия, то становится понятно, что ПД более показан у маленьких детей, чем ГД.

С некоторой осторожностью мы подходим к применению ПД у детей с тяжелым энтероколитом, т. к. возможно инфицирование брюшной полости кишечной флорой при тяжелом течении кишечной инфекции.

Однако преимущества ПД настолько очевидны, что под защитой антибиотиков мы часто выбираем ПД.

Нами проведена сравнительная оценка эффективности двух видов диализа ГД и ПД.

При оценке результатов лечения с помощью ПД и ГД не выявлено достоверных различий ни по летальности (10,46% и 10,53% в группе ПД и ГД соответственно), ни по длительности анурии ( $6,1 \pm 0,7$  и  $7,1 \pm 0,6$  суток).

Динамика нормализации основных лабораторных показателей крови (калий, натрий, мочевины, креатинин, общий белок, гемоглобин, рН, ВЕ) при проведении ПД достоверно не отличалась от таковой при ГД, но при этом не было характерных для ГД резких скачков в содержании в крови осмотически активных веществ. Очищение крови происходило постепенно, и ни разу не было «синдрома нарушенного равновесия».

В остром периоде ОПН уровень гемоглобина поддерживался одинаковым у больных обеих групп (80–90 г/л), но для этого пациентам, находящимся на ПД, гемотрансфузий требовалось в 1,8 раз меньше, что объясняется травмой эритроцитов, общей гепаринизацией и «кровопотерей в аппарат» при проведении ГД.

Преимуществом ПД является простота и безопасность. Так, у 45,6% детей во время гемодиализа отмечались гемодинамические осложнения в виде эпизодов гипотензии или гипертензии. Во время ПД расстройства кровообращения были значительно менее выражены, носили транзиторный характер и, как правило, не требовали медикаментозной коррекции. У детей раннего возраста очень сложно осуществить адекватный сосудистый доступ для проведения ГД, в то же время, постановка перитонеального катетера, даже у новорожденных, не вызывала технических трудностей.

Нельзя не отметить и ряд социальных преимуществ. При больших размерах нашей страны и слабой обеспеченности ее диализными центрами, внедрение в практику ПД значительно расширит возможность помощи больным с нарушением почечных функций в регионах, позволит сократить время от начала ОПН до начала диализа и этим самым значительно улучшить прогноз заболевания.

Исходом острой стадии ГУС при благоприятном течении является полиурическая стадия ОПН, которая продолжается от 1 до 1,5 мес. в зависимости от тяжести заболевания. В этот период происходит постепенное восстановление азотовыделительной функции почек. Концентрационная функция восстанавливается позднее в течение нескольких месяцев.

В настоящее время летальность в остром периоде, по нашим данным, как и в большинстве западных клиник, составляет 8–10%. В 1–2% случаев ОПН переходит в ХПН, через 5–7 лет ХПН развивается у 5% выживших, и

еще у 10–25% больных терминальная стадия ХПН развивается через 10–15 лет. ХПН, ассоциированная с ГУС, составляет 3–5% из общего числа детей с терминальной ХПН в северном полушарии и 25–30% – в Аргентине.

В ряде случаев ХПН после ГУС развивается после некоторого периода благополучия, то есть отсутствия каких-либо отклонений функции почек. Прогрессирующее повреждение почек можно предположить по сохранению или появлению протеинурии через определенный срок после выздоровления при сочетании с артериальной гипертензией или без нее.

Ближайший или отдаленный прогноз заболевания напрямую связан с тяжестью острого периода. Наиболее достоверным критерием, несомненно, является длительность олигоанурического периода, определяющая формирование патоморфологических изменений в почках и частоту развития ХПН.

Характер морфологических изменений после ГУС существенно отличается от таковых в острой фазе и определяется длительностью катамнеза. По нашим данным, совпадающими с результатами других исследователей, наиболее характерными являются: фокально-сегментарный гломерулосклероз и гиалиноз или диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МППН) с распространенным диффузным гломерулосклерозом, либо сочетание названных изменений. Частой находкой являются артериолярные изменения, клинически проявляющиеся артериальной гипертензией. Следовательно, выявляемые нарушения не отличаются от наблюдающихся при других нефропатиях с распространенной деструкцией нефронов, когда непораженные гломерулы подвергаются структурной и функциональной перестройке, т. е. представленные выше изменения являются разными стадиями патоморфологического процесса. При диффузном МППН с гломерулосклерозом отмечается быстрое падение скорости клубочковой фильтрации и формирование ХПН.

Неблагоприятными клиническими критериями в прогнозировании исходов синдрома являются выраженность и сроки появления протеинурии (ранняя, поздняя), а также формирование артериальной гипертензии, для своевременного выявления которой мы используем суточное мониторирование АД. Протеинурия и гипертензия, как и при других нефропатиях, непосредственно участвуют в механизмах прогрессирования патологического процесса в почках.

Таким образом, прогноз ГУС оценивается не только непосредственным исходом, т. е. процентом больных, пережившим острый период. Исходы синдрома в большей мере определяются после выписки из диализного отделения и во многом зависят от лечебно-профилактических мероприятий и качества диспансеризации больных в этом периоде болезни.

# Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей

А.Н. Цыгин  
Москва

## Определение

Под артериальной гипертензией (АГ) у детей понимают стойкое повышение артериального давления (АД) выше 95 перцентилей для конкретного возраста и пола ребенка. Данный показатель оценивается по специальным таблицам или номограммам, однако в определенной степени нормальные показатели АД зависят от роста и веса ребенка. Более простым для констатации АГ может быть использование данных, предложенных Second Task Force in Blood Pressure Control in Children (1987) (табл. 1) [7].

У части детей повышенное АД определяется вследствие психоэмоционального стресса при посещении

Таблица 1  
Критерии артериальной гипертензии у детей в зависимости от возраста

Возраст	Систолическое АД	
	Умеренная гипертензия	Выраженная гипертензия
7 дней	>96 мм рт. ст.	>106 мм рт. ст.
8–30 дней	>104 мм рт. ст.	>110 мм рт. ст.
<2 лет	>112 мм рт. ст.	>118 мм рт. ст.
3–5 лет	>116 мм рт. ст.	>124 мм рт. ст.
6–9 лет	>122 мм рт. ст.	>130 мм рт. ст.
10–12 лет	>126 мм рт. ст.	>134 мм рт. ст.
13–15 лет	>136 мм рт. ст.	>144 мм рт. ст.
16–18 лет	>142 мм рт. ст.	>150 мм рт. ст.

Таблица 2  
Причины артериальной гипертензии у детей

<b>Болезни почек</b>
<i>Реноваскулярные</i>
Стеноз почечных артерий
Тромбоз почечных артерий
Тромбоз почечных вен
<i>Паренхиматозные</i>
Острый гломерулонефрит
Хронический гломерулонефрит
Хронический пиелонефрит
Рефлюкс-нефропатия
Поликистоз почек
Гипоплазия почек
Гемолитико-уремический синдром
Опухоль Вильямса
Гидронефроз
Системная красная волчанка
Почечный трансплантат
<b>Кардиоваскулярные заболевания</b>
Коарктация аорты
Болезнь Такацусу (аортоартериит)
<b>Эндокринные заболевания</b>
Феохромоцитома
Нейробластома
Гипертиреозидизм
Врожденная гиперплазия надпочечников
Первичный гиперальдостеронизм
Синдром Кушинга (эндogenous или экзогенный)
<b>Заболевания центральной нервной системы</b>
Повышенное внутричерепное давление
<b>Лекарственные препараты</b>
Симпатомиметики
Оральные контрацептивы
<b>Эссенциальная гипертензия</b>

медицинского учреждения и носит транзиторный характер. В связи с этим рекомендуется как минимум трехкратный амбулаторный контроль АД с измерением его в спокойной обстановке с приданием ребенку комфортного сидячего или лежачего положения. Оптимальным считается 24-часовое мониторирование АД с помощью специального портативного монитора. По разным данным, артериальная гипертензия регистрируется у 1–3% всей детской популяции.

## Причины артериальной гипертензии у детей

В большинстве случаев АГ у детей является вторичной по отношению к заболеванию почек, кардиоваскулярным, реноваскулярным, эндокринным болезням. Однако у подростков при отсутствии признаков перечисленных заболеваний может быть установлен диагноз эссенциальной гипертензии, особенно если умеренное повышение АД сочетается с избыточным весом и/или семейной предрасположенностью к АГ. Более выраженная АГ, как правило, свидетельствует о причинной роли поражения почек.

Основные причины вторичной АГ в детском возрасте перечислены ниже (табл. 2) [5].

Структура причин АГ у детей имеет возрастные особенности, учет которых может способствовать более адекватной диагностической и лечебной тактике. В период новорожденности повышение АД чаще всего является следствием врожденных аномалий либо тромбоза почечных сосудов вследствие осложнений умбиликальной катетеризации (табл. 3) [4].

В раннем и дошкольном возрасте АГ может развиваться как проявление воспалительных заболеваний почек (гломерулонефрита, рефлюкс-нефропатии) и опухоли Вильямса. В возрасте 6–10 лет развитие АГ регистрируется в основном при паренхиматозных заболеваниях почек, сопровождающихся нарушением их функции. В этот период и в подростковом возрасте начинает проявляться

Таблица 3  
Наиболее частые причины гипертензии в зависимости от возраста

<b>Новорожденные</b>
Стеноз или тромбоз почечных артерий
Врожденные структурные аномалии почек
Коарктация аорты
Бронхолегочная дисплазия
<b>0–6 лет</b>
Структурные и воспалительные заболевания почек
Коарктация аорты
Стеноз почечных артерий
Опухоль Вильямса
<b>6–10 лет</b>
Структурные и воспалительные заболевания почек
Стеноз почечных артерий
Эссенциальная (первичная гипертензия)
Паренхиматозные болезни почек
<b>Подростки</b>
Паренхиматозные болезни почек
Эссенциальная гипертензия

эссенциальная АГ. Эндокринные заболевания во всех возрастах являются достаточно редкой причиной АГ.

### Механизмы развития артериальной гипертензии

Уровень АД определяется тремя основными факторами: тонусом сосудов, величиной сердечного выброса и объемом экстрацеллюлярной жидкости (ОЭЖ) [1]. На ранних стадиях повышения АД увеличение тонуса гладкой мускулатуры артериол может быть опосредовано активацией симпатико-адреналовой системы через стимуляцию постсинаптических  $\alpha_1$ -рецепторов и пресинаптических  $\beta$ -рецепторов циркулирующим адреналином с последующим высвобождением норадреналина. Повышенная активность симпатoadреналовой системы в большинстве случаев сопровождается усилением насосной функции сердца и увеличением сердечного выброса. В дальнейшем в процесс вовлекаются циркулирующие (ангиотензин II, вазопрессин, эндогенный дигоксиподобный фактор) и локальные (эндотелин) вазоконстрикторные гормоны, действия которых противостоят вазодепрессорным системам (простагландины, эндотелиальный релаксирующий фактор, система оксид азота/L-аргинин) [6].

Ведущая роль в регуляции ОЭЖ принадлежит почкам. Ряд факторов индуцирует задержку почками натрия и воды, приводя к повышению АД:

1. Количество функционирующих нефронов – при паренхиматозных заболеваниях почек потеря почечной паренхимы приводит к уменьшению фильтрующей поверхности. Компенсаторно возрастает перфузионное давление для поддержания достаточной экскреции натрия и воды.

2. Почечные вазоконстрикторы (ангиотензин II, адреналин, норадреналин), способствующие также тубулярной реабсорбции натрия.

3. Факторы, способствующие тубулярной реабсорбции натрия (альдостерон, дезоксикортикостерон).

4. Активация симпатической иннервации почек, ведущая к почечной вазоконстрикции и повышению тубулярной реабсорбции натрия.

5. Наличие градиента давления между центральными артериями и почечным перфузионным давлением при стенозе почечных артерий.

При АГ любого генеза может наблюдаться сочетание перечисленных факторов, не исключающее ведущей роли одного из них. При эссенциальной АГ центральная роль в патогенезе отводится повышению внутриклеточной концентрации свободного ионизированного кальция в гладкомышечных клетках артериол, приводящее к нарастанию их тонуса. При вазоренальной гипертензии на начальных стадиях причиной повышения АД служит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При длительном сохранении АГ начинают преобладать факторы повышения активности симпатической

нервной системы, подавления активности вазодепрессорных почечных субстанций и нарушения ауторегуляции тонуса периферических сосудов. Гипертензия при почечных паренхиматозных болезнях в большой степени связана с нарушением экскреции натрия и воды.

### Диагностические подходы к артериальной гипертензии у детей

При выраженной АГ следует руководствоваться правилом, согласно которому АД должно быть снижено до безопасного уровня до начала диагностических мероприятий.

Первичное обследование у ребенка с АГ должно включать в себя развернутый анализ крови, анализы мочи, исследование ее на бактериурию, исследование сыворотки на мочевины, креатинин, электролиты, ультразвуковое исследование почек, электрокардиограмму и рентгенографию грудной клетки (табл. 4). По возможности выполняются двухмерная эхокардиография, нефросцинтиграфия, экскреторная урография (при отсутствии выраженной почечной недостаточности), определение альдостерона и активности ренина плазмы. В большинстве случаев на основании полученных данных удается определить наиболее вероятную группу заболеваний, вызвавших повышение АД, а также получить информацию о давности АГ по степени гипертрофии миокарда левого желудочка. Последняя выявлялась нами у 70% детей с нефрогенной АГ.

Дальнейшая диагностическая тактика может носить более направленный характер: при наличии признаков инфекции мочевыводящих путей выясняется ее возможная связь с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) или обструкцией мочевыводящих путей. С этой целью проводится рентгеноурологическое обследование с первоочередным выполнением микционной цистоуретрографии, так как с ПМР связано до 40% случаев рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, а рефлюкс-нефропатия является, по данным

Таблица 4

#### План обследования при артериальной гипертензии у детей

Первичное	Желательные доплерографии
Развернутый анализ крови	Активность ренина плазмы
Мочевина и электролиты	Альдостерон плазмы
Креатинин	Двухмерная эхокардиография
Анализ мочи	Нефросцинтиграфия Tc99 DMSA
Посев мочи	Экскреторная урография
Рентгенография грудной клетки	
ЭКГ	
УЗИ почек	
Дальнейшие исследования	
Подозрение на рефлюкс или обструктивную нефропатию	
Обзорная рентгенография брюшной полости	
Микционная цистоуретрография	
Экскреторная урография или нефросцинтиграфия с Tc99 DMSA	
Активность ренина в почечных венах	
Подозрение на гломерулярные заболевания	
Аутоантитела, АНФ, антитела к ДНК	
С3, С4 и уровень иммуноглобулинов	
Тип АСАО	
НВз-антисген	
Нефробиопсия	
Подозрение на реноваскулярные заболевания	
Допплер овская эхография	
Аортография или селективная артериография	
Определение ренина в почечных венах	
Церебральная артериография (при наличии неврологических симптомов)	

крупных стационаров, причиной до половины случаев АГ в детском возрасте.

При подозрении на гломерулярные заболевания, помимо общепринятых клинических и биохимических тестов, целесообразно исследование сыворотки на антистрептолизин-О для исключения острого постстрептококкового гломерулонефрита и на маркеры системной красной волчанки. Определение антигена вируса гепатита В проводится для исключения вторичного гломерулонефрита, чаще всего мембранозного типа, при НВ-вирусной инфекции. Большой информативностью обладает нефробиопсия, позволяющая определить не только тип гломерулярного поражения, но и оценить степень сохранности почечной паренхимы и интенсивность нефросклероза.

Диагностика реноваскулярных заболеваний как причины АГ основывается на доплеровском ультразвуковом исследовании как скрининг-методе с последующим радиоизотопным и рентгеновским исследованием. При обнаружении на урограммах асимметрии размеров почек, когда одна из них меньше контрлатеральной более чем на 20%, если запаздывает ее контрастирование и последующее выведение контрастного вещества, возникает подозрение на стеноз почечной артерии, наиболее частой причиной которого у детей является фибромускулярная гиперплазия. При изотопной ренографии в этих случаях имеет место более пологий тип кривой на стороне стеноза, усиливающийся при пробе с каптоприлом. Диагноз окончательно подтверждается аортографией или селективной почечной атриографией. По возможности проводится исследование активности ренина плазмы в крови, оттекающей по почечным венам. Патогномонично ее повышение на стороне стеноза.

При отсутствии признаков перечисленных групп заболеваний возникает необходимость исключения эндокринных болезней, являющихся крайне редкой причиной АГ. С этой целью рекомендуется определение суточной экскреции катехоламинов, электролитов, уровня альдостерона и активности ренина плазмы. Последняя имеет не только диагностическое значение, но и позволяет более дифференцированно подходить к назначению антигипертензивных препаратов. Так, при низкорениновой АГ более эффективны диуретики, а при высокорениновой –  $\beta$ -адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (ИАКФ).

### Лечение артериальной гипертензии у детей

При выборе антигипертензивной терапии следует учитывать, что симптомы АГ обратно коррелируют с давностью повышения АД и прямо коррелируют со степенью повышения АД при остро развившейся ги-

пертензии. При этом внезапная нормализация АД при выраженной гипертензии сопряжена с риском развития церебральных и сердечно-сосудистых осложнений коллаптоидного характера. Безопасным считается первоначальное снижение АД на 30% от исходного. При избыточном снижении АД показано внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия, а в случае его неэффективности – применение симпатомиметиков (мезатон).

Неотложную терапию АГ целесообразно начинать с парентерального введения препаратов [3] ввиду возможного нарушения их абсорбции в желудочно-кишечном тракте. При достижении адекватного контроля АД следует незамедлительно перейти на пероральную антигипертензивную терапию во избежание риска гипотензии и для более простого дозирования препаратов. Для неотложной терапии возможно также сублингвальное назначение блокатора кальциевых каналов нифедипина.

Терапия умеренно выраженной АГ должна начинаться с немедикаментозных воздействий, основными из которых являются ограничение потребления поваренной соли, диетическая коррекция с целью уменьшения избыточного веса, назначение лечебной физкультуры под контролем специалиста и отказ от курения у подростков.

При выборе препаратов для пероральной антигипертензивной терапии (табл. 5) [2] рекомендуется принимать во внимание этиологию гипертензии. Так, при гиперальдостеронизме большой эффективностью обладает спиронолактон (верошпирон). При вазоренальной гипертензии наибольшая эффективность присуща ингибиторам ангиотензинконвертирующего фермента (ИАКФ), однако они могут привести к преходящей острой почечной недостаточности при двустороннем стенозе почечных артерий, при крайней степени одностороннего стеноза либо при стенозе артерии единственной почки или почечного трансплантата. При кризовом течении АГ, в основе которого лежит выброс катехоламинов, целесообразно использование  $\alpha$ -адреноблокаторов (празозин). АГ при феохромоцитоме наиболее чувствительна к фентоламину. В случае почечной паренхиматозной гипертензии, сопровождающейся задержкой натрия и воды препаратами выбора являются диуретики.

Пероральную терапию следует начинать с небольших доз во избежание избыточного снижения АД. Не рекомендуется одновременно использовать препараты с одинаковым механизмом действия, так как это может привести к усилению побочных эффектов. Предпочтительной является монотерапия одним препаратом. Если же при достижении его терапевтической дозы

Таблица 5

Антигипертензивные препараты для парентерального и сублингвального применения

Препарат	Доза	Кратность	Эффект		
			Начало	Пик	Длительность
Диазоксид	1–3 мг/кг	кажд. 15 мин	1–5 мин	1–5 мин	<12 ч
Эналаприлат	0,04–0,86 мг/кг	1 раз в день	15 мин	1–4 ч	до 24 ч
Гидралазин	0,15–0,2 мг/кг	кажд. 6 ч	10–20 мин	10–90 мин	3–6 ч
Лабетолол	0,5–5 мг/кг	кажд. 10 мин	2–5 мин	5–15 мин	2–4 ч
Нитропруссид	0,5–10 мг/кг/мин	мед. инфузия	30 с	период инфузии	
Фентоламин	0,05–0,1 мг/кг		30 с	2 мин	15–30 мин
Нифедипин	0,25 мг/кг	кажд 4–6 ч	10–15 мин	60–90 мин	2–4 ч

контролировать АД не удается, переходят к комбинированной терапии.

До последнего десятилетия последовательность назначения антигипертензивных препаратов у детей выглядела следующим образом. Начиналось лечение с диуретика, обычно тиазидового ряда, за исключением случаев повышения сывороточного креатинина, когда используются петлевые диуретики (фуросемид). При отсутствии эффекта присоединялся β-адреноблокатор (пропранолол). Если и это не приводило к адекватному контролю АД, добавлялся периферический вазодилататор (гидралазин). В большинстве случаев такой подход приводит к удовлетворительным результатам, однако частота побочных явлений данной терапии весьма высока.

В настоящее время все более часто применяются блокаторы кальциевых каналов и ИАКФ, ставшие фактически препаратами выбора из-за сравнительно редких побочных эффектов, высокой эффективности с улучшением качества жизни больных (табл. 6, 7). Нежелательно одновременное использование β-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов, так как препараты обеих групп снижают сократимость миокарда, что может привести к застойной сердечной недостаточности.

Редко в детском возрасте применяются ганглиоблокаторы и центральный α-адреномиметик клофелин, что связано с относительно невысокой эффективностью и побочными явлениями последнего, наиболее серьез-

ным из которых считается феномен «рикошетной» гипертензии на фоне резкой отмены.

Все чаще предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия из-за более мягкого эффекта, наступающего постепенно и продолжающегося не менее 24 часов. К последним относятся препараты группы ИАКФ эналаприл и моноприл, β-адреноблокатор атенолол (тенормин) и антагонист кальция амлодипин (норваск).

В последние годы накапливаются данные об эффективности использования у детей антагонистов рецепторов к ангиотензину II. Препарат данной группы Козаар (лазартан) с успехом применяется у взрослых в дозе 50 мг в сутки. При этом отмечается меньшее количество побочных эффектов, чем у препаратов группы ИАКФ.

Конечной целью лечения АГ у детей старшего возраста является стойкое снижение диастолического АД до уровня, не превышающего 80–90 мм рт. ст. Одним из основных критериев эффективности при этом служит регресс гипертрофии миокарда левого желудочка, которому в наибольшей степени способствуют β-адреноблокаторы и ИАКФ. Последние обладают также антипротеинурическим действием, оказывая тем самым нефропротекторный эффект при гломерулонефритах и диабетической нефропатии.

При ряде форм АГ эффективным оказывается хирургическое лечение. Так, при реноваскулярной гипертен-

Таблица 6

Основные группы антигипертензивных препаратов для перорального применения

		Суточная доза
Бета-адреноблокаторы	Пропранолол (анаприлин, обзидан)	1–2 мг/кг
	Атенолол (тенормин)	1–4 мг/кг
	Метопролол (лопрессор)	1 мг/кг
	Надолол (коргард)	1 мг/кг
Вазодилататоры	Гидралазин (ап्रेसалин, апрессин)	1–8 мг/кг
	Минюксидил (лонитен)	0,1–2 мг/кг
	Празозин (монипресс, авержутен)	0,05–0,4 мг/кг
	Метилдопа (допегил, альдомет)	10 мг/кг
Ганглиоблокаторы	Гуанетидин (йжмелин)	0,2 мг/кг
	Калгоприл (калотен)	0,3–5 мг/кг
Ингибиторы АКФ	Эналаприл (энал, энам, ренитек, вазотек)	0,1–0,5 мг/кг
	Лазартан (козаар)	до 50 мг/сут
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II	Валзартан (диован)	до 80 мг/сут
	Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин (коринфар, кордафен, прокардия)
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил (калан, изоптин, финоптин)	до 80 мг/сут
	Амлодипин (Норваск)	до 5 мг/сут
	Центральные альфа-адреномиметики	Клофелин (клонидин, гемигон)
Диуретики	Гидрохлоротиазид (гипотиазид)	1–4 мг/кг
	Фуросемид	0,5–1,5 мг/кг

Таблица 7

Основные группы антигипертензивных препаратов для перорального применения

Препараты	Противопоказания	Побочные эффекты
Бета-адреноблокаторы	Бронхиальная астма (кроме атенолола), кардиогенный шок, синусовая брадикардия, болезни печени, сах. диабет	Брадикардия, АВ-блокада, застойная серд. недостаточность, расстройства ЦНС, рвота, диарея
Вазодилататоры	Тахикардия, феохромоцитомы, спещиф. гиперчувствительность	Тахикардия, гипотензия, тошнота, головная боль, задержка натрия, асцит, гипертрихоз (минюксидил)
Ганглиоблокаторы	Феохромоцитомы, болезни печени, пептическая язва, застойная сердечная недостаточность	Летаргия, слабость, дисфункция печени, Кумбс-позитивная гемолитическая анемия
Ингибиторы АКФ	Гиперкалиемия, аутоиммунные болезни (СКВ), депрессия костного мозга, двусторонний стеноз почечных артерий	Гиперкалиемия, протеинурия, нейропении, гиперазотемия
Блокаторы кальциевых каналов	Лечение бета-блокаторами циметидин, фентанил	Вазодилатационный синдром, тахикардия. Для верапамила: брадикардия, дисфункция печени
Клофелин	Депрессия, синдром Рейно	Сухость во рту, седативный эффект, синдром Рейно
Диуретики	Электролитные расстройства, ОПН	Электролитные расстройства

зии процедура реваскуляризации позволяет устранить почечную ишемию, лежащую в основе АГ. В случае невозможности реваскуляризации или выраженном снижении функции почки, снабжающейся стенозированной артерией проводится нефрэктомия. Хирургическое лечение применяется при коарктации аорты, опухоли Вильмса, ренин-секретирующих опухолях.

Безусловно, АГ является важной педиатрической проблемой. Учитывая ее достаточную распространенность, следует подчеркнуть необходимость скрининга. У каждого подростка хотя бы один раз должен быть определен уровень АД даже при отсутствии признаков какого-либо заболевания. Выявленные случаи АГ требуют развернутого диагностического исследования для установления причины повышения АД и адекватной терапевтической тактики, направленной на предотвращение повреждения жизненно важных органов и

систем.

## Литература

1. Ching G.W.K., Beevers D.G. Hypertension // Postgrad. Med. J. – 1991. – Vol. 67. – P. 230–246.
2. Dillon M.J. Drug treatment of hypertension // Holliday M.A., Barratt T.M., Vernier R.L. (Eds.) Pediatric Nephrology. Williams & Wilkins, Baltimore (1987). – P. 758–765.
3. Houston M.C. Pathophysiology, clinical aspects and treatment of hypertensive crises // Progress in Cardiovasc. Dis. – 1989. – Vol. 32. – P. 99–148.
4. Loggie J.M.H. Hypertension in children // Heart disease and stroke. – 1994. – Vol. 3. – P. 147–154.
5. Mendosa S.A. Hypertension in infants and children // Nephron. – 1990. – Vol. 54. – P. 289–295.
6. Preston R.A., Singer I., Epstein M. Renal parenchymal hypertension: Current concept of pathogenesis and management // Arch. Intern. Med. – 1996. – Vol. 156. – P. 602–611.
7. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children // Pediatrics. – 1987. – Vol. 79. – P. 1–25.

## Кетостерил в комплексной терапии хронической почечной недостаточности у детей

**А.К. Цыбышева**  
**Москва**

Исследования взрослых с ХПН показали положительное воздействие кетостерила на гиперфилтрацию, гиперфосфатемию и вторичный гиперпаратиреозидизм.

Мы представляем свои данные применения кетостерила на фоне малобелковой диеты у 13 детей в консервативной стадии ХПН, когда клиренс по эндогенному креатинину находился в пределах 30–7 мл/мин. У 11 из них причиной ХПН были врожденные и наследственные заболевания почек, у двух детей – перенесенный гемолитико-уремический синдром. Возраст больных от 4 до 15 лет. Длительность ХПН к началу лечения составляла от 3 до 9 лет. Кетостерил дети получали от 6 месяцев до 3 лет из расчета 1 таблетка на 5 кг веса в сутки. Каждая таблетка содержала 36 мг азота и 50 мг кальция.

При анализе средних показателей по протеину крови, альбумину, мочеvine, креатинину, кальцию, фосфору и ЩФ до лечения и через 3–6 месяцев от на-

чала лечения достоверные различия выявлены только в активности ЩФ. Отмечено ее снижение, особенно у больных с наиболее высокими показателями обмена костной ткани. Однако при тщательном анализе выявлена тенденция к повышению альбумина у половины больных, увеличению ионизированного Са. При оценке показателей азотемии за 1 год и 2 года лечения отмечено замедление прогрессирования ХПН.

На фоне проводимого лечения уменьшилась уре-мическая интоксикация, увеличилась скорость роста детей. Отмечено положительное влияние на гиперфосфатемию, которая является пусковым механизмом в развитии вторичного гиперпаратиреозидизма.

Таким образом, применение кетостерила на фоне малобелковой диеты у детей в консервативной стадии ХПН оказывает положительный клинический эффект, нивелирует гиперфосфатемию, замедляет прогрессирование ХПН.

## Ультразвуковая диагностика кортикального некроза при гемолитико-уремическом синдроме (ГУС) у детей

**Е.Б. Ольхова**  
**Москва**

Обследовано 76 детей с ГУС в возрасте от 3 суток до 14 лет жизни. УЗИ выполнялось в динамике (всего 419 исследований) и включало в себя осмотр в В-режиме, дуплексное доплеровское сканирование (ДДС) и доплерографию (ДГ) на уровне магистральной и интратенальных почечных артерий. Кортикальный некроз эхографически диагностирован в 8 случаях. В первые дни заболевания эхографическая картина

соответствовала артериотромботическому варианту ГУС: почки были нормальных размеров, эхогенность кортикального слоя паренхимы не повышена, пирамиды эхопрозрачны, при ДДС визуализировались только магистральные и сегментарные интратенальные сосуды, при ДГ  $V_{max}$  была ниже возрастной нормы,  $RI \geq 1,0$ . При УЗИ через 2–5 суток определялось, что размеры почек не нарастают, толщина гипозоногенного корти-

кального слоя паренхимы не превышает 3–4 мм, и у основания пирамид появлялся гиперэхогенный ободок, соответствующий отложению продуктов тканевого распада в зоне сохраненного юкта-медуллярного кровотока. При ДДС сосудистый рисунок в кортикальном слое не определялся, но регистрировалось снижение RI до 0,85–0,6, что в условиях ишемии кортикального слоя паренхимы было расценено как проявления

массивного интратенального артериовенозного шунтирования крови.  $V_{\max}$  оставалась сниженной. На этой эхографической стадии заболевания дети начинали выделять неконцентрированную мочу при сохранении гиперозотемии. Прогноз серьезен. Погиб 1 ребенок. У 6 детей развилась хроническая почечная недостаточность (из них у 1 – терминальная), 1 ребенок выписан с удовлетворительным восстановлением функции почек.

## Новые технологии диагностики и лечения заболеваний почек у детей

**В.А. Быковский, Е.Б. Ольхова**  
Москва

### Современные возможности ультразвуковой диагностики при оценке острого пиелонефрита у детей

Проблема своевременной клинической оценки ренальных изменений при остром пиелонефрите (ОП) до сих пор остается актуальной. Практическими специалистами признается, что опыт педиатров, нефрологов и урологов не всегда предотвращает тяжелое течение заболевания с развитием выраженных локальных гнойно-деструктивных изменений на фоне клиники уросепсиса вплоть до летальных исходов. Сохраняется значительный процент инвалидизации детей при переходе острого пиелонефрита в хроническую форму, что переводит проблему своевременной диагностики и эффективного лечения заболевания из клинической в социальную. Общеизвестно, что успех лечения ОП зависит от своевременной диагностики, в частности от оценки степени, распространенности и эволюции локальных морфологических изменений. Именно на выявление и оценку этих изменений направлен весь арсенал современных клинико-лабораторных исследований. Только своевременная объективная оценка структурных проявлений патологического состояния, по мнению большинства специалистов, может определять выбор консервативной или оперативной тактики, сроки и объем оперативного пособия. Однако многообразие клинических форм заболевания у детей на фоне быстрого развития общих проявлений воспалительного процесса крайне затрудняет дифференциальную диагностику как впервые возникшего процесса, так оценку пиелонефритической атаки на фоне хронических изменений почек и мочевыводящих путей.

Применяемые при подозрении на острый пиелонефрит клинико-лабораторные исследования не позволяют с достаточной степенью достоверности установить не только локализацию патологических очагов, но и степень наступивших морфологических изменений, их распространенность.

Существующие специальные методы диагностики – рентгенологические, радиоизотопное сканирование, тепловидение – в большинстве случаев оказались не достаточно информативными и специфичными для своевременной и динамичной оценки изменений тканевых структур при остром воспалительном процессе в почке.

Широкое использование ультразвукового метода диагностики обеспечило возможность неинвазивной оценки органов и тканевых структур. Применение современных высокоразрешающих ультразвуковых технологий, знание эхографической семиотики диагностируемых состояний позволяет оценить с большой степенью достоверности визуализируемые объекты, а также динамику развития локальных патологических изменений.

Однако и в отечественных, и в зарубежных публикациях имеются лишь отдельные сообщения о возможностях эхографической оценки локальных тканевых изменений, а также очаговых ишемических проявлений и их эволюции относительно фаз патоморфогенеза острого воспаления.

В настоящее время не существует единого методического подхода для выявления и трактовки эхографических данных, сопровождающих острый пиелонефрит, поскольку нет достаточно разработанной ультразвуковой семиотики сопровождающих его интра- и экстра-ренальных морфологических изменений.

В связи с перечисленным, целью настоящего сообщения является представление данных о тактике исследования и оценке почечных структур при остром пиелонефрите с использованием ультразвуковых технологий высокого разрешения.

Проведение абдоминального полиорганного динамического (т. е. многократного) ультразвукового исследования (УЗИ) показано всем детям с подозрением на острую уронефрологическую патологию. При этом обязательно применение высокоразрешающего оборудования с высокочастотными датчиками (не менее 5,0–8,0 МГц), обеспечивающего оценку органного и тканевого кровотока.

Каждое УЗИ, независимо от количества предшествующих эхографических исследований у конкретного пациента, должно состоять из трех основных составляющих:

- получения изображения интересующих структур методом многоосевого сканирования брюшной полости и забрюшинного пространства с целью получения максимального объема информации, которая необходима для объективной оценки изменений эхографического рисунка, сопровождающего предполагаемую патологию;
- оценки полученных эхографических изображений на основе их сопоставления с изображениями нормаль-

ных анатомических структур или измененных тканей;  
– протоколирования результатов оценки изображения в форме заключения с применением общепринятой клинико-морфологической терминологии.

Предлагаемая нами основная концепция использования данных УЗИ при подозрении на острую уро-нефрологическую патологию состоит в следующем. Любой патологический процесс, в том числе и ОП, вследствие онто- и филогенеза организма имеет свой динамический морфологический стереотип развития [Авгандилов Г.Г., 1985]. Входящие в этот процесс морфофункциональные и регуляторные проявления синхронизированы. Таким образом, учитывая, что становление и развитие материального субстрата патологии имеет определенные временные рамки развития, должна ставиться задача получения с помощью УЗИ данных о фазовых изменениях эхографического рисунка структур исследуемого органа, соответствующих стадийным проявлениям в нем патоморфологического стереотипа предполагаемого заболевания.

Исходя из указанного, УЗИ должно строиться на получении и оценке эхографических данных, ассоциируемых с конкретными фазами морфологического стереотипа, которые лежат в основе полиморфных локальных и генерализованных изменений при ОП.

У всех больных с клинико-лабораторными проявлениями острого воспаления почек отмечаются реальные эхографические изменения, которые можно разделить на достоверные и косвенные относительно картины патоморфогенеза ОП. Достоверные эхографические тканевые проявления отличаются постоянством и фазовым развитием соответственно стадиям патоморфогенеза острого воспаления (стадии альтерации, сосудисто-тканевой реакции и пролиферации).

Основными из патоморфологических стереотипов, обнаруживаемых при ОП с помощью УЗИ, являются:

1) острые фазовые воспалительные изменения интра- и параренальных структур, а также органов-мишеней при уросепсисе;

2) ишемические тканевые проявления в виде фазовых сосудистых обструктивных изменений в паренхиме почки.

### **Эхографическая оценка фазовых проявлений острого пиелонефрита**

*Инфильтративная фаза ОП.* Отличается сочетанием двух постоянных эхографических признаков у всех пациентов с клинико-лабораторными данными, предполагающими ОП: это повышение эхогенности интратенальных тканей (преимущественно паренхимы) и утолщение стенок лоханки. Эти изменения обусловлены массивной лейкоцитарной инфильтрацией и воспалительным отеком тканей.

Отечно-инфильтративные проявления сопровождаются ишемическими изменениями в виде отмечаемых при доплерографии трансформаций сосудистого рисунка – от его усиления до нивелирования или полного исчезновения. Усиление сосудистого рисунка объясняется компенсаторной активацией капилляров и коллатералей. Обеднение или отсутствие рисунка сосудов – выраженностью периваскулярного отека.

*Эксудативная (преддеструктивная) фаза ОП.* Эта

фаза характеризуется эхографическими признаками нарастания периваскулярного и перитубулярного отека и инфильтрации, а также наличием очагов воспалительно-экссудации. Именно воспалительная экссудация определяет появление гипоехогенных фокусов в зонах повышенной эхогенности, где наиболее выражены отечно-инфильтративные проявления. Эти фокусы, с изначальными размерами 1–2–3 мм, не имеют четкой локализации, визуализируются и в медулярном, и в кортикальном отделах паренхимы с преимущественным поражением последнего. В зонах экссудации прослеживалось нивелирование или, преимущественно, отсутствие сосудистого рисунка, что обуславливает заключение об имеющейся очаговой тканевой ишемии. Во всех случаях развитие экссудативных очагов бывает связано с отсутствием своевременного четкого клинического диагноза и адекватной терапии на стадии инфильтративного воспаления. При прогрессировании экссудативного воспаления отмечаемые изменения претерпевают дальнейшее развитие и переходят в следующую стадию – тканевой деструкции.

*Деструктивная фаза ОП.* Патогмоничными для этой фазы являются признаки появления в пораженных участках анэхогенных (т.е. жидкостных) аваскулярных фокусов, что определяется нарушением целостности тканей в результате их воспалительной деструкции.

Эти фокусы могут быть ассоциированы со следующими морфологическими субстратами:

– *апостема почки* – скопление экстрavasата мочи, смешанного с лейкоцитарной массой, вследствие воспалительного лизиса стенок тубулярных структур или в результате нарушения целостности последних за счет перитубулярной воспалительной обструкции;

– *карбункул почки* – анэхогенное образование в паренхиме, иногда включающее септальные тканевые элементы. От абсцесса почки это образование отличается отсутствием перифокальных отграничивающих тканевых проявлений. Карбункул рассматривается как конгломерат слившихся апостем и как промежуточная фаза формирования абсцесса почки;

– *абсцесс почки* – образование, представляющее собой анэхогенный очаг, отграниченный перифокальной тканевой реакцией в виде неравномерного по плотности валика, – ассоциируется с отграниченным гнойным расплавлением тканей;

– *интракорткальный очаговый некроз* – гипо- или анэхогенное образование специфичной треугольной формы в кортикальном отделе паренхимы, обращенное основанием к капсуле почки и ассоциируемое с проявлениями микроинфаркта кортикального сосудистого фрагмента воспалительного генеза.

В случаях, когда на фоне перечисленных изменений, характерных для деструктивной фазы ОП, отмечается скопление нефиксированных бесформенных включений в просвете дилатированных фрагментов коллекторной системы почки, выносятся заключения о развившемся пионеврозе. Ибо отмечаемые включения или их конгломерат расцениваются как признаки гнойного компонента в просвете лоханки и подразумевают наличие очаговой деструкции ее стенки.

*Репаративная фаза ОП.* Начало репаративных проявлений характеризуется прекращением развития и распространения отмечаемых в предыдущих фазах

эхо-признаков тканевых воспалительных проявлений с последующим их регрессированием. Длительность эволюции этой фазы и прогноз последствий для почки зависят от выраженности и распространенности первоначальных изменений.

Так, если репарация начинается в инфильтративной фазе, то обычно в течение одного месяца процесс заканчивается полным восстановлением интратанальных структур и их взаимоотношений.

В случаях, когда имеют место предструктурные и деструктивные ренальные изменения, на фоне полного клинического выздоровления отмечаются сохраняющиеся в паренхиме или почечном синусе различные по размеру зоны повышенной эхогенности на месте воспалительных очагов. Эти зоны расцениваются как участки пролиферативных изменений, окончившихся локальным фиброзом или склерозом различной степени выраженности. В отдельных случаях следствием гнойно-деструктивных изменений в паренхиме бывает образование стойких очаговых кистозных отграниченных включений небольших размеров, что можно объяснить формированием ложных кист вследствие стойкой трансформации тубулярных структур нефрона.

Несмотря на недоразвитие у детей младшей возрастной группы паранефральных тканей, не менее чем в 25% случаев при эхографии отмечаются их острые воспалительные изменения, сопровождающие интратанальные проявления острого пиелонефрита. Эти изменения также дифференцируются на инфильтративные, гнойно-экссудативные и деструктивные.

Помимо оценки стадийных тканевых изменений, сопровождающих ОП, с помощью динамического УЗИ можно оценить степень распространенности патологического процесса:

– очаговые интратанальные изменения (одно- или двусторонние) – распространение острых воспалительных тканевых изменений не более чем на половину

объема почки;

– диффузные интратанальные изменения (одно- или двусторонние) – распространение признаков острого воспаления более чем на половину ренального объема;

– генерализованные (или полиорганные) изменения – при выявлении вторичных острых воспалительных проявлений в других органах, сопровождающих острый пиелонефрит.

При ультразвуковом исследовании интра- и паранефральных структур при ОП, помимо перечисленных постоянных стадийных проявлений, отмечаются другие, непостоянные изменения, которые можно обобщить в группу косвенных (табл. 1). Комбинация косвенных признаков, их выраженность и распространенность не всегда зависят от тяжести проявлений острого воспалительного процесса. Без соотношения с постоянными (достоверными) они не представляют объективной информации о наличии и выраженности патологического процесса. Значение этих косвенных признаков при оценке острых интра- и паранефральных воспалительных проявлений возрастает лишь в сочетании с достоверными.

Все вышесказанное можно подытожить следующим образом:

1. На высоте общих и локальных клинико-лабораторных проявлений острого воспаления, предполагающих наличие острого пиелонефрита, использование динамического высокоразрешающего ультразвукового исследования с тканевой доплерангиографией позволяет своевременно получить информацию о наличии, локализации, стадии, распространенности и эволюции очаговых воспалительных изменений в интра- и экстратанальных тканях.

2. Выделяемые как достоверные эхографические изменения ренальных структур и стадийность их развития определены динамическим морфологическим стереотипом острого пиелонефрита, они полностью

Таблица 1

## Эхографические изменения при остром пиелонефрите

Фаза воспалительного процесса	Эхографические признаки	
	достоверные	косвенные
Инфильтративная	1. Транзиторное повышение эхогенности паренхимы – проявления интерстициальной лейкоцитарной инфильтрации. 2. Транзиторное утолщение и повышения эхогенности стенок коллекторной системы почки – отечно-инфильтративные проявления.	Уменьшение амплитуды физиологической подвижности почки. Увеличение размеров почки: – локальное, – генерализованное.
Экссудативная	1. Гипоэхогенные фокусы в участках повышенной эхогенности паренхимы – проявления воспалительной интерстициальной экссудации. 2. Локальное обеднение или отсутствие тканевого сосудистого рисунка в паренхиме почки – проявления сосудистой обструкции вследствие воспалительного периваскулярного отека и инфильтрации.	Деформация контуров почки: – локальная, – генерализованная. Нечеткость дифференцировки интратанальных структур: – локальная, – диффузная.
Деструктивная	1. Интра- или паранефральные анэхогенные включения – проявления лизиса тканей: – интратанальный экстравазат (апостем), – карбункул, – абсцесс. 2. Отсутствие сосудистого рисунка в анэхогенных включениях.	Утолщение паренхимы: – локальное, – диффузное. Деформация пирамид. Транзиторная дилатация фрагментов ЧЛК.
Проллиферативная (репаративная)	Проявления очаговых фиброзно-склеротических изменений на месте очагов деструкции: 1. Стойкие локальные гиперэхогенные аваскулярные фокусы в тканях паренхимы и стенках коллекторной системы. 2. Стойкие локальные деформации контуров почки. 3. Кистозные включения в паренхиме.	Включения повышенной плотности в просвете ЧЛК. Изменения эхогенности паранефральных тканей. Утолщение паранефральных тканей.

ассоциируются с проявлениями патоморфогенеза заболевания. Не отмечается зависимости этих изменений от пола и возраста пациентов, а также от того, имеет ли место первичная атака пиелонефрита или обострение хронического процесса. Это позволяет говорить об ультразвуковой семиотике острого пиелонефрита, подразумевающей эхографические фазы ренальных изменений: инфильтративную, экссудативную, деструктивную и репаративную.

3. Предлагаемая тактика УЗИ позволяет оценивать не дифференцируемые при клинико-физикальных и лабо-

ракторных исследованиях признаки острого воспаления тканевых интра- и экстра-ренальных структур. При этом эхография позволяет не просто выявлять признаки изменений органов и сопоставлять их с клинико-лабораторными данными, а дифференцировать тканевые изменения соответственно фазам патоморфогенеза, т. е. интегрировать фазы патологического процесса ориентируясь на клинические проявления. С учетом быстрого развития у детей очаговых и генерализованных изменений на фоне множества клинических масок острого пиелонефрита, это может иметь принципиальное значение.

## Ангиографическая диагностика заболеваний почек у детей

**С.Н. Страхов, А.К. Коновалов, Н.Б. Косырева, З.М. Бондар**  
Москва

В хирургических отделах (рук. – проф. В.М. Розин) НИИ педиатрии и детской хирургии у 42 больных (1–14 лет) проведено ангиографическое обследование (абдоминальная аортография, селективная почечная артериография и флебографии) по поводу «немой» почки (28) и травматических повреждений ее (14).

У больных с «немой» почкой (17 наблюдений) диагностированы: агенезии (7), аплазии (7), стеноз почечной артерии (2) и сморщенная почка (1).

Агенезия почки характеризовалась отсутствием контрастирования почечных артерий и вен; аплазии – резчайшей гипоплазией почечной артерии в виде тонких ветвей без контрастирования периферической сети сосудов почки; стеноз почечной артерии проявлялся резким сужением просвета артерии; сморщенная почка определялась по сужению просвета основного ствола почечной артерии от аорты до ворот почки.

У остальных 11 больных этой группы диагноз был уточнен: дисплазия почки (5), гидронефротическая дистопия сосудов почки (4) и гипоплазии почки (2). На экскреторных урограммах, как правило, отсутствовали

функции почки и реже (3) наблюдалось резкое снижение функций почки, что на отсроченных снимках проявлялось в виде пятен рентеноконтрастного средства.

У детей с травмой почки диагностированы внутрипочечные гематомы (7), отрыв сегмента почки с паранефральной гематомой (5) и подкапсульная гематома (2). Сопоставление результатов ангиографии почки выявило соответствие диагнозов у 12 детей с данными УЗИ и у 10 – с показателями экскреторной урографии.

У больных с травмой почки объем специальных методов диагностики может быть ограничен выполнением УЗИ почек, а у больных с хроническими уронефрологическими заболеваниями обследование помимо УЗИ и урографии должно дополниться ангиографическим исследованием почек.

Таким образом, рентеноконтрастное исследование почек наиболее информативно у больных с хроническими уронефрологическими заболеваниями и позволяет не только уточнить диагноз, но и выявить нозологическую форму заболевания или аномалии развития.

## Роль сосудистых нарушений в патогенезе нейрогенного мочевого пузыря у детей с миелодисплазией

**Е.Л. Вишневский, Н.Б. Гусева**

**Центр патологии мочеиспускания (рук. – проф. Е.Л. Вишневский)**  
**Детская городская клиническая больница им. Г.Н. Сперанского, Москва**

Анализ клинических данных, результатов уродинамических и нейрофизиологических исследований позволил предположить, что в формировании нейрогенного мочевого пузыря, помимо других факторов, важная роль принадлежит расстройствам кровообращения.

С целью проверки данной гипотезы проведена оценка состояния кровотока сосудов шейки мочевого пузыря (бассейн нижнепузырных артерий) методом реоцистоцервиграфии (РЦЦГ) у 80 детей с миелодис-

плазией. Из них в 36 случаях диагностирована спастическая, а у 44 – атоническая формы пузырной дисфункции. При анализе реограмм во всех случаях отмечены выраженные нарушения органного кровообращения, характер которых находился в прямой зависимости от формы дисфункции. В первом случае преобладал ангиоспазм, во втором – ангиодилатация.

Полученные данные явились основанием для включения в комплексное лечение больных с нейрогенным мочевым пузырем спинального генеза (миелодиспла-

зия) пикамилона и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающих вазоактивными свойствами. Пикамилон назначали в возрастных дозах в течение месяца: курс НИЛИ ограничивали 10 сеансами. В процессе лечения и по его окончании осуществляли реографический контроль.

В результате лечения у больных с атоничным пузырем отмечено достоверное (норма 0,11–0,15 Ом) увеличение и снижение систолической амплитуды кровенаполнения с 0,05–0,07 Ом до 0,09–0,1 Ом и с 0,22–0,27 Ом практически до нормы, соответственно при атоничном и спастичном пузырях. Восстановле-

нию органного кровообращения сопутствовала определенная динамика клинической картины. В первом случае наблюдалось увеличение эффективного объема мочевого пузыря в два раза, во втором – уменьшение количества остаточной мочи на 30%.

Таким образом, у больных с миелодисплазией имеет место выраженные расстройства пузырного кровообращения, которые несомненно имеют клиническое значение. Применение вазоактивных средств и методов позволяет существенно изменить функциональное состояние нижнего отдела мочевого тракта при пороках развития спинного мозга.

## Морфологические изменения лоханочно-мочеточникового сегмента при различных видах его обструкции у детей

**С.М. Шарков, С.Н. Зоркин, Е.Н. Цыгина, Ю.М. Ахмедов**  
**Научный Центр здоровья детей РАМН (дир. – акад. РАМН А.А. Баранов), Москва**

Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента у детей является одной из наиболее сложных проблем детской урологии. До настоящего времени отсутствует единое мнение в вопросах выбора характера оперативного вмешательства. Одни авторы указывают на необходимость резекции патологически измененного прилоханочного отдела мочеточника, другие приводят доказательства необходимости сохранения «мочевой дорожки».

Изучение морфологических изменений в лоханочно-мочеточниковом сегменте имеет большое значение для определения тактики лечения детей с различными причинами обструкции пиелоретерального сегмента.

В клинике урологии НЦЗД РАМН проведено морфологическое исследование 110 резецированных лоханочно-мочеточниковых сегментов. При дополнительном нижнеполярном сосуде исследовано 29 сегментов, при стенозе – 59, при высоком отхождении мочеточника – 13 и при его ахалазии – 9.

При наличии нижнеполярного сосуда в 86,2% случаев явления выраженного склероза не позволяют судить

об исходном состоянии сегмента. В 3,5% имела место фиброзная дисплазия сегмента, в 6,8% – мышечная дисплазия и в 3,4% – тотальная дисплазия всех слоев прилоханочного отдела мочеточника.

При стенозе пиелоретерального сегмента склероз встречался в 49,1% случаев, фиброзная дисплазия – в 13,6%, мышечная дисплазия – в 23,7% и тотальная дисплазия – в 13,6% случаев.

Исследование пиелоретеральных сегментов при высоком отхождении мочеточника выявило наличие склероза в 92,3%, фиброзной дисплазии в 7,7% случаев. Мышечная и тотальная дисплазия в данном случае отсутствовали.

Наличие ахалазии прилоханочного отдела мочеточника было обусловлено склерозом в  $\frac{1}{3}$ , мышечной дисплазией – в  $\frac{1}{3}$  и тотальной дисплазией в  $\frac{1}{3}$  случаев. Фиброзная дисплазия при данной патологии отсутствовала.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости проведения резекционных методов лечения обструкции пиелоретерального сегмента у детей с гидронефрозом.

## Артериальная гипертензия у детей

**Т.Л. Настаушева, И.Ю. Парижская**  
**Кафедра госпитальной педиатрии ВГМА**

Эссенциальная артериальная гипертензия – заболевание недостаточно изученной этиологии. Основные проявления – стойкое повышение АД часто в сочетании с церебральными расстройствами сосудистого тонуса, гипертрофией миокарда левого желудочка, изменениями сосудов глазного дна. В основе этого заболевания лежит нарушение нервных механизмов, регулирующих сосудистый тонус без первичного поражения внутренних органов. Возможные причины артериальной гипертензии у детей:

1. Почечные:

а) врожденные аномалии мочевой системы и почечных сосудов (везико-ренальный рефлюкс, гипоплазия почек, поликистоз, гипоплазия или атрезия сосудов, их аневризмы, артериовенозные фистулы);

б) приобретенные заболевания (диффузный гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, опухоли, инфаркты почек).

2. Эндокринные гипертонии (феохромочитома, первичный альдостеронизм, кортикостерома, тиреотоксикоз, болезнь Иценко-Кушинга).

3. Гипертония, обусловленная поражением сердца и крупных артериальных сосудов (коарктация аорты, аортальная недостаточность, полная АВ-блокада).

4. Центрогенные (нейрогенные) гипертонии (энцефалит, опухоли, травмы головного мозга).

Таким образом, эссенциальная гипертензия у детей является диагнозом исключения. Ланг писал о «двух основных этиологических факторах гипертонической болезни: наследственной предрасположенности в сочетании с перенапряжением и травматизацией нервной системы». У детей повышенное АД выявляется случайно, когда ребенок приходит на проф. осмотр или на прием по поводу ОРВИ. В клинической картине преобладают жалобы невротического характера: головная боль, кардиалгии, нередко сердцебиение и одышка, имеются раздражительность, утомляемость, слабость, головокружение, ослабление памяти и внимания. Интенсивность жалоб не зависит от уровня АД. Клинический осмотр позволяет определить различные проявления вегетативной дисфункции.

Нами было проанализировано 26 историй болезни детей, находившихся на обследовании и лечении в кардиоревматологическом отделении ОДКБ в 1997 году. Эти пациенты имели синдром артериальной гипертонии без явной этиологической основы. Цель работы заключалась в анализе данного состояния и подтверждении наличия эссенциальной гипертонии в детском возрасте. Из 26 наблюдаемых детей были: 3 девочки (11,5%) и 23 мальчика (88,5%). Наследственная предрасположенность наблюдалась у 16 детей (61,5%). Практически все дети исследуемой группы имели диагноз ВСД по смешанному или симпатико-тоническому типу. Большая часть детей имела клинические проявления артериальной гипертонии в виде жалоб невротического характера, о которых говорилось ранее. У остальных – артериальная гипертония выявлена при профосмотрах в школе.

Патологическим повышением АД считается при его уровне более 90–95 центилей. Среди наблюдаемых детей патологическое повышение систолического АД наблюдалось в 100% случаев, диастолического АД – в 58% случаев. На базе ОДКБ детям проводилось комплексное обследование:

- 1) клиничко-anamnestическое и генеалогическое обследование;
- 2) измерение АД на руках с оценкой по процентильному распределению;
- 3) ЭКГ;
- 4) рентгенография органов грудной клетки;
- 5) обследование глазного дна;
- 6) эхоэнцефалография;
- 7) рентгенография черепа;
- 8) РЭГ;
- 9) ЭЭГ;
- 10) определение состояния вегетативной нервной системы;
- 11) изучение психологических особенностей личности;
- 12) ОАК, определение холестерина и триглицеридов;
- 13) ОАМ, проба по Зимницкому, Каковскому-Алдису (Нечипоренко), на бактериурию;
- 14) экскреторная урография.

Данные обследования показали, что группа наблюдаемых детей не имеет отклонений со стороны эндокринной и почечной систем. Кроме того, не выявлены пороки развития со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако часть детей имеет признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и несколько пациентов имеют начальные изменения на глазном дне.

Данные проведенных исследований указывают на то, что наблюдаемые дети (особенно с неблагоприятным наследственным анамнезом, гипертрофией миокарда и изменениями глазного дна) могут формировать группу больных с эссенциальной гипертонией. Эти дети требуют более внимательного наблюдения до 15 лет с передачей их терапевту как угрожаемых по гипертонической болезни.

### Литература

1. Белоконь МА, Куберг МБ. Болезни сердца и сосудов у детей. – М., 1987.
2. Мазо РЭ, Надеждина ЕА. Артериальная гипертония у детей. – 1985.
3. Родин ВИ. Факторы риска развития артериальной гипертонии у детей // Педиатрия. – № 6. – 1993.

## Возможности ультразвуковой оценки почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей

**Е.Б. Ольхова**  
Москва

Обследовано 187 детей старше 3 лет жизни (246 пораженных почек) с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР). На момент осмотра ПМР сохранялся в 76 случаях, в остальных – был излечен консервативно (73 почки) или оперативно (97 почек). В 194 случаях исходная степень ПМР была высокой (3–4). В результате исследования в 94 случаях эхографическая картина была расценена как проявления рефлюкс-нефропатии: уменьшение размеров и неровность контуров почки с формированием мелких втяжений и деформаций, фрагментарное истончение паренхимы, диффузное

неравномерное повышение эхогенности паренхимы с исчезновением кортико-медуллярной дифференцировки. Во всех случаях при дуплексном сканировании имело место обеднение интрааренального сосудистого рисунка различной степени выраженности. Допплерография выявила достоверное повышение показателей RI в группе детей с рефлюкс-нефропатией (до  $0,78 \pm 0,022$  на магистральной почечной артерии и до  $0,75 \pm 0,028$  на интерлобарных артериях по сравнению с  $0,70 \pm 0,013$  и  $0,63 \pm 0,012$  соответственно в контрольной группе детей). Однако у 81% больных значения показатели

RI укладывались в пределы 2 сигмальных отклонений от среднего значения нормы. Соответственно, судить о состоянии ренальной гемодинамики только по величине RI не представлялось возможным. Разнообразие значений RI при рефлюкс-нефропатии, по-видимому,

связано с включением механизма интратенального шунтирования крови, который обуславливал снижение периферического сопротивления кровотока при склеротических изменениях паренхимы почек.

## Иммуно-морфологические изменения в почках у детей с периодической болезнью (ПБ)

**С.Е. Киракосян, Л.А. Туманова**  
Ереван–Москва

Целью настоящей работы было определение характера иммуноморфологических изменений почечной ткани у детей с ПБ и нефропатией. Под нашим наблюдением находилось 336 детей в возрасте от 1 до 15 лет. Транзиторная протеинурия отмечена у 93 детей (нефробиопсия у 16 детей) – I группа. Персистирующая протеинурия наблюдалась у 26 детей (нефробиопсия у 10) – II группа. У 52 детей с нефротической стадией поражения почек (нефробиопсия у 20) была нефротическая протеинурия (>2,5 г в сутки) – III группа.

В I группе лишь у одного ребенка отмечено наличие амилоида в гломерулах, и у всех найдены нерезко или умеренно выраженные мезангиопролиферативные изменения и снижение фибринолитической активности почечной ткани (ФАПТ), фокальное время лизиса превышало 80 мин, депозиты фибриногена выявлены у 12 из 16 больных, в то время как в крови были нормальными показатели свертывающей системы и фибринолитической активности крови (ФАК). Гломерулярные

депозиты IgG, IgM и C<sub>3</sub> выявлялись непостоянно независимо от стадии заболевания как в местах отложения амилоида, так и без него.

В нефробиоптатах II и III групп найдены значительные отложения амилоида в клубочках и стенках сосудов, вне амилоида обнаружена мезангиальная пролиферация, в интерстиции – нерезкий очаговый склероз, дистрофия эпителия канальцев. Депозиты фибриногена выявлены у 24 из 36, при этом ФАПТ была значительно снижена, а в крови у всех была отмечена гиперкоагуляция и депрессия фибринолиза. Установлено нарастание пролиферации мезангиальных клеток параллельно выраженности гломерулярных отложений амилоида. Угнетение ФАПТ очевидно связано с истощением системы фибринолиза и может быть одним из показателей для антикоагулянтной терапии. Морфологические изменения у детей I группы вероятно являются предамилоидной стадией нефропатии.

## Митохондриальная дисфункция при нефропатиях у детей

**А.И. Клембовский**  
Московский НИИ педиатрии и детской хирургии (дир. – проф А.Д. Царегородцев) Минздрава РФ

В последние годы внимание педиатров-нефрологов привлекает проблема митохондриальной недостаточности при заболеваниях почек. Выяснено, что все более широкий круг заболеваний оказывается связан с мутациями митохондриальной или ядерной ДНК (мДНК или яДНК), с врожденной недостаточностью митохондриальных ферментов тканевого дыхания, а также со вторичными структурно-функциональными митохондриальными нарушениями – эндо- или экзогенными [1, 4, 26]. Богатые митохондриями и крайне зависимые от протекающих в них процессов энергообмена клетки нефрона безусловно подвержены структурно-функциональным изменениям при дисфункции митохондрий любого генеза.

Митохондрии – «главные силовые станции клеток». Патология митохондрий по своей природе чрезвычайно полиморфна и, вероятно, гораздо более распространена, чем это представлялось совсем недавно. Вместе с тем появились возможности применять при лечении больных ряд средств целенаправленной терапии для

стимуляции и коррекции деятельности митохондрий. Это делает актуальной в нефрологии задачу диагностики митохондриальной дисфункции и ее последствий. Становится необходимым знание свойств митохондриальной патологии, знание связанных с ней конкретных нозологических единиц, синдромов и болезненных состояний.

Ультраструктура нефрона такова, что наиболее богаты митохондриями клетки проксимальных и дистальных извитых канальцев коркового слоя почки, а также восходящей части петли Генле, лежащей в наружной части мозгового вещества. Поэтому диагностическими ориентирами почечной митохондриальной дисфункции прежде всего служат расстройства деятельности именно этих структур нефрона, что важно для ранней диагностики патологии; оценивается активная реабсорбция глюкозы, аминокислот и неорганических фосфатов в проксимальных канальцах, концентрирование ультрафильтрата плазмы и преобразование его в мочу в петле Генле и в дистальных извитых канальцах.

Митохондриальные болезни – разнородная группа патологии, вызванная генетическими, биохимическими и структурно-функциональными дефектами митохондрий с нарушением клеточно-тканевого дыхания. Классификация митохондриальной патологии имеет свою историю. Одной из первых была схема, основанная на биохимических дефектах метаболизма. Теперь она имеет только исторический интерес. Недостаточно глубоко оказалась и систематизация по клиническим синдромам, среди них ранее выделяли: 1) синдромы установленной митохондриальной природы; 2) синдромы предположительно митохондриальной природы; 3) синдромы – следствия митохондриальной патологии. Позднее, с открытием митохондриального генома и мутаций мДНК или яДНК, удалось применить генетический принцип классификации – сначала в упрощенном виде, затем в усложненном. В итоге теперь митохондриальная патология подразделяется с учетом таких обстоятельств, как дефекты мДНК, дефекты яДНК, межгеномные дефекты, виды мутаций, их локус и характер, тип наследования и, что особенно важно для педиатра, синдром или нозологическая единица. Разработка классификаций продолжается.

Функции митохондрий изучены многими исследователями. В митохондриях происходит окисление веществ кислородом и за счет получаемой таким образом энергии синтезируется АТФ. Синтез АТФ – важнейшая функция митохондрий – результат процессов окисления органических субстратов и окислительного фосфорилирования АДФ (АДФ→АТФ). В качестве начальных субстратов используются углеводы и жирные кислоты. В целом функции митохондрий подразделяются на энергетическую, регуляторную и синтетическую.

У ребенка с дисфункцией митохондрий может быть характерным отставание физического развития, сниженная масса тела и гипотония скелетных мышц, наличие некоторых малых аномалий развития (стигм дизэмбриогенеза), иногда умственная отсталость; отмечаются поражения нервной системы с нейросенсорной тугоухостью, офтальмоплегия. Так называемые «вялые дети», по определению педиатров, нередко имеют митохондриальную недостаточность. Инфантильный соматотип, астеничность и особые симптомы слабо выраженных нервно-мышечных расстройств могут быть при нефропатиях у детей диагностическими ориентирами для выявления факторов развития митохондриальных заболеваний.

Имеется значительная варибельность симптомов митохондриальных заболеваний, наличие стертых и скрытых форм вместе с нозологически очерченными и промежуточными вариантами. Симптомы патологии зависят от вида ткани, от преимущественного пораженного органа или системы организма, от внешних влияний, от внутренних факторов, таких как микроокружение клетки и ее митохондрий, распределение патологических митохондриальных пулов в организме, в чем допустим случайный мозаицизм. Имеет значение тканезависимый пороговый эффект чувствительности к митохондриальной недостаточности, а также многообразие митохондриальной функции.

Методами биохимического анализа определяются метаболический ацидоз и главный ориентировочный показатель патологии – повышение в крови уровней

молочной и пировиноградной кислот (лактата и пирувата): при соотношении «лактат/пируват» больше 20 – вероятность дисфункции митохондрий высокая. Кроме того, в крови отмечается повышение или снижение уровня кетоновых тел, увеличение концентрации аммиака, снижение содержания глюкозы, общего и свободного карнитина. Возрастает мочевая экскреция органических кислот, миоглобина. Изменяется спектр фосфолипидов сыворотки крови со снижением содержания фосфатидилхолина и возрастанием лизофосфатидилхолина при росте уровня гидроперекисей совместно или раздельно со снижением антиоксидантной активности.

При митохондриальной патологии часто определяется генерализованное структурно-функциональное повреждение митохондрий различной степени. Активность этих органелл оказывается измененной одновременно, в частности, в почечном эпителии, в скелетных мышцах, в миокарде, в фибробластах соединительной ткани, в лейкоцитах крови. Поэтому все они могут исследоваться в целях диагностики природы заболеваний. Наиболее информативным морфологическим исследованием дисфункции митохондрий является анализ сравнительно однородной и богатой митохондриями мышечной ткани, которая способна подавать сигналы «митохондриального дистресса» посредством пролиферации митохондрий и образования феномена «рваных красных мышечных волокон» (Ragged Red Fibers – RRF). RRF расцениваются как морфологический субстрат митохондриальной недостаточности, а при определенном уровне феномена – как показатель повреждения мДНК, митохондриальной дисфункции.

Комплексный минимум гистологических методов диагностики митохондриальной недостаточности по биоптатам почки или скелетной мышцы состоит в следующем:

1. Прямая характеристика структуры и функции митохондрий:

- светогистохимическое определение в ткани активности сукцинатдегидрогеназы, цитохром-С-оксидазы, других митохондриальных ферментов;
- электронно-микроскопическое исследование для характеристики локализации митохондрий, изменений их формы, величины, внутренней структуры;
- выявление ККП в биоптатах мышечной ткани.

2. Косвенные морфологические показатели митохондриальной дисфункции:

- некрозы (апоптоз) единичных или мелких групп мышечных волокон, эпителиальных клеток;
- повышенное содержание липидов, гликогена, кальция в клеточных элементах или строме органа (световая микроскопия).

В начале диагностики митохондриальной патологии на первый план могут выходить цитологические методы – анализ лимфоцитов периферической крови для определения в них активности энергетических ферментов в этих легко доступных объектах.

По активности дегидрогеназ лимфоцитов крови определяется эффективность методов терапии, направленных против угнетения клеточной энергетики. Использование цитохимических методов анализа структуры и функции лимфоцитов периферической крови по активности СДГ позволяет прогнозировать

течение заболевания, распознавать особые варианты патологии [5, 6], хотя совпадение уровней этой активности в лимфоцитах и тканях наблюдается не всегда.

Вполне естественно, что при дисфункции митохондрий обнаруживаются значительные изменения структуры этих органелл, а также их локализации и в мышечных волокнах, и в различных клетках организма, включая эпителий почечных канальцев. Скопления митохондрий возникают под наружной мембраной, возле клеточных ядер. При этом отмечено возрастание количества межмитохондриальных контактов. В скоплениях митохондрий часто определяется избыток липидных гранул, частиц гликогена, слабость реакции выявления цитохром-С-оксидазы.

На основании публикаций ряда авторов, отклонения структуры митохондрий от признанной ортодоксальной можно подразделить на гипоксические (деструктивно-дистрофические), связанные с токсическим действием радикалов кислорода [1а, 11], энергозависимые (адаптационные), включая гипертрофические [9, 10, 19], диспластические (генетические), прямо связанные с мутациями мДНК или яДНК эндо- и экзогенной природы [12]. Ультраструктура митохондрий различается в зависимости от уровня энергетики этих органелл.

Четыре основных клиничко-морфологических категории патологии наблюдается при нефропатиях с доказанной дисфункцией митохондрий:

- 1) тубулопатии с поражением эпителия проксимальных и (или) дистальных канальцев нефрона [35];
- 2) тубуло-интерстициальные нефриты [36, 37];
- 3) смешанные нефропатии, сопровождающиеся фокально-сегментарным гломерулосклерозом [29];
- 4) дисметаболические нефропатии с частой оксидантно-кальциевой кристаллурией [2].

По нашим данным, тубуло-интерстициальные нефриты с дисфункцией митохондрий чаще других нефропатий связаны с возможным неблагоприятным экзогенным воздействием.

Ранними признаками митохондриальных дисфункций служит развитие у больных проявлений сложной канальцевой недостаточности типа триады Фанкони и синдрома де Тони-Дебре-Фанкони [17, 29, 30, 32, 43]. Обычно почечные расстройства при них оказываются частью более широкой патологии, экстраренальная доля которой способна проявляться либо раньше, либо позднее, чем нефропатия. Отмечено сочетание тубулопатии с синдромом Кернса-Сейра в варианте, когда поражение почек преобладает [15], с синдромом Пирсона при существовании одной делеции мДНК [32] и наличии при нем гипермагнизурии с гипероксалурией [17]. Исследование ферментов выявляет при различных вариантах тубулопатии и синдроме де Тони-Дебре-Фанкони дефицит ферментов 2-го и 3-го комплексов дыхательной цепи – сукцинатдегидрогеназного и цитохром-оксидазного [30, 43]. Диагностически важная почечная дисфункция типа триады Фанкони сопровождается гипераминоацидурией, гиперфосфатурией, глюкозурией. На этапах развития как первичной, так и вторичной сложной тубулопатии в почечных биоптатах вначале определяется атрофия эпителия и расширение просвета проксимальных или дистальных канальцев нефрона, части канальцев Генле; расширения умеренные. Затем происходит развитие клеточной интерстициальной

инфильтрации и постепенного фиброза почечной ткани. Но кроме того, при митохондриальных тубулопатиях определено развитие кист.

Дисфункция митохондрий эпителия почечных канальцев и связанная с ней слабость клеточной энергетики способствуют, вероятно, ухудшению белкового синтеза и ослаблению межклеточных контактов со склонностью к образованию кист в том органе, патология которого имеет яркие проявления, в частности, в почке. При глютаровой ацидурии 2-го типа среди детей в неонатальном периоде отмечена комбинация почечного кистоза и жировой дистрофии печени [24]. Вторичное поражение печени при синдроме Пирсона бывает совместно с многочисленными кистами коркового вещества почек [20]. Согласно Holthofer H. и соавт. [21], митохондриальная дисфункция является важным фактором развития врожденного нефротического синдрома финского типа, при котором доказан факт микрокистоза проксимальных извитых канальцев, причину которого авторы объясняют высоким уровнем процессов пероксидации в нефроне при дисфункции митохондрий.

К этому можно добавить предположение о возможности ослабления связей смежных клеток канальцевого эпителия между собой и с базальной мембраной в условиях апоптоза, который, как доказано, усиливается под действием активных форм кислорода. О связях апоптоза почечного эпителия и кистоза канальцев почки упоминается в нефрологической литературе.

Морфологические изменения в почечных клубочках при дисфункции митохондрий могут возникать вторично по отношению к тубуло-интерстициальным, чему способствуют существующие в нефроне взаимосвязи между различными отделами. Однако, нельзя исключить и другой вариант морфогенеза, при котором на первом плане могут быть гломерулярные нарушения или с одинаковой выразительностью проявляться и тубулярные, и интерстициальные, и гломерулярные расстройства. Поражения гломерул с мезангиальной пролиферацией, фокально-сегментарным гломерулосклерозом, с наличием плотных депозитов в мезангии и утолщением клубочковых базальных мембран наблюдались при нефропатии с нефротическим синдромом и первичным митохондриальным дефектом [38]. Мутация мДНК была определена у одного из членов семьи при семейной почечной патологии, клинически сходной с синдромом Альпорта, но без гематурии и тонких базальных мембран в гломерулах [13]. Фокально-сегментарный гломерулосклероз и тугоухость у больного отмечена при точковой мутации мДНК, типичной для синдрома MELAS (миопатия, энцефалопатия, лактатацидоз) [25]. При этом же синдроме возможно развитие острой почечной недостаточности [22].

В этой связи следует отметить, что при синдроме MELAS большое количество митохондрий с точковой мутацией мДНК определяется в клетках сосудов (эндотелиальных, гладкомышечных, в перичитах). Вполне вероятно, что энергетическая дисфункция сосудистой стенки и ее последствия лежат в основе ренальных и экстраренальных проявлений данного синдрома. Изменения в гломерулярных капиллярах могут способствовать фокально-сегментарному гломерулосклерозу и острым гломеруло-тубулярным рас-

стройству с почечной недостаточностью. Дисфункция митохондриальной ДНК при мутациях способствует более интенсивному, чем в норме, высвобождению из эндотелиоцитов окислов азота, повреждающих, в частности, почечные капилляры. Оксид азота имеет важную физиологическую роль в регуляции функции митохондрий и тканевого дыхания, он способен быстро и обратимо нарушать процессы в дыхательной цепи митохондрий, ингибируя цитохром-оксидазу; в условиях дисфункции он оказывает цитотоксическое действие вследствие образования пероксинитритов [14].

Недостаточность митохондриальных ферментов в эпителии почечных канальцев ведет к возникновению почечного тубулярного ацидоза, гиперкальциемии, нефролитиаза. Парциальный дефицит цитохром-С-оксидазы отмечен как причина проксимального тубулярного ацидоза, мышечной слабости, нефрокальциноза [27]. Определение влияния активности митохондрий на фосфорно-кальциевый обмен в условиях общего нарушения функций проксимальных почечных канальцев и гипермагниезурии показало, что при этом в эпителии канальцев и мышечных волокнах наблюдается полиморфизм митохондрий и наличие гигантских форм [17, 31]. В эксперименте установлено, что в митохондриях проксимальных канальцев почек крыс, получавших диету с высоким содержанием фосфора, повышается концентрация кальция и появляются депозиты гидроксипатита [28]. Недостаточность функции митохондрий ведет к внутриклеточной секвестрации кальция.

Первопричиной интерстициальной клеточной инфильтрации могут быть нарушения в эпителиальных клетках канальцев. При обусловленном делецией мДНК хроническом интерстициальном нефрите, имеющем характерную картину изменений в препаратах при световой микроскопии, методом электронной микроскопии в почечных биоптатах обнаружены признаки явной деэнергизации митохондрий эпителия извитых канальцев нефрона, а именно сжатие матрикса митохондрий за счет расширения крист, полиморфизм органелл [37]. Среди 6 подобных больных определена хроническая почечная недостаточность, полиурия с падением почечной концентрационной способности, экстраренальные изменения. В почечном биоптате наблюдался диффузный интерстициальный фиброз с атрофией части канальцев, вторичный склероз отдельных гломерул в зонах фиброза. Складывается впечатление, что интерстициальный нефрит при делеции мДНК имеет подчеркнута серьезные клинико-морфологические проявления и неблагоприятный прогноз.

За последнее время среди детей, поступавших в нефрологический отдел (зав. – проф. М.С. Игнатова) Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ, нами у больных выявлены симптомы митохондриальной обусловленности нефропатий. Дополнительно выполнен ретроспективный поиск признаков митохондриальной патологии по электронным микрофотографиям почечных биоптатов, давший положительные итоги.

По результатам комплексного обследования больных определены следующие хронически текущие нефропатии, отличающиеся диагностической сложностью: группа 1 – тубулопатия (4), наследственный нефрит (2), нефрит неясной этиологии при гипоплазии элементов

нефрона (6); группа 2 – дисметаболическая нефропатия (10), хронический интерстициальный нефрит (8).

С помощью биохимического анализа у детей с нефропатиями определяли такие специфические и неспецифические для митохондриальной патологии показатели, как 1) снижение процессов тканевого дыхания; 2) активизация анаэробного гликолиза; 3) активизация перекисного окисления липидов; 4) дестабилизация и деструкция клеточных мембран; 5) активизация кристаллообразования в мочевой системе.

Согласно результатам клинического обследования, морфологических исследований и клинико-лабораторного сопоставления, у всех детей получены доказательства митохондриальной дисфункции, выраженные с некоторыми различиями в зависимости от вида заболевания. Вместе с тем основными в характеристике митохондриальных нефропатий оказались нозологически неспецифические признаки. Диагностическая специфика складывается из всех элементов клинико-морфологической симптоматики болезни, что может быть дополнено важным показателем – результатом поиска мутаций ДНК методами молекулярной генетики.

Ультроструктурный анализ почечных биоптатов показывает, что митохондриальные нарушения взаимосвязаны с метаболическими расстройствами, включая обмен кальция. Согласно данным о нарушениях метаболизма, у детей 1-й группы нефропатий преимущественно сопровождаются снижением тканевого дыхания, активизацией анаэробного гликолиза, проявлениями недостаточности митохондриальных ферментов, в то время как при 2-й группе патологии активизированы процессы перекисидации, деструкция клеточных мембран, имеется оксалатно- и фосфатно-кальциевая кристаллурия. Параллельно этому и в соответствии с морфологическими данными нефропатии характеризовались в 1-й группе аномальными гипопластическими чертами с признаками торможения и искажения развития структур нефрона, а во 2-й группе – деструктивно-дистрофическими процессами, кристаллурией, склонностью к нефролитиазу. Среди митохондрий канальцевого эпителия при всех нефропатиях были найдены деэнергизованные органеллы. При этом в 1-й группе к этим изменениям добавлялись диспластические изменения митохондриальной структуры, встречались aberrантные формы, а во 2-й группе деэнергизация митохондрий сочеталась с гипоксическими изменениями их структуры.

Согласно клиническим наблюдениям и экспериментам, сочетанное действие кадмия, свинца и ртути вызывает тубуло-интерстициальную нефропатию с гломерулосклерозом [23]. Определено, что соли кадмия накапливаются в проксимальных канальцах почек и в других местах, богатых митохондриями, которые при этом разрушаются с появлением мембранных телец и вторичных лизосом [34, 39]. При этом отмечено защитное действие селена, уменьшающего степень нарушения почечной структуры.

Нами проведено клинико-морфологическое исследование гематурической нефропатии у двух детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. В моче больных обнаружены соли кадмия, хрома; в волосах родителей – хрома, кадмия и свинца.

Нефропатия сформировалась как интерстициальный нефрит с метаболическими расстройствами на фоне признаков дизэмбриогенеза почечной ткани [2]. При этом определен целый ряд косвенных и прямых показателей митохондриальной патологии, включая ультраструктурные нарушения в митохондриях эпителия извитых канальцев нефрона. Поражение почек сочеталось с клинически менее выраженной патологией желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы. Полученные результаты позволяют использовать термин «эконефропатия». Они подтверждают ранее высказанное положение о возможности солей тяжелых металлов тормозить и искажать развитие почечной паренхимы [3]. Первое проявление эконефропатии – это триада Фанкони.

Возможна медикаментозная компенсация дисфункции митохондрий. Разнородность форм патологии при митохондриальных дисфункциях, наличие первичных и вторичных вариантов, различия мутаций ДНК по виду и степени, зависимость развития митохондриальных болезней от внешних влияний – все это допускает возможность получить положительный эффект терапии при целенаправленном лечении хотя бы части больных с митохондриальными расстройствами; активность врачебной позиции имеет большое значение для успеха терапии [1, 42]. Получены доказательства того, что у части больных дефект ферментов митохондрий проявляется только при действии добавочного экзогенного фактора. В частности, недостаточность бета-окисления жирных кислот, зависящая от митохондриальных ацил-СоА-дегидрогеназ, возникала у ребенка в условиях дефицита рибофлавина, вызванного светолечением [33], коррекция приводила к нормализации. Лечение, компенсирующее ферментный дефицит или чрезмерное возбуждение митохондрий под влиянием ионов кальция и активных форм кислорода, может становиться эффективным при ранней диагностике патологии [40].

В последнее время разрабатываются и применяются методы комплексной терапии митохондриальных болезней детского возраста [8]. С положительным эффектом для клинических проявлений и показателей метаболизма используются группы медикаментов, а именно:

- 1) кофакторы ферментных реакций энергетического обмена (карнитин, никотинамид, рибофлавин);
- 2) переносчики электронов в дыхательной цепи митохондрий (коэнзим 0, янтарная кислота, цитохром-С и др.);
- 3) антиоксиданты (вит. Е, вит. С);
- 4) димефосфон, улучшающий функции митохондрий, снижающий лактат-ацидоз.

При варианте митохондриальной патологии в условиях первичного или вторичного дефицита карнитина и транспорта жирных кислот с успехом применяется L-карнитин [7]. Карнитин имеет ключевое значение в липидном и энергетическом обмене, он способствует переносу через митохондриальную мембрану длинноцепочечных жирных кислот для их последующего бета-окисления в митохондриях, он нужен для регуляции содержания коэнзима-А в митохондриях [18]. L-карнитин применяют при гемодиализе и после трансплантации почки [16].

Лекарственные препараты, традиционно применяемые при лечении нефропатий, могут оказывать различ-

ное, не всегда благоприятное действие на деятельность митохондрий. Циклоспорин А, известный в качестве блокатора кальциевого канала в митохондриях, что предупреждает апоптоз, также приводит к избирательному снижению активности сукцинатдегидрогеназы и подавляет синтез АТФ в эпителии извитых канальцев почки и восходящих канальцах петли Генле, причем реакция сильнее в субкапсулярной зоне органа и в наружном слое мозгового вещества; это требует оценки целесообразности применения медикамента при нефропатии [41]. Дыхательная и энергетическая функция митохондрий снижена при использовании ряда цефалоспоринов; некоторые из них имеют структурное сходство с карнитином и замедляют его транспорт в почечных митохондриях [44]. Гентамицин обладает нефротоксическим действием, способствуя выработке клеткой и ее митохондриями активных форм кислорода, что наиболее проявляется в корковом веществе, где много митохондрий; это опасно риском почечной недостаточности [45].

В исследовании О.В. Комаровой [4а] глюкокортикоиды, назначаемые большим гломерулонефритом в сверхвысоких дозах, угнетают энергетический обмен в лимфоцитах крови с депрессией сукцинатдегидрогеназы и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы; при другой дозировке терапевтический эффект стероидной терапии может быть положительным. Иммуносупрессивные препараты при лечении детей с гломерулонефритом, уменьшая активность ферментов митохондрий, угнетают и продукцию гамма-интерферона, что снижает у детей противoinфекционную защиту.

## Заключение

Существует группа хронически текущих нефропатий детского возраста, развитие которых обусловлено дисфункцией митохондрий, недостаточностью ферментов клеточной энергетики. Признаки патологии митохондрий выявляются при тубулопатиях, тубуло-интерстициальных нефритах, нефритах неясной этиологии, при некоторых слабовыраженных почечных кистозах; вовлекаются гломерулы.

В интересах диагностики, возрастания эффективности терапии и предупреждения прогрессирования почечных заболеваний у детей целесообразно развивать методы распознавания наследственной, врожденной или приобретенной дисфункции митохондрий, используя клинические, биохимические и морфологические методики в детской нефрологии.

Повышенный риск развития почечной митохондриальной дисфункции у детей предположительно может возникать среди населения регионов, содержащих повышенную концентрацию экопатогенов в окружающей среде, в частности солей тяжелых металлов.

Клинико-лабораторное разнообразие вариантов почечных митохондриальных дисфункций и некоторые успехи их лечения при использовании средств патогенетически ориентированной заместительной и стимулирующей терапии позволяют рекомендовать более широкое применение подобной коррекции митохондриальной патологии, не поддаваясь «гипнозу генов», «гипнозу мутаций».

## Литература

1. Вельтищев Ю.Е., Темин П.А. Митохондриальные болезни. Наследственные болезни нервной системы. – М.: У.Медицина, 1998. – 4. – С. 346–409.
- 1а. Глаголева В.В., Чечулин Ю.С. Ультраструктурная основа нарушений функции сердечной мышцы. – М., 1968. – 73. – 126 илл.
2. Игнатова М.С., Длин В.В., Клембовский А.И. и др. Росс. вести. перинатол. педиатр. – 1997. – 3. – С. 45–49.
3. Клембовский А.И. Педиатрия. – 1989. – 1. – С. 53–60.
4. Клембовский А.И., Сухоруков В.С. Арх. патологии. – 1997. – 59. – 5. – С. 3–7.
- 4а. Камарова О.В. Росс. педиатр. журн. – 1999. – 6. – С. 3–7.
5. Нарциссов Р.П. Педиатрия. – 1998. – 4. – С. 101–105.
6. Нарциссов Р.П. ред. Здоровье, болезнь и лекарство. – М., 1999. – 57 с.
7. Николаева Е.А., Леонтьева И.В., Копелевич В.М. и др.: Матер. 1-й Всеросс. конф. «Клинич. и патогенет. пробл. наруш. клеточной энергетики». – М., 1999. – С. 43–44.
8. Николаева Е.А., Семячкина С.В., Василев С.Ц., Казанцева Л.З. – С. 45–46.
9. Скулачев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. – М.: Наука, 1969. – 431 с.
10. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. – М.: Наука, 1989. – 564 с.
11. Скулачев В.П. Биохимия. – 1999. – 64. – 12. – С. 1679–1688.
12. Сухоруков В.С., Клембовский А.И., Невструева В.В. и др. Арх. патологии. – 1997. – 59. – 5. – С. 18–21.
13. Cheong H.I., Chae J.H. et al. Pediatr Nephrol. – 1999. – 13. – 477–480.
14. Cleeter M.W.J., Cooper J.M. et al. FEBS Lett. – 1994. – 345. – 50–54.
15. Eviatar L., Shanskee S. et al. Nephrology. – 1990. – 40. – 1761–1763.
16. Fiorini F., Patrone E., Castellucci A. et al. Clin Ther. – 1992. – 140. – 31–34.
17. Gilbert R.D., Emms M. Ultrastr Pathol. – 1996. – 20. – 473–475.
18. Goral S.J. Ren. Nutz. – 1998. – 8. – 118–121.
19. Green D., Asai J. et al. Arch Biochem. – 1968. – 125. – 684–705.
20. Gurgey A., Ozalp I., Rotig A. et al. Pediatr Nephrol. – 1996. – 10. – 637–638.
21. Holthofer H., Kretzler M. et al. FASEB J. – 1999. – 13. – 523–532.
22. Hisen F., Gohn R., Dworkin L. J. Amer Soc. Nephrol. – 1996. – 7. – 647–652.
23. Junnila M., Korkeala H. et al. Acta Vet Scand. – 1987. – 28. – 201–208.
24. Kjaergaard S., Graem N. et al. ARMIS. – 1998. – 106. – 1188–1193.
25. Kurogouchi F., Oguchi T. et al. Amer J Nephrol. – 1998. – 18. – 551–556.
26. Luft R. Proc Natl Acad Sci USA. – 1994. – 91. – 8731–8738.
27. Matsutani H., Mizusawa Y. et al. Clin Nephrol Urol. – 1992. – 12. – 221–224.
28. Matsutani H., Uehara M. et al. J Nutr Sci Vitamin. – 1997. – 43. – 627–641.
29. Mochizuki H., Job K. et al. Clin Nephrol. – 1996. – 46. – 347–352.
30. Morris A.M., Taylor B.W. et al. Pediatr Nephrol. – 1995. – 9. – 407–410.
31. Mutbukumar A., Selvam R. Mol Cell Biochem. – 1998. – 1852. – 77–84.
32. Niaudet P., Heidet et al. Pediatr Nephrol. – 1994. – 8. – 164–166.
33. Parsons H.G., Dias V.C. Biochem Cell Biolol. – 1991. – 69. – 490–497.
34. Rao P.V., Prasada V. et al. J Environ Pathol Toxicol. – 1989. – 9. – 19–44.
35. Reynier P., Pellister J.-F. et al. Biochem Biophys Res Common. – 1994. – 205. – 375–380.
36. Rorig A., Bessis J.I. et al. Amer J Hum Genet. – 1992. – 50. 364.368.
37. Rotig A., Goutieres F. et al. J Pediatr. 1995. – 126. – 597–602.
38. Rotig A., Lebnert A. et al. Adv Nephrol. – 1994. – 25. – 367.
39. Ruggeri P., Previtera B. et al. Acte Med Mediterr. – 1992. – 8. – 217–222.
40. Salo M.K., Rapolu J., Somer H. et al. Arch Dis Child. – 1992. – 67. – 1033–1035.
41. Schmid H., Schmitt H. et al. Ren Physiol Biochem. – 1993. – 16. – 146–155.
42. Schoffner J.M., Wallace D.C. Annu Rev Nutr. – 1995. – 14. – 535–568.
43. Sperl W., Ruitenbeek W. et al. Eur J Pediatr. – 1988. – 147. – 418–421.
44. Tune B.M., Hsu C.Y. J Pharmac Exp Ther. – 1994. – 270. – 873–880.
45. Walker P.D., Barri Y., Shab S.V. Ren Fail. – 1999. – 21. – 433–442.

## Состояние кровообращения незаторможенного мочевого пузыря у детей

**Е.Л. Вишневский, О.А. Джерибальди, Л.А. Печкина**  
Москва

Целью нашей работы явилось изучение состояния кровообращения незаторможенного мочевого пузыря у детей.

Обследовано 20 пациентов, которые разделены на две группы: первая (10 больных) с гиперрефлекторной дисфункцией мочевого пузыря и вторая – контрольная, состояла из детей, у которых в результате обследования расстройств мочеиспускания нет.

Обследование включало: оценку функции мочевого пузыря по таблице, регистрацию внутрипузырного давления при естественном заполнении, ретроградную цистометрию в горизонтальном и вертикальном положении тела, экскреторную урографию, микционную цистографию, цистоскопию, реоцистоцервикографию (РЦЦГ).

В клинической картине у исследованных больных преобладали императивные позывы, императивные недержание мочи, энурез, поллакиурия. Суммарный балл

расстройств при табличном тестировании составил в среднем 15,6 баллов (при норме – 0).

По результатам ретроградной цистометрии и регистрации внутрипузырного давления диагностирован незаторможенный мочевой пузырь с сокращениями детрузора в фазу накопления до 40–50 см водн. ст.

При анализе РЦЦГ детей контрольной группы установлено, что при опорожненном мочевом пузыре систолическая амплитуда была равна  $0,115 \pm 0,015$  (0,082–0,148) Ом. Межамплитудный коэффициент  $0,30 \pm 0,62$  (0,158–0,442) Ом. При наполнении мочевого пузыря эти показатели составили соответственно  $0,098 \pm 0,09$  (0,078–0,118) и  $0,271 \pm 0,06$  (0,135–0,408) Ом. Тонус артерий составил  $1,11 \pm 0,14$  (0,786–1,43) и  $1,38 \pm 0,14$  (1,06–1,1) Ом.

У детей с незаторможенным мочевым пузырем выявлено снижение максимальной скорости периода быстрого наполнения при наполненном мочевом пузыре

ре в 2 раза и увеличение межамплитудного показателя в 2,3 раза независимо от степени наполнения мочевого пузыря. Указанные изменения можно трактовать как ангиоспазм с нарушением венозного оттока, что, вероятно, играет важную роль в патогенезе нейрогенного мочевого пузыря.

Таким образом, выявленные нарушения пузырного

кровообращения у детей с незаторможенным мочевым пузырем позволяют поставить вопрос о необходимости включения в комплекс лечения вазоактивных препаратов.

## Чрескожная пункционная нефробиопсия под ультразвуковым контролем в детском нефрологическом стационаре

**А.Н. Цыгин, Д.А. Осипенко, И.В. Дворяковский, В.А. Варшавский**  
Москва

За период с октября 1998 по март 2000 года в нефрологическом отделении НИЦЗД РАМН выполнено 60 чрескожных пункционных биопсий нативных почек 59 детям. Все биопсии выполнялись одним оператором с помощью полуавтоматических игл Quick-Core (Cook Medical), преимуществом которых является возможность манипулирования одной рукой за счет автоматического среза образца ткани. Визуальный контроль за проникновением иглы в нужный участок почечной ткани (обычно – в нижний полюс) осуществлялся с помощью портативного ультразвукового сканера Aloka-Micrus на конвексном зонде которого был фиксирован стандартный пункционный адаптер, задававший направление ходу иглы.

Среди биопсированных детей 6 были в возрасте 2–4 лет, что потребовало общей анестезии. Остальным 54 детям, которые были старше 7 лет использовалась местная инъекционная анестезия 0,5% раствором новокаина по общепринятым методикам.

Как правило, производилось взятие двух образцов почечной ткани с помощью повторной пункции для выполнения светооптической, иммунофлуоресцентной и электронной микроскопии биоптата. Таким образом, всего было получено 120 образцов. Лишь в 2 из них (1,6%) не было обнаружено клубочков, что потребовало у одного ребенка повторной нефробиопсии, оказавшейся информативной. Среднее число гломерул в нефробиоптате составило  $8,3 \pm 0,2$ . Столь небольшое число, вероятнее всего, связано с использованием у

части больных иглы размером 19 гейджей. При использовании большего размера (18 гейджей) количество клубочков в большинстве проб превышало 10.

В качестве осложнений биопсий отмечены: появление ранее отсутствовавшей макрогематурии у 5 больных (8,3%), транзиторная микрогематурия у 8 (13,3%), субкапсулярная гематома у 4 (6,7%), разрешившаяся спонтанно в течение нескольких дней. Ни в одном случае не отмечено падения гемоглобина и инфицирования. Случаи макрогематурии были успешно купированы введением с гемостатической целью дицинона или реместипа. Болевые ощущения ни у одного ребенка не носили выраженного характера.

Таким образом, чрескожная пункционная нефробиопсия под ультразвуковым контролем является высокоинформативным и относительно безопасным диагностическим методом, заслуживающим широкого внедрения в детских нефрологических стационарах.