Роль липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, в прогнозировании острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом

Мензоров М.В.[1], Шутов А.М.[1], Климова Т.В.[2], Прокина О.Ф.[1]
[1] Ульяновский государственный университет,
[2] Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска, Ульяновск, Россия

Цель исследования. Оценить возможности липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), в прогнозировании острого повреждения почек (ОПП) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). В исследование включены только те больные, которым по тем или иным причинам не выполнялась коронарография, что позволяет исключить развитие контраст-индуцированного ОПП.

Методы исследования. Обследовано 122 больных ОКС. Мужчин было 69 (57%), женщин – 53 (43%), средний возраст составил 64 ± 11 лет. У 18 (15%) пациентов диагностирован ОКС с подъемом сегмента ST, у 104 (85%) – без подъема сегмента ST на ЭКГ. Диагностику ОКС осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК. Тяжесть острой сердечной недостаточности (ОСН) оценивали по T. Killip (1967). ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012). Исходным считали уровень креатинина сыворотки в момент госпитализации. В случае повышения креатинина сыворотки ≥26,5 мкмоль/л или в 1,5–1,9 раза по сравнению с исходным уровнем диагностировали I стадию ОПП, при увеличении в 2–2,9 раза – II стадию, в 3 и более раза или ≥353,6 мкмоль/л – III стадию. Диагностика ОПП по диурезу не осуществлялась, поскольку у больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря и почасовой учет диуреза был невозможен. У всех больных при поступлении в стационар определяли концентрацию NGAL в моче иммуноферментным методом (Human Lipocalin-2/NGAL ELISA BioVendor Laboratory Medicine, Inc). Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (№ 14.B37.21.1119 от 14.09.12) на 2009–2013 годы.

Полученные результаты. Время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило 4,5 (ИКР: 2,3–9,3) часа. Только у 8 (7%) пациентов тяжесть ОСН соответствовала III стадии по Killip, IV стадия не обнаружена ни у одного больного. Концентрация креатинина в сыворотке крови при поступлении составила 92,1 (ИКР: 79,0–106,3) мкмоль/л, на 3-и сутки – 97,0 (ИКР: 87,0–116,0) мкмоль/л (p = 0,0001). При диагностике по динамике креатинина (за 48 часов) ОПП было обнаружено у 27 (22%) больных. Группы больных с ОПП и без ОПП не различались по возрасту (67,6 ± 11,84 и 63,3 ± 10,0 лет соответственно, p = 0,09). Концентрация NGAL в моче составила 4,3 (ИКР: 2,0–18,2) нг/мл. Достоверных различий в уровне NGAL мочи между группами больных с ОПП и без ОПП не было (14,4 (ИКР: 2,3–43,0) нг/мл и 4,4 (ИКР: 2,0–14,0) нг/мл соответственно, p = 0,095). Уровень NGAL мочи более 82 нг/мл прогнозировал развитие ОПП у больных ОКС с чувствительностью 20% и специфичностью 99% (AUC = 0,61). Умерли в период госпитализации 2 (2%) больных.

Выводы. NGAL мочи при госпитализации больных с ОКС является умеренным предиктором развития острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом, которым не проводилась коронарография. Уровень NGAL мочи более 82 нг/мл при госпитализации с высокой специфичностью (99%) прогнозирует развитие ОПП у больных ОКС, но при этом чувствительность метода составляет только 20%.

Педиатрическая нефрология

Ремоделирование миокарда левого желудочка и характер эндотелиальной дисфункции у детей с нефротическим синдромом

Аксенова М.Е., Сивцева Е.М., Длин В.В.
ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования – определить роль эндотелиальной дисфункции в ремоделировании миокарда у детей с нефротическим синдромом.

Материалы и методы. Клинико-лабораторное обследование, суточное мониторирование артериального давления, Эхо-КГ (аппарат Acuson Sequoila 512, Siemens, Германия) были проведены 46 детям (23 мальчика, 23 девочки) старше 3 лет (11,67 ± 0,55 года) с нефротическим синдромом (26 – со стероидрезистентным и 20 – со стероидчувствительным вариантом), средняя скорость клубочковой фильтрации по Шварцу – 133,46 ± 5,14 мл/мин/1,73 м^2. Масса миокарда левого желудочка рассчитывалась по формуле R.B. Devereux, индекс массы миокарда левого желудочка – по формуле de Simone. Критерии гипертрофии миокарда левого желудочка: индекс массы миокарда более 95-го перцентиля по возрасту и

Таблица

Средний уровень маркеров эндотелиальной дисфункции (M ± m) в плазме в зависимости от выраженности артериальной гипертензии (АГ) по результатам суточного мониторирования артериального давления

Артериальная гипертензия	NT-proCNP, пмоль/л	ET-1, пмоль/л	Антиген tPA, нг/мл	Активность tPA, Ед/мл	Антиген PAI-1, нг/мл	Активность PAI-1, Ед/мл	NO плазмы, мкмоль/л	NO мочи, мкмоль/л
Стабильная (n = 24)	8,6 ± 1,08	2,6 ± 0,2[1]	8,5 ± 1,2[2]	0,16 ± 0,04	50,5 ± 5,2[3]	26,4 ± 4,6	10,6 ± 1,4	165,3 ± 7,6
Лабильная (n = 8)	12,7 ± 6,69	1,5 ± 10,44	18,38 ± 6,07[2]	0,23 ± 0,05	25,7 ± 9,2[3]	25,7 ± 13,7	10,04 ± 1,6	185,6 ± 9,4
Нет (n = 12)	8,08 ± 1,01	0,77 ± 1,1[1]	8,4 ± 2,7	0,2 ± 0,1	44,4 ± 8,9	14,4 ± 3,09	11,9 ± 1,9	179,9 ± 8,5

Примечание. Корреляционная связь между количественными показателями выявлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена;
[1] p = 0,000003 в среднем уровне ET-1 между детьми со стабильной АГ и детьми с отсутствием АГ;
[2] p = 0,04 в среднем уровне антигена tPA между детьми со стабильной АГ и детьми с лабильной АГ;
[3] p = 0,03 в среднем уровне антигена PAI-1 между детьми со стабильной АГ и детьми с лабильной АГ.

полу (Daniels S.R. et al., 1995), относительная толщина миокарда – более 0,41 (Daniels S.R. et al., 2011). N-терминальный пропептид С-типа (NT-proCNP), эндотелин-1 (ET-1), антиген и активности тканевого активатора плазминогена (tPA), антиген и активность ингибитора тканевого активатора плазминогена (PAI-1) в плазме крови исследовались методом твердофазного энзим-связанного иммуносорбентного анализа, содержание оксида азота (NO) в моче по уровню NO^{2-} и NO^{3-} определялось на спектрофотометре при длине волны 540 нм.

Результаты. Ремоделирование миокарда левого желудочка было выявлено у 4 детей с нефротическим синдромом (q = 0,09), включая 2 больных со стероидрезистентным и 2 детей со стероидчувствительным вариантом. Все дети с гипертрофией миокарда левого желудочка имели длительную (более 27 месяцев), стабильную артериальную гипертензию, в отличие от больных с нормальной массой миокарда, где стабильная артериальная гипертензия определялась только у трети детей (q = 1 и q = 0,33, p = 0,05). Были выявлены статистически значимые положительные взаимосвязи между индексами времени по гипертензии и уровнем ET-1 в плазме (табл.). Была установлена слабая отрицательная взаимосвязь между массой миокарда левого желудочка и соотношением NO/креатинин мочи (r = –0,44, p = 0,002).

Заключение. Ремоделирование миокарда левого желудочка у детей с нефротическим синдромом выявляется при длительной, стабильной артериальной гипертензии как следствия дисбаланса между активностью прессорных (ЭТ-1) и депрессорных (NO2) эндотелиальных факторов.

Распространенность мочекаменной болезни и изменения солевого состава мочи у детей и подростков

Балалаева И.Ю., Звягина Т.Г., Шлепакова Л.Н., Середняк Е.Г.
Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Цель исследования: определить связь распространенности мочекаменной болезни (МКБ) у детей и подростков с изменениями солевого состава мочи на протяжении последних 12 лет.

Методы исследования. Изучена динамика заболеваемости и распространенности МКБ у лиц от 0 до 17 лет в г. Воронеже и Воронежской области с 2000-го по 2010 г. на основании данных областного статистического управления. Проведен биохимический анализ мочи на содержание солей мочевой кислоты (n = 313), оксалатов (n = 300), фосфатов (n = 312), кальция (n = 196) у детей от 2 лет и подростков с мочекаменной болезнью в 2000–2012 годах.

Полученные результаты. Проведенные исследования показали, что к середине 2000-х годов заболеваемость МКБ в регионе возросла в 2,5 раза (от 7:100 000 в 2000–2001 гг. до 17:100 000 детского населения в 2005–2006 гг.). Наиболее существенный рост частоты заболевания зарегистрирован у подростков 15–17 лет (в 3–4 раза) по сравнению с началом прошлого десятилетия. Пик заболеваемости МКБ у подростков отмечен в 2006 году (44,4:100 000) (рис. 1).

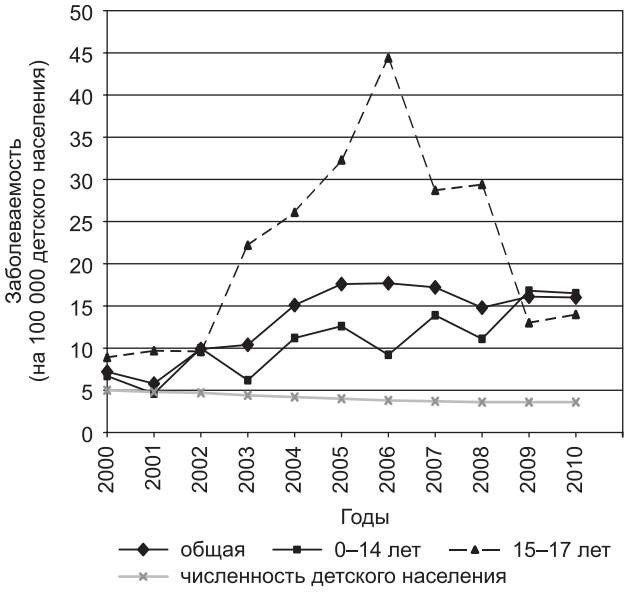


Рис. 1. Заболеваемость МКБ у детей и подростков в г. Воронеже и Воронежской области с 2000-го по 2010 г.

Распространенность МКБ увеличилась от 36:100 000 в 2000 г. до 69:100 000 детского населения в 2009 г. У подростков 15–17 лет наблюдался не менее чем двукратный рост распространенности заболевания – до 140–150:100 000 (рис. 2).

Негативная тенденция в показателях заболеваемости и распространенности МКБ у детей и подростков заставила изучить особенности солевого состава мочи в те же годы как возможной причины развития заболевания.

Значимые изменения солевого состава мочи в общей группе пациентов с МКБ касались содержания солей мочевой кислоты (частота уратурии существенно возросла – до 62,5% в 2003–2005 гг. и снизилась после 2006 года) и кальция (увеличение частоты повышенной экскреции кальция от 10–12 до 36,7% наблюдалось в 2006–2008 гг.). Содержание в моче оксалатов и фосфатов существенно не изменялось (рис. 3). У подростков 15–17 лет отмечено значимое возрастание частоты оксалурии в 2003–2005 гг. (до 50%) с последующим снижением ее до 22%. Нарастания повышенной экскреции солей мочевой кислоты и кальция в этой возрастной группе не отмечалось. Ни один подросток 15–17 лет не имел повышенной экскреции фосфатов (рис. 4).

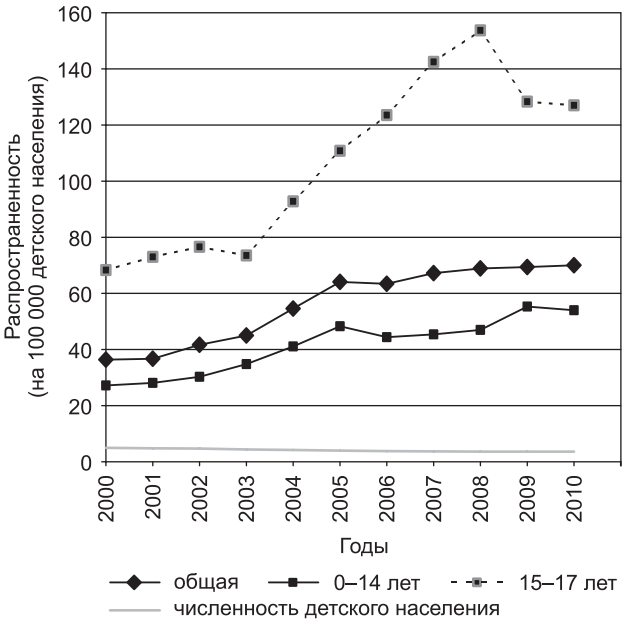


Рис. 2. Распространенность МКБ у детей и подростков в г. Воронеже и Воронежской области с 2000-го по 2010 год

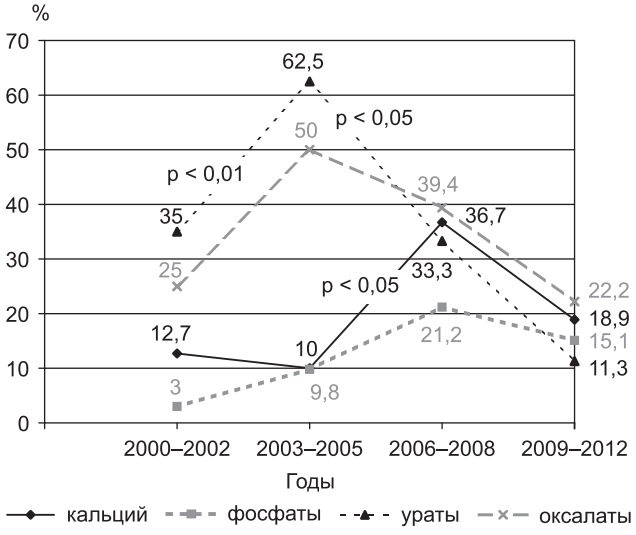


Рис. 3. Изменение солевого состава мочи при мочекаменной болезни у детей и подростков в 2000–2012 гг.

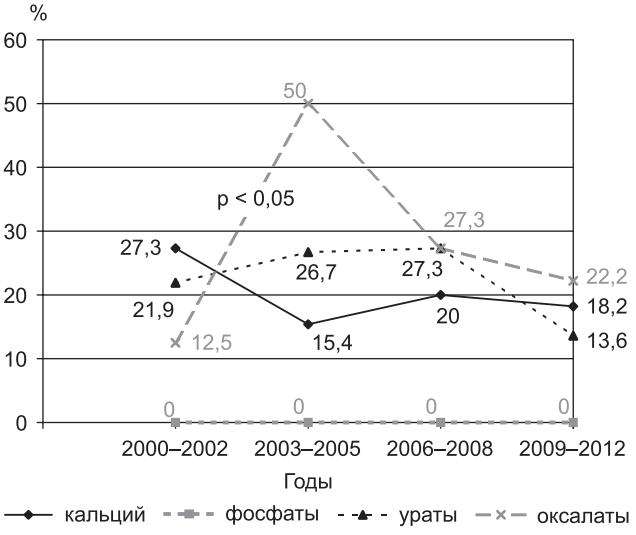


Рис. 4. Изменение солевого состава мочи при мочекаменной болезни у подростков 15–17 лет в 2000–2012 гг.

Можно предполагать влияние особенностей питания детей и подростков на изменения солевого состава мочи и развитие МКБ: избыточное потребление продуктов, являющихся источником пуринов (колбас и других мясных продуктов), оксалогенных продуктов (шоколада, соков и других). Возможна роль гиподинамии у детей и подростков в появлении повышенного выделения с мочой кальция.

Выводы

1. В середине 2000-х годов отмечен существенный рост заболеваемости и распространенности МКБ у детей и подростков в Воронеже и Воронежской области, наиболее выраженный в возрасте 15–17 лет.
2. На увеличение частоты МКБ у детей и подростков, вероятно, влияло повышенное содержание в моче ряда литогенных веществ (уратов, оксалатов, кальция), по времени совпадавшее с нарастанием частоты камнеобразования. Необходим контроль за питанием детей и подростков (исключение избыточного потребления оксалогенных продуктов, пуринов, достаточное потребление жидкости, употребление качественной питьевой воды) и их физической активностью.

Острое повреждение почек у детей, по данным Национального центра охраны материнства и детства

Н.А. Бейшебаева[1], М.В. Кирсанова[1], Э.О. Татыгулова[1], Х.Р. Ахмедова[2], Н.А. Туганбаев[1], Д.М. Усманов
[1] Национальный центр охраны материнства и детства
[2] Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Актуальность проблемы острого повреждения почек определяется его частотой, тяжестью течения, высокой летальностью и неблагоприятным исходом. В связи с этим **целью** настоящего исследования стал анализ историй болезни детей с острым повреждением почек по данным Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМиД), для определения тактики ведения.

В 2002 г. были предложены временные критерии RIFLE для определения ОПП и его стадий. Аббревиатура RIFLE обозначает три градации ОПП по увеличению тяжести острой почечной дисфункции (Risk – риск; Injury – повреждение; Failure – недостаточность; соответственно R, I и F) на основании оценки динамических изменений уровней креатинина сыворотки, а также двух критериев (Loss – потеря и End-stage renal disease – терминальная стадия почечной недостаточности (ТСПН); соответственно L и E) на основании оценки продолжительности потери почечной функции. Термин Loss (потеря) характеризует наличие персистирующей почечной недостаточности более 4 нед., а термин End-stage renal disease – персистирующую более 3 мес. почечную недостаточность.

В 2005 г. рабочая группа международного консорциума AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила использовать термин «острое повреждение почек» (ОПП) вместо термина «острая почечная недостаточность» с целью отображения полного спектра острой почечной дисфункции.

В последние годы термин «ОПП» используют для обозначения любого спектра острого нарушения функции почек и рассматривают более приемлемым для обозначения синдрома, ранее называемого «острая почечная недостаточность». Цель такой замены в терминологии – подчеркнуть более широкий спектр клинических и лабораторных проявлений при ОПП, чем при ранее обозначаемой острой почечной недостаточности, подразумевавшей почечную недостаточность, требующую проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) – гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантацию почки.

Рабочая группа AKIN в 2005 г. определила ОПП как снижение функции почек, при котором отмечают не более чем за 48 часов абсолютное увеличение сывороточного креатинина на 0,3 мг/дл (25 мкмоль/л) или более и относительное увеличение сывороточного креатинина на 50% и более; или документированная олигурия – менее 0,5 мл/кг/ч более чем в течение 6 часов, несмотря на адекватное восполнение жидкости [1–3].

Материалы и методы исследования. Ретроспективно проанализированы истории болезней больных, госпитализированных с ОПП в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с января по июль 2013 года. Количество больных 9, возраст 13,4 ± 2,6 мес., из них 44,4% (n = 4) мальчиков, 55,5% (n = 5) девочек. Все больные были из Чуйской области.

Результаты исследования. Анализ направлений показал, что в большинстве случаев (77,8%, n = 7) больные были переведены из Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ), в 22,8% (n = 2) – из ЦСМ.

Исследование показало, что в 77,8% (n = 7) причиной в ОПП был гемолитико-уремический синдром (ГУС), редко встречались синдром Рея и отравление неуточненного генеза – по 11,1% (n = 1).

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) сопровождается: микроангиопатической (неиммунной) гемолитической анемией (тест Кумбса отрицательный); тромбоцитопенией; острым повреждением почек.

Типичный ГУС вызывается шигаподобным токсином *Stx1 Shigella disenteria* и шигаподобным токсином *Stx2 Escherichia coli* O157:H7. Все больные с ГУС были в возрасте до 3 лет, что, видимо, обусловлено, тем, что только у детей до 3 лет находят специфические рецепторы к шиготоксину. В группе детей ГУС, переведенных из РКИБ, исследование кала на дизгруппу проводилось в 57,1% (4 из 7), при этом результат у всех отрицательный, роста флоры не отмечено.

Синдром Рея составил 11,1% в структуре причин ОПП. Это проявления острой невоспалительной энцефалопатии и жировой дегенерации внутренних органов. При этом чаще отсутствуют явления воспалительного заболевания головного мозга, при наличии отека головного мозга, жировых изменений в печени и имеющего значение для клиницистов повышения трансаминаз. Причина заболевания не выяснена, основное нарушение, кажется, связано с острым генерализированным выпадением функций митохондрий. Синдром Рея в основном наблюдается после вирусных заболеваний (ветряная оспа, герпес, грипп и парагрипп), при приеме медикаментов (салицилаты, вальпорат, гипоглицин), инсектицидов, бактериальных эндотоксинов, при наличии врожденных нарушений обмена веществ. На сегодня состояние больных крайне тяжелое, за счет проявлений отека мозга, комы II–III, ДВС-синдрома, дыхательной, почечной и печеночной недостаточности.

В 11,1% (n = 1) причиной ОПП стало отравление неуточненной этиологии.

Длительность анурии стала признаком прогнозирования ОПП – так, в категории больных с ГУС длительность анурии к моменту подключения экстракорпоральной терапии составила 4,5 ± 0,7 дня, в категории отравлений неуточненной этиологии была олигурия в течение 7 дней, синдром Рея – анурия 2 дня.

Заместительная почечная терапия в Республике Казахстан проводилась в 100% случаев, острый гемодиализ 77,8 % (n = 7), частота 10,5 ± 3,2 сеанса, перитонеальный диализ у 22,8% (n = 2).

Летальность составила 44,4%, из них в группе больных с ГУС – 42,8% (3 из 7), на 1-е сутки – 33,3% (n = 1), на 7-е сутки – 33,3% (n = 1), на 57-е сутки – 33,3%. Возраст детей в данной категории составил 9,6 ± 1,3 мес. Больная отравлением неуточненной этиологии с аномалией развития мочевой системы умерла на 14-й день госпитализации от полиорганной недостаточности, возраст 32 месяца.

Выздоровление в 33,3% (3 из 9), все пациенты были из группы ГУС, при этом 66,6% (2 из 3) получали перитонеальный диализ, возраст 14,6 ± 2,6 мес.

Хронический интерстициальный нефрит развился у 14,2% (1 из 7) из группы ГУС.

Заключение. Таким образом, прогноз терапии при ОПП зависит:

а) от этиологического фактора развития ОПП; наиболее частой причиной ОПП был ГУС у 77,8% детей;
б) сроков, эффективности и метода экстракорпоральной терапии, возраста больного; летальность преобладала в возрасте до 1 года.

Проблемы:

1. Нет качественной, своевременной диагностики этиологического фактора развития кишечной инфекции.
2. Проблемы в проведении острого гемодиализа, в связи:
   – с отсутствием расходного материала для гемодиализа для детей – за период наблюдения расходные материалы приобретались родителями больных детей (г. Алматы, г. Москва), стоимость одного расходного материала (система и фильтр) в среднем 54 евро;
   – высоким риском осложнений у пациентов на гемодиализе в связи с развитием системной гипотензии, а также возможностью системной гипокоагуляции.

Предложения

1. Улучшение лабораторной диагностики: качественная бактериологическая лаборатория, оценка реакции Кумбса, КЩС.
2. Внедрение перитонеального диализа, его преимущества: может использоваться в регионах, где отсутствуют технические возможности для проведения гемодиализа, при проведении перитонеального диализа существенно снижается риск развития системной гипотензии, а также исключается возможность системной гипокоагуляции, контроль метаболических нарушений, достигаемый перитонеальным диализом, определяет его преимущество перед вено-венозной гемофильтрацией. Вместе с тем проведение перитонеального диализа сопряжено с риском развития перитонита, особенно у больных с ОПП, ассоциированным с инфекцией.

Литература

1. *Akcan-Arikan A.* Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury/ A. Akcan-Arikan, M. Zappitelli, L.L. Loftis, K.K. Washburn [et al.] // Kidney international. 2007. Vol. 71. P. 1028–1035.

2. http://en.wikipedia.org/wiki/Acute_kidney_injury#cite_notepmid17331245Crit. Care. 2007. Vol. 11 (1). P. 401. Published online 2007 January 9, doi: 10.1186/cc5121.

3. *Schneider J., Khemani R., Grushkin C. et al.* Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit // Crit. Care Med. 2010. Vol. 38 (3). P. 933–939.4.

Дети группы риска по развитию почечной недостаточности в раннем возрасте среди больных с гипоплазией почек

Ботвиньев О.К., Сафонова М.П.
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования: проанализировать клинические особенности течения гипоплазии почек у детей.

Материалы и методы. Обследовано 236 детей в возрасте от 0 до 15 лет. Из числа обследованных 174 ребенка (73,7%) были с поражением почки с одной стороны и 62 ребенка (26,3%) – с двусторонним поражением. Были проанализированы клинические характеристики с учетом возраста, исхода заболевания и наличия сопутствующих пороков развития.

Результаты. Выявлено, что дети с гипоплазией почек умирали преимущественно до трех лет жизни, в связи с присоединением тяжелых интеркуррентных заболеваний и развитием почечной недостаточности. При анализе протоколов патологоанатомических исследований и историй болезни было установлено наличие сопутствующих пороков развития различных органов и систем у 43,6% больных. Наибольшее количество сопутствующих пороков у этих детей имели место в области малого таза – 68,4% и грудной клетки – 21,5%. Количество пороков варьировало от 1 до 5, чаще от 1 до 3 – на одного ребенка. Самые низкие массо-ростовые показатели были у детей с двусторонней гипоплазией почек, с сопутствующими пороками развития и у детей до трех лет жизни. Для детей с гипоплазией почек характерна морфофункциональная незрелость.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значительном нарушении внутриутробного развития с преобладанием гипопластических процессов. Дети с сопутствующими пороками развития, с двусторонним поражением, с низкими антропометрическими показателями при рождении составляют группу высокого риска по развитию почечной недостаточности.

Роль апоптоза в прогрессировании хронической болезни почек у детей

О.В. Комарова, А.Г. Кучеренко, И.Е. Смирнов, А.Н. Цыгин
ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва, Россия

Среди молекулярных механизмов развития хронической болезни почек (ХБП) одну из основных ролей отводят процессам апоптоза. В развитие гломерулярного и интерстициального склероза вносит весомый вклад нарушенный процесс апоптоза: нарушается баланс между клеточной пролиферацией и апоптозом в сторону чрезмерной активации программированной гибели нормальных гломерулярных и тубулярных эпителиальных клеток.

Целью настоящего исследования стало изучение динамики ключевых сывороточных маркеров апотоза у детей на разных стадиях хронической болезни почек для определения их патофизиологической роли в прогрессировании патологии почек.

Пациенты и методы. В исследование были включены 68 детей с ХБП 1–3-й ст. в возрасте от 3 до 17 лет. У всех обследованных детей в сыворотке крови иммуноферментным методом определяли уровень растворимых форм sFas-рецептора (sFas-R) и лиганда (sFas-L), а также цитохрома С и аннексина-5. Все полученные данные были обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ «IBM SPSS-21».

Результаты. Значимые отличия от нормальных значений sFas-R, sFas-L, аннексина-5 были выявлены у детей на всех стадиях хронической болезни почек. Уровень цитохрома С достоверно превышал физиологический у детей с ХБП 1-й ст., однако имел тенденцию к повышению на 2-й и на 3-й стадиях ХБП. При проведении дисперсионного анализа была установлена высокая корреляционная зависимость между уровнем протеинурии и совокупностью всех четырех показателей. Полученные результаты свидетельствуют о том, что на всех стадиях хронической болезни почек задействован как Fas-опосредованный, так и митохондриальные пути реализации программированной гибели клеток. У пациентов с СКФ > 90 мл/мин и в активную стадию нефротического синдрома, и при умеренной протеинурии (до 1 г/сут), обусловленной неиммунными нефропатиями, уровень sFas-рецептора был достоверно выше, чем у детей с минимальной протеинурией или при ее отсутствии (частичная/полная ремиссия нефротического синдрома). У детей с неиммунной патологией без нарушения функций почек и у пациентов 2-й стадии ХБП при сравнении сывороточных уровней маркеров апоптоза в условиях терапии ингибиторами АПФ и в отсутствии данного лечения было выявлено значимое превышение уровня sFas-R у пациентов без нефропротективной терапии.

Заключение. Таким образом, в нашем исследовании было установлено, что в развитие и прогрессирование ХБП вовлечены как Fas-опосредованный, так и митохондриальный пути программированной гибели клетки. Применение с нефропротективной целью ингибиторов АПФ уменьшает выраженность апоптоза, в первую очередь, ингибируя активность его Fas-опосредованного механизма реализации.

Предикторы рецидивирования стероид-чувствительного нефротического синдрома у детей

Обухова В.А., Длин В.В.
ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

По данным литературы, 95% детей с идиопатическим нефротическим синдромом развивают полную ремиссию при лечении кортикостероидами. Из них 50% имеют редкие рецидивы НС, остальные – частые рецидивы НС и/или стероид-зависимость, что приводит к развитию побочных эффектов стероидной терапии и необходимости назначения иммуносупрессивных лекарственных препаратов.

Цель исследования: выявить предикторы рецидивирования стероид-чувствительного нефротического синдрома у детей.

Материалы и методы. В нашей клинике обследовано 44 ребенка (11 девочек и 33 мальчика) в возрасте от 1,67 до 17,33 года (в среднем 8,84 года). Все дети разделены на группы в зависимости от частоты рецидивирования нефротического синдрома и наличия стероид-зависимости. В 1-ю группу (n = 26) включены дети со стероид-зависимым нефротическим синдромом (мальчики/девочки = 23/3), во 2-ю группу (n = 9) – дети с часто рецидивирующим нефротическим синдромом (мальчики/девочки = 5/4), в 3-ю группу (n = 9) – дети с редко рецидивирующим нефротическим синдромом (мальчики/девочки = 0/9). Во всех группах оценивались возраст и режим кортикостероидной терапии в дебюте, частота рецидивов и наличие аллергических заболеваний.

Результаты. Возраст дебюта в 1-й группе был меньше по сравнению со 2-й и 3-й группой и составил в среднем 4,4 года (1,5; 2,17), 5,48 (2,5; 11) и 5,43 (2,17; 9,17) соответственно ($p > 0,05$) и коррелировал с частотой рецидивов ($r = -0,46$, $p < 0,05$). Длительность максимальной дозы преднизолона (2 мг/кг/24 ч) статистически не отличалась в группах и составила в среднем 5,1 (2; 8), 5,8 (3; 8) и 4,88 (2; 8) недели. Однако общая длительность приема преднизолона в дебюте нефротического синдрома была в среднем больше у детей в 3-й группе – 4,89 месяца (3; 8) по сравнению с 1-й и 2-й группой (3,35 и 4,0 месяца соответственно, $p < 0,05$) и коррелировала с частотой рецидивов ($r = -0,26$, $p < 0,05$). А также выявлено, что частота аллергических заболеваний (аллер-

гический ринит, бронхиальная астма и атопический дерматит) выше в 1-й группе (69, 60 и 55% соответственно).

Выводы. Таким образом, мужской пол, ранний возраст дебюта, длительность общего курса кортикостероидной терапии в дебюте (не менее 4 месяцев) и наличие аллергических болезней можно рассматривать как предикторы частого рецидивирования и развития стероид-зависимости у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом.

Взаимосвязь комбинации полиморфных вариантов гена *TRPC6* с развитием стероид-резистентного нефротического синдрома у детей

Приходина Л.С.[1], Рыжкова О.П.[2], Поляков А.В.[2]
[1] ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» МЗ РФ
[2] ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, Москва, Россия

Стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС) у детей характеризуется генетической гетерогенностью. В настоящее время остается неизученным вопрос клинической значимости наследования 3 простых однонуклеотидных полиморфных вариантов гена *TRPC6* у детей с СРНС.

Цель исследования. Определить, является ли комбинация 3 полиморфных вариантов гена *TRPC6* – *c.1683T>C* (*p.561Asn>Asn*; rs12366144), *c.1211C>T* (*p.404Ala>Val*; rs36111323) и *c.43C>T* (*p.15Pro>Ser*; rs3802829) – предрасполагающим фактором к развитию СРНС у детей.

Пациенты и методы. В исследование включено 46 детей (31Д/15М) в возрасте 14,3 (10,4; 17,0) года с первичным несемейным СРНС, включая 69,6% с ФСГС, 17,4% с мембрано-пролиферативным гломерулонефритом, 8,7% с мезангио-пролиферативным гломерулонефритом и 4,3% с мембранозной нефропатией. Молекулярно-генетическое исследование с применением прямого секвенирования по Сенгеру всех 13 экзонов и прилегающих регуляторных областей гена *TRPC6* выполнено у 46 детей с СРНС и 34 клинически здоровых детей в возрасте от 2 до 17 лет, проживающих в различных регионах России. Пациенты с идентифицированными мутациями гена *TRPC6* были исключены из исследования.

Результаты. Суммарная частота 3 полиморфных вариантов гена *TRPC6* у детей с СРНС статистически значимо не отличалась от группы контроля: 65,2 и 67,7% соответственно ($p = 0,41$). Распределение аллельных частот и генотипов каждого из 3 полиморфных вариантов гена *TRPC6* у пациентов с СРНС в сравнении с группой контроля находилось в соответствии с равновесием Харди–Вайнберга ($p > 0,05$). Не выявлено статистически значимых различий в частоте 2 полиморфных вариантов гена *TRPC6* у пациентов с СРНС и детей группы контроля: 17,4 и 20,6% ($p = 0,36$). Комбинация из 3 полиморфных вариантов гена *TRPC6* идентифицирована только у пациентов с СРНС в отличие от группы контроля: 17,4 и 0% ($p = 0,018$; ОШ = 15,2, 95% ДИ: 0,9–274,0). Не выявлено ассоциаций между количеством полиморфных вариантов гена *TRPC6* и частотой ФСГС, эффективностью иммуносупрессивной терапии 1-й линии и ХПН ($p > 0,05$). Риск развития СРНС у детей при молекулярно-генетическом исследовании комбинации 3 полиморфных вариантов гена *TRPC6* – *c.1683T>C*, *c.1211C>T* и *c.43C>T* – может быть прогнозирован с чувствительностью 100% (95% ДИ: 63,1–100%), специфичностью 47,2% (95% ДИ: 35,3–59,4%) и отношением правдоподобия 1,9.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что наличие комбинации 3 полиморфных вариантов гена *TRPC6* – *c.1683T>C*, *c.1211C>T* и *c.43C>T* – может рассматриваться в качестве фактора предрасположенности к развитию СРНС у детей при отсутствии взаимосвязи с прогрессированием заболевания в ХПН.

Анализ показателей почечного кровотока у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

Раздолькина Т.И., Нежданова М.В., Бикейкина Г.П., Жаров А.Н.
ФГБОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева»
Детская республиканская клиническая больница, Саранск, Россия

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) у детей, зачастую протекая без видимых клинических проявлений, может привести к уменьшению размеров почки, возникновению пиелоэктазии, а в некоторых случаях и постепенной атрофии паренхимы с развитием хронической почечной недостаточности, что обуславливает поиск ранних и доступных диагностических критериев оценки состояния почечной паренхимы при данной патологии.

Цель исследования: провести анализ показателей, характеризующих состояние почечного кровотока при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей.

Материалы и методы исследования. Анализ количественных показателей почечной гемодинамики (индекса резистентности – RI и максимальной скорости кровотока – Vmax) проведен у 33 детей в возрасте от 1,5 до 15 лет. В том числе у 5 был ПМР I ст., 11 – II ст., 9 – III ст., 8 – IV ст.; у 9 пациентов отмечалось обостре-

ние пиелонефрита, у 24 диагностирована ремиссия заболевания. Контрольную группу составили 16 детей без патологии мочевыводящей системы.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при ПМР в целом (независимо от степени ПМР и активности воспалительного процесса в почечной ткани) значения RI соответствовали возрастным нормам на всех уровнях почечной артерии менее чем у половины (45,5%) больных. Снижение показателей RI и Vmax в основном определялось при ПМР IV ст. с исходом в сморщенную почку на междолевых артериях. Однако средние величины RI, независимо от уровня, не имели значимых различий от показателей RI у детей без патологии мочевыделительной системы.

В результате дуплексного доплеровского сканирования обеднение интраренального кровотока значительно чаще выявлялось у больных с IV ст. ПМР (75% случаев) по сравнению с III ст. (11,1% случаев, $p < 0,001$) и I–II ст. (18,7% случаев, $p < 0,001$). Оценка значений RI и Vmax у пациентов с обеднением почечного кровотока показала, что RI соответствовал возрастным нормативам в половине случаев на магистральной, междолевых артериях и в 70% – на сегментарных артериях. Максимальная скорость кровотока была в пределах нормы у всех детей на магистральной артерии, у 90% – сегментарных и у 50% – междолевых артериях. При этом нормальных показателей RI и Vmax одновременно на всех уровнях почечной артерии не было ни у одного больного.

Таким образом, у детей с ПМР отмечается неоднородность спектра изменений показателей почечного кровотока. Изменение RI, Vmax – как повышение, так и снижение – преимущественно отмечается на уровне сегментарных и междолевых артерий. Причем тенденция к повышению выявляется на фоне активности воспалительного процесса в почечной ткани и по мере увеличения степени ПМР, что, вероятнее всего, отражает выраженность склеротических и инфильтративных процессов, повышающих периферическое сопротивление.

Гетерогенность циркулирующей популяции тромбоцитов при гемолитико-уремическом синдроме у детей

Толстова Е.М.[1], Эмирова Х.М.[1], Зайцева О.В.[1], Зверев Д.В.[2], Панкратенко Т.Е.[3], Музуров А.Л.[2], Макулова А.И.[2]

[1] Кафедра педиатрии ФГБОУ «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

[2] Центр гравитационной хирургии крови ДГКБ св. Владимира

[3] Отделение детского диализа и гемокоррекции МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Актуальность: одним из ключевых аспектов патогенеза ГУС является активация тромбоцитов, происходящая напрямую при терминальной активации комплемента и активированными эндотелиальными клетками.

Цель исследования: оценить динамику изменения морфометрических параметров циркулирующей популяции тромбоцитов по данным компьютерного морфометрического исследования при ГУС у детей.

Материалы и методы. 28 пациентам с тяжелой формой ГУС (средний возраст 2,8 ± 1,4 года) с помощью компьютерного фазово-интерференционного микроскопа «Цитоскан» проведена витальная компьютерная морфометрия тромбоцитов в периоде олигоанурии (1-я точка), в стадии начала восстановления диуреза (2-я точка) и при восстановлении функции почек (3-я точка). Группу контроля составили 11 здоровых детей (средний возраст 2,9 ± 1,2 года).

Результаты. Выявлены 4 морфологических типа тромбоцитов: неактивные дискоциты (I тип), диск-эхиноциты 1-го порядка (начальная стадия активации) с 1–3 короткими отростками (II тип), эхиноциты 2-го порядка (стадия продолжающейся активации) с 2–5 длинными отростками (III тип) и дегенеративно-измененные формы (IV тип). В группе контроля соотношение форм тромбоцитов I, II, III и IV типов составило 42, 34, 20 и 4% соответственно. В основной группе в периоде олигоанурии при выраженной тромбоцитопении (57 ± 21,4 × 10^9/л) доля тромбоцитов «покоя» (I тип) составила 44%; эхиноцитов 1-го порядка (II тип) – 34%; 19% относились к III типу, к IV типу – 3%. Во 2-й точке на фоне нормализации числа тромбоцитов (234 ± 45,6 × 10^9/л) увеличилось количество дискоцитов (I тип) до 49%, снизилось содержание диск-эхиноцитов за счет высокоактивированных (35% II типа; 13% III типа), количество тромбоцитов IV типа практически не изменилось (2%). В конечной точке наблюдения при нормальном значении тромбоцитов (284,3 ± 81 × 10^9/л) снижалось число дискоцитов (I тип) до 37%, количество диск-эхиноцитов I порядка оставалось на прежнем уровне (34%), увеличилось содержание высокоактивных диск-эхиноцитов 2-го класса (22%) и значимо повысилось число дегенеративных форм тромбоцитов (6%). Размерные параметры тромбоцитов в 1-й точке были снижены по сравнению с группой контроля за счет высоты и объема тромбоцитов (на 20 и 19% соответственно). Во 2-й точке прослеживается тенденция к увеличению размеров фазовой высоты, площади и объема тромбоцитов, но они остаются сниженными по сравнению с группой контроля (на 8,7 и 4,4% соответственно). В 3-й точке диаметр, периметр, высота, площадь и объем превышают таковые в контрольной группе на 3,6; 3,6; 1,8; 1,3 и 7,3% соответственно.

Заключение. Изменения морфометрических параметров тромбоцитов в динамике свидетельствуют о значительном напряжении клеточного звена гемостаза при ГУС у детей. Увеличение количества дегенеративно-измененных тромбоцитов, размерных параметров кровяных пластинок и снижение числа форм «покоя» при уже восстановленной функции почек отражает активность адаптационных процессов перестройки тромбоцитарного звена гемостаза в условиях разрешающегося патологического процесса при ГУС.