

Педиатрическая нефрология

Информативность функциональных показателей альбумина у детей с гломерулонефритом и тубулоинтерстициальным нефритом

И.Ф. Владимирцева

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара

Сывороточный альбумин человека – это глобулярный белок, принадлежащий к мультигенному семейству белков, состоящий из α -фетопротеина, группоспецифического компонента, витамина D и синтезирующийся в печени. Альбумин – часть антиокислительной защиты организма, источник функционально активных олигопептидов, одной из важнейших его функций является обратимое связывание и транспорт низкомолекулярных эндогенных и экзогенных малых органических молекул. С альбумином могут связываться лекарственные препараты, гормоны, красители, различные метаболиты, ионы металлов; одна молекула альбумина способна связать свыше 10 малых органических молекул. Молекула альбумина устойчива к разрушению, но вместе с тем реагирует на малейшие изменения в окружающем ее пространстве и имеет свойства адаптироваться к новым условиям существования в организме. Течение и исход активной стадии заболеваний зависят от состояния транспортной функции сывороточного альбумина, поступление в организм различных токсинов и увеличение концентрации продуктов метаболизма ведут к блокированию центров связывания альбумина и нарушению его транспортной функции. В связи с этим изучение динамики изменений неспецифических альбуминовых показателей на разных стадиях патологического процесса является обоснованным и актуальным.

Цель исследования. Дать диагностическую характеристику неспецифическим функциональным показателям альбумина – общей концентрации альбумина (ОКА) в г/л, эффективной концентрации альбумина (ЭКА) в г/л, резерва связывания (РС = ЭКА/ОКА) в %, индекса токсичности (ИТ = (ОКА/ЭКА – 1) в активную стадию и период клинко-лабораторной ремиссии хронического гломерулонефрита (ХГН) нефротической и гематурической форм, хронического тубулоинтерстициального нефрита (ХТИН) абактериального смешанного генеза – вирусного, токсико-аллергического, дизметаболического, циркуляторного и бактериального ХТИН на фоне аномалий развития почек.

Материалы и методы. Обследовано 82 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет: ХГН с нефротической формой – 12, ХГН с гематурической формой – 22, ХТИН абактериальный – 23, ХТИН бактериальный – 25 детей.

Контрольную группу составили 35 здоровых детей того же возраста. Клинические проявления обострения ХГН нефротической формы, ХГН гематурической формы, абактериального и бактериального ХТИН были классическими. Всем

пациентам, кроме общепринятого клинко-лабораторного обследования, исследовались ОКА, ЭКА, по формулам рассчитывались РС, ИТ в периоде обострения и клинко-лабораторной ремиссии заболеваний.

Определение функциональных показателей альбумина проводилось высокоспецифичным флюоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 со стандартным набором реактивов.

Результаты. В периоде обострения выраженные нарушения неспецифических функциональных показателей альбумина наблюдались на высоте активности ХГН нефротической формы – снижение ОКА до $20,8 \pm 1,5$ г/л, ЭКА до $13,7 \pm 1,4$ г/л, РС до $65,8 \pm 0,1$ г/л и увеличение ИТ до $0,51 \pm 0,03$; при ХГН гематурической формы – снижение ОКА до $28,8 \pm 1,4$ г/л, ЭКА до $20,4 \pm 1,4$ г/л, РС до $70,9 \pm 0,1\%$ и увеличение ИТ до $0,41 \pm 0,04$ по сравнению с контролем, где ОКА = $34,3 \pm 1,2$ г/л, ЭКА = $27,8 \pm 1,3$ г/л, РС = $81,0 \pm 3,5\%$, ИТ = $0,23 \pm 0,02$. Умеренно выраженные нарушения были отмечены в периоде обострения ХТИН абактериального – снижение ОКА до $30,2 \pm 1,2$ г/л, ЭКА до $22,8 \pm 1,2$ г/л, РС до $75,4 \pm 0,1\%$ и увеличение ИТ до $0,32 \pm 0,03$; при ХТИН бактериальном было снижение ОКА до $33,1 \pm 1,3$ г/л, ЭКА до $24,5 \pm 1,2$ г/л, РС до $74,0 \pm 0,1\%$ и увеличение ИТ до $0,31 \pm 0,03$.

В стадию клинко-лабораторной ремиссии ХГН нефротической и гематурической форм, ХТИН бактериального и абактериального неспецифические функциональные показатели альбумина и их производные приближались к нормальным значениям. Выявленные изменения коррелировали с белками острой фазы воспаления, СОЭ, уровнем лейкоцитов крови, протеинурией.

Таким образом, неспецифические функциональные показатели альбумина ОКА, ЭКА и их производные РС, ИТ могут использоваться для оценки активности патологического процесса и являются прогностическими маркерами формирования клинко-лабораторной ремиссии при заболеваниях почек у детей.

Уровни интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-12, ИЛ-13) у детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом

А.А. Лындин¹, В.В. Длин¹, В.В. Малиновская², Е.А. Ружицкая¹, И.С. Лутошкин¹, Т.С. Гусева², О.В. Паршина²

¹ ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»,

² НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея РАМН, г. Москва

Цель работы. Определить взаимосвязь интерлейкинов (ИЛ) -4, -5, -12, -13 с суточной протеинурией у детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом.

Материалы и методы. Обследованы 28 детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом, из них 22 пациента (78,6%) с установленной морфологической картиной нефропатии по данным пункционной нефробиопсии: 10 – с мезангиопролиферативным вариантом (45,4%); 7 – с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (31,8%); 4 – с мембранопротрофиеративным вариантом (18,2%); 1 – с мембранозной нефропатией (4,6%) в возрасте от 2 до 17 лет (12,6 ± 3,2 года), в том числе 13 мальчиков и 15 девочек. Все больные были распределены на 2 группы: в первую группу (основную) вошли 16 пациентов с высокой степенью протеинурии (более 3 г/сут), средний возраст составил 13,2 ± 0,67 года, вторую группу (группа сравнения) составили 12 пациентов с протеинурией менее 3 г/сут (средний возраст 12,7 ± 0,72 года). Состав групп по полу и возрасту достоверно не различался.

ИЛ-4 и ИЛ-5 оценивали по их содержанию в сыворотке крови. ИЛ-12 и ИЛ-13 оценивали по индуцированной фитогемагглютинином (ФГА) продукции этих цитокинов в крови. Количественное определение ИЛ-4 в сыворотке обследуемых проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов ProCon IL4 (ООО «Протеиновый контур», С.-Петербург), концентрацию ИЛ-5, ИЛ-12, ИЛ-13 – с использованием соответствующих ИФА-наборов (BioSource International, Burligame, США). Оценка результатов проводилась с помощью ИФА-

анализатора Antos (Австрия).

Результаты исследования. Установлено, что у детей с высокой протеинурией определялся более высокий средний уровень ИЛ-4 (287,4 ± 133,0 vs 110,0 ± 54,14 пкг/мл, p > 0,05); ИЛ-5 (50,17 ± 15,21 vs 13,79 ± 2,99 пкг/мл, p < 0,05) и ИЛ-12 (74,04 ± 25,28 vs 25,20 ± 8,20 пкг/мл, p > 0,05), чем в группе сравнения.

В отличие от этого индуцированная продукция ИЛ-13 была выше в группе сравнения по сравнению с основной группой (155,6 ± 80,78 vs 52,57 ± 19,77 пкг/мл, p > 0,05 соответственно).

Выводы. Таким образом, у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом с высокой протеинурией (более 3 г/сут) выявлено повышение или тенденция к повышению концентрации сывороточных провоспалительных цитокинов (ИЛ-5, -12), а также ИЛ-4, который чаще повышен при аллергических реакциях, и тенденция к снижению уровня противовоспалительного цитокина (ИЛ-13). Полученные данные позволяют предположить, что у большинства детей с высокой протеинурией наблюдается активация Th2 (по показателям ИЛ-4, ИЛ-5) и активная пролиферация иммунокомпетентных клеток (ИЛ-12) при снижении уровня противовоспалительного цитокина (ИЛ-13).

Митохондриальная цитопатия у ребенка с инфантильным нефротическим синдромом, гематурией

В.В. Невструева¹, Н.И. Багирова², Н.В. Клейменова¹, В.С. Сухоруков¹

¹ ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава,

² МГМСУ, кафедра педиатрии, г. Москва

Нефротический синдром (НС), развивающийся на первом году жизни, гетерогенен. При этом наиболее изученными формами являются наследуемые, в частности врожденный нефротический синдром «финского», «французского» и других типов. Сведения о вторичных формах инфантильного НС постоянно расширяются.

Нам представляется интересным, а в определенной степени необходимым, опубликовать результаты наших наблюдений, которые были получены при морфологическом исследовании нефробиоптатов ребенка с клиническим диагнозом «инфантильный нефротический синдром с гематурией».

При анализе полутонких срезов, окрашенных метилено-

вым синим, были обнаружены морфологические признаки, свойственные данному возрасту. Кроме того, отмечена гиперклеточность, прежде всего подоцитарная. Иногда подоциты целиком заполнили полость капсулы, в 2 гломерулах, имелись морфологические признаки перикапсулярного склероза.

При электронно-микроскопическом исследовании были выявлены двуядерные нефроциты париетального листка капсулы, двуядерные эндотелиоциты, подоциты и мезангиоциты.

Во всех перечисленных клетках и некоторых нефроцитах канальцевой системы отмечалось повышенное содержание митохондрий, большинство из них имели деструктивные

изменения. Особенно много митохондрий разных размеров и формы с резко измененной структурой было выделено в подоцитарной цитоплазме. Большинство митохондрий содержали единичные кристы, просветленный матрикс, а иногда преобразовывались либо в плотные, либо в зернистые структуры, напоминающие либо липидные, либо белковые включения. Другие органеллы, присущие подоцитам, были представлены слабо. Это касается прежде всего гранулярной эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса Гольджи, микрофибриллярного и микротубулярного аппарата.

ГБМ на значительном протяжении была окончательно не сформирована, либо истончена, либо lamina densa очагово утолщена, иногда расслоена, в отдельных участках вообще не определялась. Довольно часто имела место интерпозиция мезангиоцитов. В исследованных канальцах базальная мембрана истончена, иногда разволокнена.

Большая часть выявленных морфологических признаков, вероятнее всего, свидетельствует о незаконченности процессов дифференцировки основных компонентов почки, т. е. является признаками продолжающегося постнатального морфогенеза. Однако особенности строения подоцитов и прежде всего огромное количество митохондрий в них, большая часть

которых деструктивно изменена, могут свидетельствовать о первичных митохондриальных нарушениях.

У детей первого года жизни митохондрий в подоцитах мало, они небольших размеров и сосредоточены в основном в перинуклеарной зоне. В большинстве подоцитов наблюдаемого пациента митохондрии занимают преобладающую часть цитоплазмы и имеют различные, вышеописанные, деструктивные изменения.

Ориентируясь на имеющиеся литературные данные об увеличении числа митохондрий в подоцитах при нефротическом синдроме с первичным митохондриальным дефектом, несмотря на невозможность проведения молекулярно-генетического анализа, мы можем предположить в данном случае митохондриальную нефропатию. Наличие первичных и вторичных вариантов митохондриальной дисфункции допускает возможность ее медикаментозной компенсации энерготропными препаратами.

Остеопения у детей, больных хроническим пиелонефритом

Л.А. Осипова, С.И. Богословская, Т.В. Шелехова, Е.Е. Алешечкина, О.Е. Царева, И.Н. Степанищенко, В.Е. Данчук

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет»,
ГУЗ «Саратовская областная детская клиническая больница», г. Саратов

Цель исследования – определение уровня костного метаболизма у детей с хроническим пиелонефритом.

Обследован 121 ребенок с хроническим пиелонефритом. Уровень костного метаболизма оценивался по активности маркеров костеобразования и костной резорбции крови (щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, ионизированный кальций, фосфор, паратиреоидный гормон) и мочи (кальций/креатининовый коэффициент, суточная экскреция кальция и фосфора, оксипролинурия). Степень снижения костной массы определялась при помощи ультразвуковой денситометрии на аппарате Sunlight Omnisense 7000 (Израиль), оснащенный программой для оценки костной ткани у детей. Группу сравнения составили 30 детей, не имеющих хронической соматической патологии.

Остеопения выявлена у 94 детей (77,7%) с хроническим пиелонефритом ($p < 0,005$) и у 10 детей из группы контроля (33,3%). Отклонение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) от средневозрастных показателей (Z-критерий) у детей с хроническим пиелонефритом составило $-1,18 \pm 0,98$, у соматически здоровых $-0,15 \pm 0,98$ ($p < 0,005$).

Среди детей с остеопенией средний показатель Z-score у больных хроническим пиелонефритом $-1,58 \pm 0,66$, у соматически здоровых детей $-1,29 \pm 0,15$ ($p < 0,005$). Остеопения наиболее выражена у мальчиков подросткового возраста ($-1,82 \pm 1,13$), страдающих хроническим пиелонефритом. Установлена обратная корреляционная связь средней силы между наличием нефросклероза, артериальной гипертензии, уровнем протеинурии на фоне хронического пиелонефрита и степенью остеопении (коэффициенты корреляции соответственно $-0,465$, $-0,385$,

$-0,536$), прямая корреляционная связь между показателями скорости клубочковой фильтрации и МПКТ (0,460). Средний показатель Z-score у больных пиелонефритом, осложненным нефросклерозом, составил $-1,93 \pm 0,88$, у детей с пиелонефритом, нефросклерозом и артериальной гипертензией $-2,413 \pm 1,79$ ($p < 0,005$).

В ходе исследования маркеров костного ремоделирования было установлено, что у пациентов с хроническим пиелонефритом и остеопенией преобладают процессы костной резорбции, что находит свое отражение в показателях тарtratрезистентной кислой фосфатазы крови ($7,38 \pm 2,65$ ед/л), оксипролинурии ($120,4 \pm 23,6$ мг/креатинин/сут) и экскреции кальция ($2,4 \pm 1,3$ мг/кг/сут). Те же показатели у соматически здоровых детей с остеопенией составили соответственно $6,0 \pm 1,0$ ед/л, $76,3 \pm 15,1$ мг/креатинин/сут, $1,5 \pm 0,6$ мг/кг/сут ($p < 0,005$). Уровни щелочной фосфатазы и ионизированного кальция крови достоверно ниже ($p < 0,005$) у больных с хроническим пиелонефритом: $505,9 \pm 167,8$ ед/л, $0,98 \pm 0,24$ ммоль/л по сравнению с группой детей без хронических заболеваний с остеопенией: $604 \pm 57,8$ ед/л, $1,12 \pm 0,05$ ммоль/л. Кальций/креатининовый коэффициент уртенной порции мочи выше у всех детей с остеопенией (в среднем показатель составляет $0,4 \pm 0,2$) по сравнению с группой контроля (у детей без остеопении 0,13), $p < 0,005$; достоверных различий показателя между группами детей с остеопенией не выявлено. Фосфатемия выше у детей с хроническим пиелонефритом ($1,57 \pm 0,25$ ммоль/л) по сравнению с соматически здоровыми пациентами с остеопенией ($1,46 \pm 0,17$ ммоль/л), $p < 0,05$. Фосфатурия достоверно ниже ($p < 0,005$) у пациентов с хроническим пиелонеф-

ритом: $18,0 \pm 5,6$ мг/кг/сут (у соматически здоровых детей с остеопенией – $24,2 \pm 5,9$ мг/кг/сут). Средний уровень паратиреоидного гормона у всех больных с остеопенией и хроническим пиелонефритом составил $93,4 \pm 39,4$ пг/мл; у пациентов с хроническим пиелонефритом, остеопенией и нормальным уровнем клубочковой фильтрации $71,3 \pm 20,0$ пг/мл; у детей с остеопенией без соматической патологии $23,6 \pm 4,3$ пг/мл.

Таким образом, результаты исследования доказывают влияние хронического бактериального воспаления в почках (хронического пиелонефрита) на уровень костного метабо-

лизма, подчеркивают необходимость изучения механизмов данного влияния и способов коррекции остеопении у детей на фоне пиелонефрита.

Роль ожирения в прогрессировании стероидрезистентного нефротического синдрома у детей

Л.С. Приходина, В.В. Длин, М.С. Игнатова

ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», г. Москва

Известно, что ожирение у взрослых больных с хроническими болезнями почек является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования патологии почек за счет формирования гломерулярной гиперfiltrации и развития гломерулосклероза. Потенциальная взаимосвязь между ожирением и прогрессированием стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС) у детей остается неизученной до настоящего времени.

Цель исследования. Установить, является ли ожирение фактором риска прогрессирования СРНС у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 65 детей (25 м/40 д) со СРНС при гломерулонефрите (ГН). Средний возраст пациентов составил $13,7 \pm 0,4$ года. При нефробиопсии выявлен мезангиопролиферативный ГН (МзПрГН) у 26 больных (40%), ФСГС у 18 (27,7%), мембрано-пролиферативный ГН (МбПрГН) у 16 (24,6%), мембранозная нефропатия у 5 (7,7%). Средняя длительность заболевания составила $4,9 \pm 0,5$ года. Все пациенты были распределены на 3 группы в соответствии с массо-ростовым индексом (МРИ) для детей соответствующего пола и возраста: 1) нормальный вес: $5 < \text{МРИ} < 85$ перцентилья ($n = 36$); 2) избыточный вес: $85 < \text{МРИ} < 95$ перцентилья ($n = 14$); 3) ожирение: $\text{МРИ} > 95$ перцентилья ($n = 15$). Длительность наблюдения составила $2,9 \pm 0,3$ года.

Результаты. В группе детей с ожирением выявлено превалирование лиц мужского пола по сравнению с больными с нормальным весом (60 и 28%; $p = 0,02$). Длительность заболевания у пациентов с ожирением была достоверно

меньше, чем у детей с нормальным МРИ ($3,0 \pm 0,5$ и $5,4 \pm 0,6$ года; $p = 0,02$). Несмотря на меньшую длительность СРНС у детей с ожирением, в отличие от пациентов с нормальным весом, чаще отмечались артериальная гипертензия (87 и 64%; $p = 0,3$) и нарушения суточного ритма артериального давления (АД) в виде нон-дипперс по СМАД (64 и 30%; $p = 0,01$). Средний уровень систолического и диастолического АД достоверно выше у детей с ожирением по сравнению с больными с нормальным МРИ: $132,7 \pm 5,1$ и $118,3 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($p = 0,01$) и $81,3 \pm 4,9$ и $71,9 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно. Установлена связь между МРИ и уровнем систолического АД у всех пациентов со СРНС ($r = 0,35$; $p = 0,004$), среди мальчиков данная связь была более значимой ($r = 0,52$; $p = 0,01$). Выраженное снижение СКФ более 10 мл/год выявлено чаще у пациентов с ожирением по сравнению с больными с нормальным весом (53 и 33%; $p > 0,05$). Относительный риск быстрого снижения СКФ (более 10 мл/год) у детей с ожирением составлял: RR (CI 95%) = 1,37 (0,73–2,57).

Заключение. У детей со СРНС ожирение может рассматриваться в качестве фактора риска прогрессирования заболевания с развитием артериальной гипертензии, нарушением суточного ритма АД в виде нон-дипперс и более быстрым снижением почечных функций.

Случай первичной гиперурикемии у ребенка 5 месяцев

М.К. Соболева, М.Г. Лиханова, Т.П. Симантовская, Е.В. Аверкина

Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии лечебного факультета, Муниципальная детская клиническая больница № 1, г. Новосибирск

Уратная нефропатия часто возникает при нарушении пуринового обмена и связана с несбалансированностью урикоземии и урикозурии (Малкович А.В. и соавт., 2006; Cameron J.S., 1993). Уратная нефропатия проявляется

гематурией и/или протеинурией, уратной кристаллурией с формированием мочекаменной болезни в 10–38% случаев (Длин В.В. и соавт., 2005; Игнатова М.С., 2000). Первичные гиперурикемии, обусловленные генетическими факторами,

проявляются в раннем возрасте.

Под нашим наблюдением находился пациент, возраст 4 месяца, с диагнозом «первичная гиперурикемическая нефропатия, неуточненная: нефролитиаз, тубулоинтерстициальный нефрит, диффузный нефросклероз». Ребенок родился от 2-й беременности (1-я беременность – «замершая»), протекавшей с угрозой прерывания во 2-м триместре, первых родов. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, масса тела 4140, рост 55 см. Наследственный анамнез отягощен по линии матери: дед пробанда страдал подагрой, умер в возрасте 39 лет – вторичная (ренальная) артериальная гипертензия, подагрическая почка, геморрагический инсульт. У наблюдаемого нами пациента азотемия (уровень мочевины до 17,2 ммоль/л) впервые была зафиксирована в возрасте 1 месяца на фоне интеркуррентного заболевания, при этом мочевого синдром был представлен лейкоцитурией, а данные УЗИ-диагностики свидетельствовали о повышении эхоплотности паренхимы. Обследование в стационаре в возрасте 2 месяцев выявило азотемический (уровень мочевины – 17,5 ммоль/л, креатинина – 0,14 мкмоль/л) и анемический (гипохромная анемия Hb – 90 г/л) синдромы, гиперурикемию (уровень мочевины 401 мкмоль/л), снижение уровня клубочковой фильтрации до уровня 21 мл/мин, мочевого синдром (протеинурия до 0,11 г/л, лейкоцитурия до 12–18 в п/зр., гематурия до 12–15 в п/зр.). УЗИ дает заключение о наличии множественных конкрементов обеих почек (диаметр конкрементов 0,9 см), что подтверж-

дается данными экскреторной урографии – «замедление выделения контраста в обеих почках, нельзя исключить конкременты в проекции средних и нижних групп чашечек». В плане дифференциального диагноза рассматривались несколько версий: тубулярный почечный ацидоз 1-го и 3-го типа, цистиноз, болезнь Леша–Нихена. Смерть ребенка наступила вследствие развития терминальной почечной недостаточности. Данные патолого-анатомического исследования – «первичная гиперурикемическая нефропатия, неуточненная: нефролитиаз, тубулоинтерстициальный нефрит, диффузный нефросклероз». Проведенное микроспектральное исследование в Институте геологии доказало уратную природу конкрементов.

Особенностью данного клинического случая можно считать стремительное нарастание азотемии, анемии, иммунодефицита, метаболического ацидоза и ДВС-синдрома, формирование в необычно короткий период хронической почечной недостаточности с исходом в терминальную стадию на фоне первичной гиперурикемии, что свидетельствует о генетически детерминированном генезе заболевания.

Практические аспекты применения антикоагулянтов непрямого действия у детей с гломерулонефритом

А.В. Суворова, Е.Г. Махова, Г.И. Выходцева

ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул

Целью нашего исследования было изучение особенностей проведения антикоагулянтной терапии варфарином у детей с гломерулонефритом (ГН).

Гиперкоагуляционный статус при ГН обусловлен двумя составляющими – тромбинемией при активном воспалительном процессе и влиянием глюкокортикоидов. Применение антикоагулянтов позволяет нивелировать как побочный эффект терапии, так и риск тромботических осложнений.

Необходимость длительного применения терапии, таблетированная форма, простота мониторинга антикоагулянтов непрямого действия (АНД) дают неоспоримые преимущества перед гепаринотерапией. Однако результаты применения и контроля за АНД в детской практике неоднозначны. Контролируя применение АНД, таких, как варфарин, у детей, как отечественные, так и зарубежные рекомендации определяют целевое международное нормализованное отношение (МНО) в интервале 2–3,5.

Под нашим наблюдением находилось 32 ребенка в возрасте 6–13 лет с гломерулонефритом. Все больные получали в качестве базисной терапии преднизолон. Среднее значение исходного показателя МНО до начала терапии составило $0,86 \pm 0,02$. Начальная доза варфарина составляла 2,5 мг, контроль проводился через 48 часов. У 16 больных (I группа) значение МНО было достигнуто $1,18 \pm 0,02$, у 10 детей (II группа) – $1,04 \pm 0,02$; у 6 пациентов (III группа) МНО

равнялось $1,87 \pm 0,09$. При попытке довести МНО до рекомендованных значений в диапазоне 2–3,5 с повышением дозы варфарина до 5–10 мг у 4 больных были отмечены геморрагические осложнения в виде носовых кровотечений, меноррагий и гематом, после снижения дозы АНД эти проявления у всех больных исчезли. При повторных контролях на фиксированной дозе 2,5 мг у части пациентов колебания МНО были 1,18–1,2, именно у них концентрация РФМК в плазме по показателям ортофенантролинового теста (ОФТ) снизилась с $242 \pm 22,0$ до $168,5 \pm 14,5$ мкг/мл. Во второй группе больных на фоне применения варфарина вновь возникла гиперкоагуляция и колебания МНО составили 0,9–1,1, что потребовало увеличения дозы варфарина до 5–7,5 мг/сутки. В третьей группе отмечалось нарастание МНО до 1,8–2,3, иногда скачкообразно, что потребовало прерывистого введения препарата 1 раз в 48 часов.

Заключение. Подбор дозы варфарина у детей необходимо проводить на основании изменений МНО и концентрации РФМК индивидуально (исходя из первоначального гиперкоагуляционного статуса и реакции на применение АНД в первую неделю с начала лечения). Поддержание состояния гипокоагуляции на уровне МНО 1,18–1,2 при снижении уровня растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) эффективно для профилактики гиперкоагуляции и риска тромботических осложнений при ГН. Достижение

более высоких значений МНО (более 2,0) при применении варфарина у детей может сопровождаться геморрагическими осложнениями.

Исследование сывороточной концентрации цистатина С у детей с хроническими заболеваниями почек

А.В. Сыркина, А.Л. Румянцев, А.Л. Валов, Е.В. Неудахин, Л.А. Грачева, Л.П. Быкова
Российская детская клиническая больница, г. Москва

Существующие различные методы измерения и расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) почти всегда неидеальны. В настоящее время становится актуальным исследование точности и надежности новых маркеров, таких, как цистатин С, при оценке степени поражения почек, и возможность их применения на практике. Также представляется важным оценить корреляцию биохимических показателей, таких, как альбумин и С-реактивный белок, с уровнем цистатина С.

Цель исследования. Установить информативность показателей цистатина С для оценки почечной гломерулярной фильтрации у детей с хроническими заболеваниями почек.

Под нашим наблюдением находился 81 ребенок в возрасте 2–18 лет (средний возраст 13,66 года). Среди них 66 детей перенесли трансплантацию трупной почки (27 пациентов наблюдались нами в раннем периоде после трансплантации, 39 пациентов – в позднем периоде после трансплантации) и 15 пациентов имели уронефрологическую патологию. Все пациенты были разделены на 5 групп в зависимости от уровня СКФ по классификации K/DOQI 2002.

Всем детям определяли уровень цистатина С методом ELISA, сывороточный креатинин, клиренс по эндогенному креатинину по Оберхаузену, концентрации альбумина и С-реактивного белка в сыворотке крови. Кроме того, детям с уронефрологической патологией и детям в позднем периоде после трансплантации почки проводилось радиоизотопное исследование с ^{99m}Tc -DTPA (GFR by ^{99m}Tc -DTPA). Производился формульный подсчет скорости клубочковой фильтрации по Schwartz с использованием креатинина и по

формулам Bokenkamp (1998), Le Bricomb (2000), Filler (2003), Hoekb (2003), Larsson (2004), Grubb (2005) и Zappitelli (2006) с использованием цистатина С.

Статистический анализ проводился в программе SPSS с помощью метода Pair-T-test. При этом 5-я группа (ХЗП 5, СКФ <15 мл/мин/1,73 м²) статистически не оценивалась, поскольку включала всего 3 человека.

Выводы

1. По результатам нашего исследования цистатин С – более точный маркер СКФ, чем креатинин при СКФ >15 мл/мин/1,73 м².

2. Показатели для всех групп, рассчитанные с помощью формул расчета СКФ по цистатину С: Hoekb (2003), Larsson (2004), Zappitelli (2006), не отличались от показателей СКФ по ^{99m}Tc -DTPA ($p < 0,05$). Остальные показатели, рассчитанные по формулам, включая СКФ, рассчитанную по Schwartz с использованием креатинина, имели большое различие с СКФ по ^{99m}Tc -DTPA.

3. В нашем исследовании мы не выявили различий корреляционных зависимостей между уровнем СКФ по цистатину С и СКФ по ^{99m}Tc -DTPA у детей с высоким и нормальным уровнями С-реактивного протеина.

4. В исследовании мы не выявили корреляционных различий между уровнем СКФ по цистатину С и СКФ по ^{99m}Tc -DTPA у детей с гипоальбуминемией и у детей с нормальным уровнем альбумина.