

# Заместительная почечная терапия у детей раннего возраста с острой и хронической почечной недостаточностью

Т.Е. Панкратенко<sup>1</sup>, А.Л. Музуров<sup>2</sup>, Д.В. Зверев<sup>2</sup>, Т.Ю. Абасеева<sup>1</sup>, В.И. Лифшиц<sup>1</sup>, Х.М. Эмирова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница св. Владимира

<sup>3</sup> ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздрава России

## Renal replacement therapy in babies with acute and chronic renal failure

T.E. Pankratenko<sup>1</sup>, A.L. Muzurov<sup>2</sup>, D.V. Zverev<sup>2</sup>, T.Yu. Abaseeva<sup>1</sup>, V.I. Lifshits<sup>1</sup>, H.M. Emirova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Moscow regional scientific-research clinical institute named after M.F. Vladimirovskii

<sup>2</sup> St. Vladimir's clinical children's hospital

<sup>3</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russian Federal Health Agency

**Ключевые слова:** дети, ОПН, ХПН, перитонеальный диализ, продленная веновенозная гемодиализация.

В статье обобщен опыт одного центра в проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ), а именно перитонеального диализа (ПД) и продленной веновенозной гемодиализации (ПВВГДФ) у 50 детей до 3 лет с острой и хронической почечной недостаточностью (ОПН и ХПН) в период с января 2008-го по сентябрь 2009 г. В качестве стартового метода ПД был использован у 13 больных (26%), ПВВГДФ – у 37 больных (74%). У 22 больных последовательно использовались оба метода диализа. ПВВГДФ в качестве стартового метода ЗПТ чаще применялась у детей, находившихся в крайне тяжелом, нестабильном состоянии, в то время как ПД являлся методом выбора для относительно стабильных пациентов с изолированной ОПН. Осложнения, связанные с проведением ЗПТ, наблюдались у 13 из 31 детей (41,9%), получавших ПД (подтекание диализата, перитонит), и у 16 из 41 детей (39,0%), находившихся на лечении ПВВГДФ (тромбозы фильтра, кровотечения).

Смертность в остром периоде составила 20% (10 человек из 50). Среди детей с ОПН, смертность в остром периоде была достоверно ниже при первичном поражении почек, чем при вторичной ОПН (2 из 31; 6,5% vs 5 из 9; 55,6%,  $p = 0,0012$ ). В группе ХПН смертность составила 30%. Погибшие дети были младше, среди них было значительно больше пациентов с сепсисом, СПОН и потребностью в кардиотонической поддержке, уровень АД у них был достоверно ниже.

В целом как ПД, так и ПВВГДФ являются эффективными методами ЗПТ у детей до 3 лет. Сочетание обоих методов позволяет успешно выхаживать детей даже в случае развития осложнений диализной терапии.

The paper summarizes the experience of renal replacement therapy (RRT): peritoneal dialysis, PD, and continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF in 50 children under 3 years old with acute and chronic renal failure in a single center during years 2008–2009. RRT was started by PD in 13 children (26%), by CVVHDF in 37 children (74%); 22 children were treated by both methods. CVVHDF was applied more often as the «starting» method in very sick, unstable patients, while PD was used in stable patients with isolated renal failure. The complications of RRT were observed in 13 of 31 children (41,9%) on PD (dialysate leakage, peritonitis), and in 16 of 41 patients (39%) on CVVHDF (circuit thrombosis, hemorrhage).

In total 10 of 50 (20%) patients on RRT have died during the acute period. The mortality rate in patients with ARF was lower in children with primary renal damage rather than in those with secondary renal failure (2 of 31, 6,5% vs. 5 of 9, 55,6%,  $p = 0,0012$ ). The mortality rate in CRF was 30%. The deceased patients were younger; the rate of sepsis, multiorgan failure, and the necessity of cardiotoxic support in these patients was significantly higher, and had lower arterial blood pressure than survivals.

In general, both PD and CVVHDF are the effective methods of RRT in children under 3 years old. The combination of these methods allows one to treat the patients with dialysis therapy complications successfully.

**Key words:** children, ARF, CRF, peritoneal dialysis, continuous veno-venous hemodiafiltration.

Адрес для переписки: Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского  
Телефоны: 8 (499) 268-74-26, 8 (499) 268-73-68. Татьяна Евгеньевна Панкратенко  
E-mail: tatiiana2103@inbox.ru

Острая и хроническая почечная недостаточность (ОПН и ХПН) являются состояниями, непосредственно угрожающими жизни детей. Наряду с комплексной терапией ОПН и при быстром прогрессировании ХПН при наличии показаний проводится ургентная заместительная почечная терапия (ЗПТ). В настоящее время возможно использование различных видов ЗПТ, включая перитонеальный диализ (ПД), интермиттирующий гемодиализ (ИГД) и продолженные методики ЗПТ – продолженная венозная гемодиализация (ПВВГДФ), гемодиализ, гемофильтрация [20, 22, 25].

Выбор метода ЗПТ определяется состоянием пациента, целями диализа, конкретными преимуществами или недостатками каждого метода, наличием противопоказаний, а также техническими возможностями лечебного учреждения, а именно оснащенностью необходимой аппаратурой и наличием квалифицированного медицинского персонала. Имеющиеся в литературе данные не позволяют сделать вывод о безоговорочном преимуществе какого-либо метода перед другими. Так, например, ПД обеспечивает непрерывное очищение крови и ультрафильтрацию. Проведение ПД возможно в любом лечебном учреждении, не требует дорогостоящей аппаратуры, обеспечения сосудистым доступом и системной антикоагуляции, не оказывает выраженного влияния на гемодинамику [2, 7, 8, 11, 22]. С другой стороны, клиренс азотистых шлаков и ультрафильтрация при ПД относительно невысоки и подвержены значительным индивидуальным колебаниям в зависимости от транспортных свойств брюшины [2, 8].

Отличие ПВВГДФ от стандартной процедуры ИГД (или он-лайн гемодиализации) состоит в меньшей скорости потоков крови, диализата и замещающего раствора. В результате коррекция метаболических и электролитных нарушений и гипергидратации происходит постепенно, что предотвращает развитие синдрома нарушенного равновесия и способствует поддержанию стабильности гемодинамики. Тем не менее для проведения ПВВГДФ необходимы сосудистый доступ и системная антикоагуляция, что ограничивает возможность применения процедуры при кровотечениях и кровоизлияниях [7, 16, 24, 25]. К недостаткам ПВВГДФ можно также отнести необходимость круглосуточного мониторинга, что значительно увеличивает нагрузку на персонал отделений реанимации и высокую стоимость процедуры.

В связи с этим **целью** настоящей работы явилось определение оптимального подхода к выбору метода заместительной почечной терапии (ПД и ПВВГДФ) у детей до 3 лет с острой и хронической почечной недостаточностью на основании обобщения собственного опыта.

### Материалы и методы

С января 2008-го по сентябрь 2009 года в Центре гравитационной хирургии крови и гемодиализа ДГКБ св. Владимира находились на лечении 52 ребенка в возрасте 0–36 мес. с ОПН и ХПН, требующие ЗПТ. Причины почечной недостаточности представлены в табл. 1.

Большинство случаев ОПН (32 из 42) были обусловлены первичным поражением почек, в основном – гемолитико-уремическим синдромом (ГУС). Наиболее

тяжелую группу составили дети с «вторичной» ОПН, у которых почечная недостаточность развилась в составе синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) на фоне сепсиса, внутриутробной пневмонии, нарушения мозгового кровообращения (НМК), внутрижелудочкового кровоизлияния. Среди них преобладали новорожденные. Двое детей с ОПН были доставлены практически в агональном состоянии и погибли до начала заместительной почечной терапии. Их данные были исключены из дальнейшего анализа. Клинические и лабораторные данные пациентов представлены в табл. 2 и 3. ОПН у всех больных соответствовала стадии F по шкале RIFLE и 3-й стадии по шкале AKIN. В части случаев ОПН при первичном поражении почек также осложнилась развитием СПОН (табл. 2, 3).

ЗПТ при ОПН назначали по следующим **показаниям**: анурия в течение суток и более, или олигурия в сочетании с гипергидратацией, артериальной гипертензией, отеком мозга, отеком легких; декомпенсированный метаболический ацидоз; гиперкалиемия (более 7 ммоль/л); гиперазотемия или прирост креатинина более 120 мкмоль за сутки; невозможность проведения адекватной инфузионной терапии и кормления. Показанием к ЗПТ при ХПН также считали нарастание симптомов уремии (некорректируемая анемия, недостаточность питания, отставание в росте и психомоторном развитии). Необходимо отметить, что в данной выборке у 9 из 10 детей раннего возраста с ХПН ЗПТ пришлось начинать по экстренным показаниям, при острой декомпенсации состояния на фоне интеркуррентных заболеваний или обострении воспалительного процесса в почках. У новорожденных с тяжелым нарушением

Таблица 1  
Причины почечной недостаточности у обследованных детей

Диагноз	Число больных
<b>ОПН</b>	42
Типичный ГУС (диарея-ассоциированный, D+ГУС)	26
Атипичный ГУС (диарея-негативный, D–ГУС)	3
Тяжелая соматическая патология (сепсис, ВУИ, ОНМК, оперативное вмешательство)	10
Тотальный нефрокальциноз	1
Острый интерстициальный нефрит	1
Острый пиелонефрит	1
<b>ХПН</b>	10
Гипоплазия, дисплазия, поликистоз почек	5
Гипоплазия, дисплазия, поликистоз почек в сочетании с 2-сторонним мегауретером, уретерогидронефрозом	4
Аренальное состояние (билатеральная нефрэктомия по поводу врожденного нефротического синдрома)	1

ГУС – гемолитико-уремический синдром, ВУИ – внутриутробная инфекция; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2  
Клинические показатели детей с ОПН и ХПН  
на момент начала ЗПТ

	ОПН при первичном поражении почек, в т. ч. ГУС (n = 31)	ОПН вследствие СПОН (n = 9)	ХПН (n = 10)	Всего (n = 50)
Возраст, мес. (медиана, интерквартильный размах)	13,0 (8–24)	0,3 (0,25–1) <sup>x</sup>	8 (1–20)	
Новорожденные	0	6 (66,7%) <sup>x</sup>	2 (20%)	8 (16%)
Отеки	21 (67,7%)	8 (88,9%)	5 (50%)	34 (68%)
ИВЛ	2 (6,4%)	8 (88,9%) <sup>*</sup>	2 (20%)	12 (28%)
Артериальная гипертензия	13 (41,9%)	2 (22,2%)	3 (30%)	18 (36%)
Артериальная гипотензия	0	5 (55,6%) <sup>*</sup>	0	5 (12%)
Кардиотоническая поддержка	1 (3,2%)	6 (66,7%) <sup>x</sup>	2 (20%)	9 (18%)
Нарушения сознания	3 (9,7%)	6 (66,7%) <sup>*</sup>	0	9 (18%)
СПОН	6 (19,3%)	9 (100%) <sup>*</sup>	3 (30%)	18 (36%)

<sup>\*</sup> – различия с другими группами достоверны,  $p < 0,05$ ;

<sup>x</sup> – различия с группой ОПН при первичном поражении почек достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 3  
Лабораторные показатели детей с ОПН и ХПН  
при первичном обследовании

	ОПН при первичном поражении почек, n = 31	ОПН в составе СПОН, n = 9	ХПН n = 10
Гемоглобин, г/л	78,1 ± 21,5	87,0 ± 29,5	81,4 ± 23,9
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	125 ± 83 <sup>*</sup>	224 ± 110	337 ± 154
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	18,0 ± 8,1	21,2 ± 14,2	18,5 ± 9,3
Общий белок, г/л	48,9 ± 8,8 <sup>x</sup>	46,9 ± 8,5	58,8 ± 16,0
Мочевина, ммоль/л	36,9 ± 11,9	31,9 ± 8,9	38,2 ± 18,0
Креатинин, мкмоль/л	353,2 ± 112,6 <sup>x</sup>	435,8 ± 277,4	484,9 ± 218,7
Калий, ммоль/л	4,8 ± 1,2 <sup>x</sup>	5,2 ± 2,0	5,9 ± 1,0
Натрий, ммоль/л	132,0 ± 8,4	131,1 ± 12,1	133,4 ± 6,7
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,03 ± 0,12	1,01 ± 0,21	1,01 ± 0,30
Показатели КЩС:			
рН	7,33 ± 0,10 <sup>*</sup>	7,22 ± 0,12	7,17 ± 0,19
с НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	16,5 ± 4,1 <sup>x</sup>	16,6 ± 4,1	10,2 ± 6,8
ВЕ, ммоль/л	-10,0 ± 5,1 <sup>x</sup>	-9,9 ± 5,6	-16,1 ± 10,3

<sup>\*</sup> – различия с другими группами достоверны,  $p < 0,05$ ;

<sup>x</sup> – различия с группой ХПН достоверны,  $p < 0,05$ .

функции почек вследствие пороков мочевой системы «хроническая» почечная недостаточность развивается остро, в течение нескольких суток после рождения, что клинически сближает ее с ОПН при первичном поражении почек. Таким образом, у подавляющего большинства детей как с ОПН, так и с ХПН ЗПТ назначалась по

экстренным показаниям, что позволило нам объединить пациентов в группы в зависимости от метода ЗПТ, а не нозологии.

Все дети, находившиеся на ЗПТ, получали (по показаниям) посиндромную медикаментозную терапию: антигипертензивные средства, противосудорожную терапию, антибактериальную и противогрибковую терапию. На момент начала ЗПТ в инотропной поддержке нуждались 9 детей, в дальнейшем инотропная поддержка была назначена еще двоим. Большинству детей (96%) проводили трансфузии белковых препаратов крови (плазмы, альбумина), 40 из 52 (76,9%) получали переливания эритроцитарной массы (в том числе повторные) в связи с тяжелой анемией.

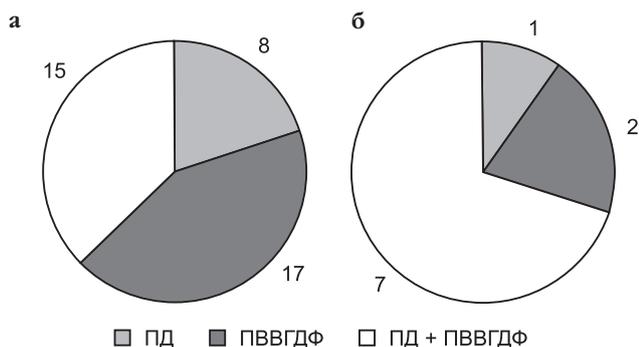
ЗПТ проводили у 50 детей. В качестве единственного метода терапии ПД использовали у 9 детей, ПВВГДФ – у 19 детей. У 22 больных последовательно применяли оба этих метода (рис. 1).

Мы не использовали ИГД в качестве метода ЗПТ у детей раннего возраста, поскольку у них весьма велик риск необратимого повреждения сосудов при создании адекватного для ИГД сосудистого доступа. Кроме того, у детей весом менее 10 кг и при нестабильной гемодинамике процедура ИГД сопряжена с высоким риском развития гемодинамических осложнений и синдрома нарушенного равновесия [2, 22, 25].

**Перитонеальный диализ** в качестве «стартовой» терапии был использован у 13 больных (26%) в следующих ситуациях: у детей с «изолированной» ОПН, при невозможности обеспечить сосудистый доступ для проведения ПВВГДФ. В дальнейшем 18 детей были переведены на ПД после нескольких процедур ПВВГДФ при стабилизации состояния или развитии осложнений ПВВГДФ.

Для проведения ПД всем детям операционным способом имплантировали перитонеальный катетер Тенкхоффа № 210 и № 215 (Fresenius, Германия). Мы не использовали пункционную или лапароскопическую постановку перитонеального катетера в ургентной ситуации, поскольку в первом случае высок риск повреждения кишечника и раннего подтекания диализата мимо катетера, а во втором практически невозможно обеспечить полную герметичность брюшной полости в раннем послеоперационном

периоде. Для проведения ПД использовали системы PD-raed (Fresenius, Германия), с растворами CAPD 2, CAPD 4 и CAPD 3. В течение 5–7 суток для профилактики перитонита в диализный раствор вводили антибиотики (цефазолин 500 мг/2 л). В первые сутки объем вводимого диализата составлял 10 мл/кг, экспозиция



**Рис. 1. Виды ЗПТ у детей раннего возраста: а – дети с ОПН, n = 40; б – дети с ХПН, n = 10**

30–60 мин, с постепенным увеличением объема до 20–30 мл/кг и экспозиции до 2–3 часов в течение 5–7 дней. Концентрацию раствора подбирали в зависимости от требуемого объема ультрафильтрации. В первые сутки, как правило, применяли сочетание или чередование растворов CAPD 2 и CAPD 3. ПД прекращали при развитии ОПН, а также при развитии осложнений: подтекание диализата, некупируемый перитонит.

**Продолженную веновенозную гемодиализацию** использовали в качестве «стартового» метода ЗПТ у 37 (74%) больных в следующих случаях: выраженная гипергидратация с отеком легких и/или мозга, декомпенсированный метаболический ацидоз, нестабильная гемодинамика, наличие противопоказаний к проведению перитонеального диализа. Четверо больных были переведены на ПВВГДФ в связи с развитием осложнений при ПД. Всего у 41 ребенка проведено более 150 процедур ПВВГДФ. У трех больных продолженные процедуры проводились более месяца в связи с невозможностью проведения ПД. Противопоказаниями к проведению ПВВГДФ считали: наличие продолжающегося кровотечения, ранний период после внутрижелудочкового кровоизлияния у новорожденных.

Сосудистый доступ создавали двухпросветным диализным катетером 6,5 Fr у детей весом до 6 кг, и 8 Fr у детей с большей массой тела, который устанавливали в яремную, подключичную или бедренную вену. Процедуры ПВВГДФ проводили на аппарате «PRISMA» (GAMBRO) и аппарате «MULTIFILTRATE» (FRESENIUS) с использованием сетов M-10 и AV-PAED у детей весом до 4 кг и сетов M-60 и AV400S у детей большей массы. Параметры процедуры подбирали в зависимости от веса ребенка, уровня азотемии, степени гипергидратации (табл. 4). Скорость ультрафильтрации изменяли по ходу процедуры в зависимости от степени гипергидратации и необходимости в инфузионной терапии (табл. 4).

ПВВГДФ в качестве «стартового» метода ЗПТ чаще применяли у детей, находившихся в нестабильном состоянии (в том числе у большинства детей с ХПН и вторичной ОПН, у новорожденных), в то время как ПД являлся методом выбора для относительно стабильных пациентов с изолированной ОПН. Соответственно, в группе ПД преобладали дети с ОПН вследствие первичного поражения почек. Среди детей первой группы было больше пациентов со СПОН (18 из 37 детей, 48,6% vs 2 из 13 детей, 15,4%,  $p = 0,036$ ), и несколько больше больных с сепсисом (7 больных, 18,9% vs 1 больной, 7,7%,  $p = 0,35$ ). В кардиотонической поддержке на

момент начала ЗПТ нуждались 7 детей первой группы (18,9%) и двое детей второй группы (15,3%). Несмотря на указанные отличия в составе больных, группы не различались достоверно по уровню исходной азотемии, ацидоза и другим лабораторным показателям, кроме содержания сегментоядерных нейтрофилов (табл. 5).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ для персонального компьютера STATISTIKA 5.5.

Таблица 4

**Параметры ПВВГДФ**

	Параметры процедуры	В пересчете на массу тела
Поток крови	30–80 мл/мин	5–12 мл/кг/мин (6,5 ± 3,2 мл/кг/мин)
Поток диализата	100–800 мл/ч	20–100 мл/кг/ч (41,6 ± 20,4 мл/кг/ч)
Поток замещения	100–500 мл/ч	15–50 мл/кг/ч (34,2 ± 13,2 мл/кг/ч)
Скорость ультрафильтрации	0–180 мл/ч	5–20 мл/кг/ч (8,0 ± 4,2 мл/кг/ч)
Гепаринизация: Болюс		10–30 ед/кг
Постоянная гепаринизация		10–20 ед/кг/ч

Таблица 5

**Клинические и лабораторные данные пациентов с различными «стартовыми» методами ЗПТ**

	ПВВГДФ, n = 37	ПД, n = 13
Состав больных: ОПН вследствие первичного поражения почек	20 (54,1%)*	11 (84,6%)
ОПН в составе СПОН	8 (21,6%)	1 (7,7%)
ХПН	9 (24,3%)	1 (7,7%)
Возраст, мес. (медиана, интерквартильный размах)	10,0 (1,3–20)	11,0 (6,0–34)
Креатинин, мкмоль/л	403,5 ± 186,7	389,5 ± 158,5
Мочевина, ммоль/л	37,2 ± 13,8	35,8 ± 12,5
Общий белок, г/л	50,1 ± 10,1	51,3 ± 15,7
Гемоглобин, г/л	78,9 ± 24,9	82,8 ± 16,3
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	185,9 ± 145,1	190,4 ± 139,7
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	20,1 ± 9,7	14,9 ± 6,5
Сегментоядерные, %	55,8 ± 13,8*	45,4 ± 17,6
pH	7,25 ± 0,16	7,28 ± 0,14
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	14,8 ± 5,5	15,6 ± 4,9
BE, ммоль/л	-11,9 ± 7,3	-11,6 ± 6,9
K <sup>+</sup> , ммоль/л	5,4 ± 1,4	4,6 ± 1,3
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	132,4 ± 8,8	129,0 ± 9,2
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,03 ± 0,20	1,05 ± 0,14

\* – различие достоверно,  $p < 0,05$ ;

\* – различие на уровне тенденции,  $p = 0,053$ .

## Результаты

Оба метода ЗПТ, ПВВГДФ и ПД позволяли корригировать основные метаболические нарушения при почечной недостаточности, однако существенно различались в динамике азотемии и управляемости ультрафильтрации.

При ПД ультрафильтрация составляла до 500–800 мл/сут (5–10% массы тела). В первые сутки уменьшалась выраженность ацидоза, и нормализовались показатели электролитного состава крови (табл. 6), однако у многих больных наблюдали некоторый прирост азотемии (рис. 2). В последующие сутки уровни креатинина и мочевины снижались постепенно и нормализовались при восстановлении функций почек (табл. 6, рис. 2).

При проведении ПВВГДФ объем ультрафильтрации за процедуру составил от 100 до 1200 мл ( $39,5 \pm 38,4$  мл/кг, от 1 до 20% массы тела). КЩС и электролитный состав крови нормализовались, азотемия существенно снижалась уже в первые сутки (табл. 6, рис. 2). Процедуру продлевали при выраженной гипергидратации и необходимости продолжения ультрафильтрации, а также при септическом состоянии с целью детоксикации и при необходимости проведения интенсивной инфузионной терапии (гемокоррекции, инфузии больших объемов плазмы). В целом четверть процедур (24,7%) длилась более 24 часов. Во время процедур ПВВГДФ достоверных изменений артериального давления не зарегистрировано.

Показаниями к проведению повторной процедуры ПВВГДФ были сохранение анурии, нарастание азотемии и гипергидратации. Необходимость в следующей процедуре возникала, как правило, через 36–48 часов. У детей с ОПН требовалось проведение от одной до 8 процедур ПВВГДФ, при необходимости дальнейшей ЗПТ на фоне стабилизации общего состояния больного устанавливали перитонеальный катетер и переводили ребенка на перитонеальный диализ.

**Длительность анурии и диализного периода** у выживших детей с ОПН достоверно не различалась для разных «стартовых» методов ЗПТ (соответственно  $8,3 \pm 8,2$  и  $10,7 \pm 8,2$  дня для ПВВГДФ; и  $5,9 \pm 4,6$  и  $13,7 \pm 10,9$  дня для ПД). Последовательное применение обоих методов ЗПТ достоверно чаще использовалось при длительности диализного периода более 10 дней (у 14 из 28, то есть у 50%), чем при длительности диализного периода менее 10 дней (1 из 22, то есть 4,5%;  $p < 0,01$ ).

Как было указано выше, значительная часть пациентов (22 ребенка) в процессе лечения были переведены с одного метода ЗПТ на другой. Соответственно, в качестве «стартовой» или «последующей» терапии ПД применили всего у 31 пациента, ПВВГДФ – у 41 ребенка. Осложнения, связанные с проведением ЗПТ, наблюдали у 13 из 31 детей (41,9%), получавших лечение ПД, и у 16 из 41 детей (39,0%), получавших процедуры ПВВГДФ.

Осложнения, связанные с обеспечением сосудистого доступа для ПВВГДФ, наблюдали в 3 случаях при попытках катетеризации подключичной вены: в двух случаях – гемоторакс, в одном – гемомедиастинум. Центральную вену не удалось катетеризировать после нескольких попыток в одном случае (у новорожденного ребенка). В результате у троих из этих четверых детей был установлен перитонеальный катетер и на-

Таблица 6

### Динамика биохимических показателей в течение суток на фоне ЗПТ методами ПВВГДФ и ПД

	ПВВГДФ, n = 37		ПД, n = 13	
	исходный	через 24 часа	исходный	через 24 часа
Креатинин, мкмоль/л	$403,5 \pm 186,7$	$168,5 \pm 94,5^{a,b}$	$389,5 \pm 158,5$	$403,4 \pm 177,1^b$
Мочевина, ммоль/л	$37,2 \pm 13,8$	$15,1 \pm 7,2^{a,b}$	$35,8 \pm 12,5$	$39,6 \pm 14,8^b$
pH	$7,25 \pm 0,16$	$7,39 \pm 0,08^{a,b}$	$7,28 \pm 0,14$	$7,33 \pm 0,12^{a,b}$
$\text{HCO}_3^-$ , ммоль/л	$14,8 \pm 5,5$	$22,9 \pm 3,5^a$	$15,6 \pm 4,9$	$18,9 \pm 3,2^a$
BE, ммоль/л	$-11,9 \pm 7,3$	$-1,6 \pm 4,4^{a,b}$	$-11,6 \pm 6,9$	$-6,7 \pm 4,8^{a,b}$
$\text{K}^+$ , ммоль/л	$5,4 \pm 1,4$	$4,3 \pm 0,8^a$	$4,6 \pm 1,3$	$4,2 \pm 1,0$
$\text{Na}^+$ , ммоль/л	$132,4 \pm 8,8$	$137,7 \pm 4,8^a$	$129,0 \pm 9,2$	$136,3 \pm 7,8^a$
$\text{Ca}^{2+}$ , ммоль/л	$1,03 \pm 0,20$	$1,19 \pm 0,12^a$	$1,05 \pm 0,14$	$1,15 \pm 0,11$

<sup>a</sup> – различия достоверны по сравнению с исходными показателями,  $p < 0,05$ ;

<sup>b</sup> – различия достоверны по сравнению с другой группой,  $p < 0,05$ .

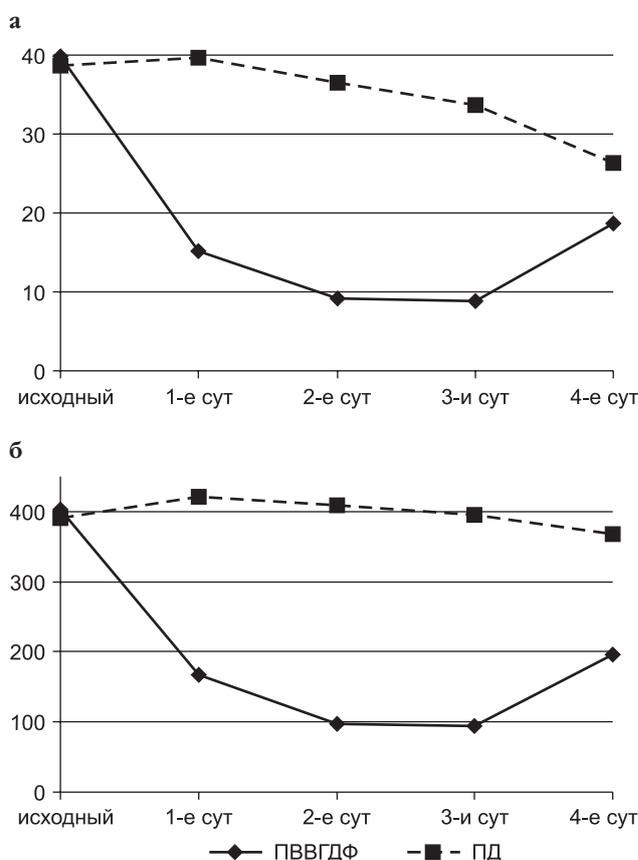


Рис. 2. Динамика азотемии у детей на ЗПТ: а – мочевина в сыворотке крови, ммоль/л; б – креатинин в сыворотке крови, ммоль/л

Таблица 7

**Клинические и лабораторные данные выживших  
и погибших детей с ПН  
(стартовый метод терапии – ПВВГДФ)**

	Выжившие, n = 27	Погибшие, n = 10
Состав больных: ОПН вследствие первичного поражения почек	18	2
ОПН вследствие СПОН	3	5
ХПН	6	3
Возраст, мес. (медиана, интерквартильный размах)	14 (7–22)	0,5 (0,25–3,1)*
Сепсис	2 (7,4%)	5 (50%)*
СПОН	10 (29,6%)	8 (80%)*
Потребность в кардиотониках при поступлении	1 (3,7%)	8 (80%)*
Вторичное поражение почек	4 (14,8%)	4 (40%)
АД, мм рт. ст. систолическое	118 ± 26	81 ± 31*
диастолическое	75 ± 23	41 ± 26*
Гемоглобин, г/л	79,2 ± 21,4	79,6 ± 36,5
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	170 ± 139	254 ± 150
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	18,3 ± 8,2	25,1 ± 13,1
Общий белок, г/л	53,4 ± 9,4	43,4 ± 7,8*
Мочевина, ммоль/л	38,1 ± 14,2	31,8 ± 7,2
Креатинин, мкмоль/л	393,5 ± 165,1	420,2 ± 246,9

\* – различия достоверны,  $p < 0,05$ .

В группе ХПН у семи выживших детей после ПВВГДФ была достигнута стабилизация состояния. Двоим детям, имевшим противопоказания к ПД, проводили ПВВГДФ в качестве программной ЗПТ (по 3 раза в неделю в течение 6–8 часов в течение 1–1,5 мес.), после чего обоим была выполнена успешная трансплантация почки от родственного донора. Один ребенок погиб на 4-м месяце перитонеального диализа от острой сердечной недостаточности. Остальные дети переведены на постоянный амбулаторный перитонеальный диализ и внесены в лист ожидания на трансплантацию трупной почки.

### Обсуждение

Почечная недостаточность у детей раннего возраста является тяжелой патологией, требующей интенсивной терапии и часто – ЗПТ. Главной причиной ХПН у детей раннего возраста во всем мире остаются пороки развития почек и мочевой системы [3, 5, 15, 26]. ОПН у детей в развивающихся странах в основном является следствием первичного поражения почек [1, 10, 18]. В развитых странах основные причины ОПН сместились в сторону вторичного поражения почек после операций на сердце, при сепсисе, в результате использования нефротоксичных препаратов во время лечения онкологических заболеваний, трансплантации

чат перитонеальный диализ; у одного ребенка удалось установить диализный катетер в бедренную вену и проводить ЗПТ методом ПВВГДФ. Итого проблемы с катетеризацией центральной вены возникли у 4 из 41 пациента (9,7% случаев).

Процедуры ПВВГДФ у 14 детей осложнились тромбозом гемофильтра, причем у 6 детей происходили повторные тромбозы сета (в целом тромбоз фильтра отмечен в 22,3% процедур); у 9 детей – нарастанием геморрагического синдрома (12,9% процедур). У семи детей эти осложнения сочетались. Среди больных с данными осложнениями (n = 16) по сравнению с больными без этих осложнений (n = 25) было достоверно больше новорожденных – 6 детей (37,5%) vs 1 ребенок (4,0%),  $p = 0,0013$ , детей со СПОН – 12 (75,0%) vs 5 (20,0%),  $p = 0,0012$ , и несколько больше больных с сепсисом – 5 (31,2%) vs 2 (8,0%),  $p = 0,06$ .

При проведении ПД у 8 больных (из 31) отмечено подтекание диализата, в 7 случаях – перитонит. Необходимо отметить, что четверо детей были переведены в наше отделение в связи с развитием данных осложнений. У 4 детей (12,9%) осложнения ПД стали причиной перехода на ПВВГДФ, в трех случаях перитонит разрешился на фоне антибактериальной терапии. Ни в одном случае перитонит не явился причиной смерти больного.

Смертность в остром периоде среди детей раннего возраста с ОПН и ХПН, получавших ЗПТ, составила 20% (10 человек из 50). У всех погибших детей «стартовым» методом ЗПТ являлась ПВВГДФ. Среди детей с ОПН смертность в остром периоде была достоверно ниже при первичном поражении почек, чем при ОПН вследствие СПОН – 2 из 31 (6,5%) vs 5 из 9 (55,6%),  $p = 0,0012$ . В группе ХПН смертность составила 30% (3 из 10 человек, все в возрасте до 1,5 мес.). При сравнении данных выживших и погибших пациентов (внутри группы ПВВГДФ) погибшие дети были достоверно младше (шесть из них – новорожденные), среди них было значимо больше больных с сепсисом и СПОН и детей с потребностью в кардиотонической поддержке уже при поступлении (табл. 7). Соответственно, в группе умерших был достоверно ниже уровень АД и отмечалась более выраженная гипопроотеинемия. Группы не различались по выраженности анемии и азотемии в момент поступления, а также по показателям электролитов и КОС (табл. 7).

Смертность была максимальной среди новорожденных с ОПН и ХПН: погибли 6 из 8 больных. У всех погибших новорожденных поражение почек развилось на фоне или сочеталось с множественными пороками развития, внутриутробной инфекцией, сепсисом, нарушением мозгового кровообращения, внутрижелудочковыми кровоизлияниями. У обоих выживших детей с ОПН причиной была острая интранатальная гипоксия, сопровождавшаяся нарушением мозгового кровообращения.

В целом у выживших детей с ОПН (33 человека) функция почек восстановилась полностью в 24 случаях (73%), у 7 детей (21%) сохранялось снижение функции почек, не требующее диализа, у двоих (6%) детей с первичным поражением почек функция почек не восстановилась, что потребовало проведения постоянного перитонеального диализа.

органов и т. п. По данным европейских и американских авторов, в крупных многопрофильных клиниках до 90% ОПН у детей обусловлено «внепочечными» причинами, на долю ГУС и других первичных заболеваний почек приходится всего лишь 7–17% случаев [9, 13, 19, 26, 27]. В нашем исследовании большинство случаев ОПН (73,8%) было обусловлено первичным поражением почек, в основном – ГУС. Это отражает, вероятно, не столько истинное распределение причин ОПН у детей в России, сколько организационные особенности: дети с ОПН, развившейся в результате кардиохирургических вмешательств, онкологических заболеваний, трансплантации органов, получают лечение в соответствующих специализированных клиниках. В то же время в нашем отделении концентрируются больные с тяжелым течением ГУС и острой почечной недостаточностью, требующей диализной терапии.

В настоящее время перитонеальный диализ широко используется во всем мире в качестве метода ЗПТ у детей раннего возраста. Начиная с 1990-х годов все большую популярность, особенно в развитых странах, приобретают продленные методы ЗПТ, в том числе продленная веновенозная гемодиализация [19, 24, 25, 27]. В исследовании S. Hui-Stickle ПГДФ получали 22 из 77 детей с ОПН, требующей ЗПТ (28,6%) [15], в исследовании Т. Е. Bunchman – 106 из 226 детей (46,9%) [9]. В части центров именно продленная гемодиализация является основным методом ЗПТ у детей с ОПН, особенно при сепсисе и синдроме полиорганной недостаточности [4, 13, 19, 25]. Нарастающая популярность продленных методов диализа связана с лучшим контролем ультрафильтрации и метаболических нарушений по сравнению с перитонеальным диализом [5, 20, 25], что подтверждают и данные, полученные в нашей работе. Действительно, ПБВГДФ позволяет практически нормализовать азотемию, КОС, электролитный состав плазмы уже в первые сутки, тогда как перитонеальный диализ приводит к более медленному снижению азотемии и гипергидратации, обеспечивая в то же время компенсацию угрожающих расстройств КОС и электролитных нарушений.

Как ПБВГДФ, так и ПД, назначаемые по экстренным показаниям у детей раннего возраста, сопровождались значительным числом **осложнений**. Проблемы при катеризации центральной вены возникли в 9,7% случаев (что мало отличается от данных проспективного исследования M.J. Santiago et al. – 7,3% [21]). Проведение ПБВГДФ в 22,3% случаев сопровождалось тромбозом сета и в 12,9% – развитием кровоточивости. Эти же осложнения отмечены нами ранее и приведены в работе [3] и в 10–33% случаев в исследованиях других авторов [8, 16, 20–22]. Вероятно, к ним предрасполагают нарушения коагуляции, особенно выраженные при тяжелом течении ГУС и сепсисе. В наших наблюдениях не отмечено падения артериального давления после начала процедуры ПБВГДФ, что было частым осложнением (30,4%) по данным M.J. Santiago et al. [21]. Вероятно, это обусловлено отличием в контингенте больных: в указанном исследовании 55,7% детей имели вторичную ОПН на фоне врожденной болезни сердца и после кардиохирургических вмешательств, 19,5% – на фоне сепсиса.

По нашим данным, обращает на себя внимание высокая частота перитонитов у детей на ПД (у 7 детей из

31, 22,5% случаев). Для сравнения: частота диализного перитонита, по данным европейских и американских авторов, составляет 0–8% [9, 11, 16]. У большинства наших больных предрасположенность к развитию перитонита могла быть обусловлена текущим инфекционным процессом (кишечной инфекцией при ГУС или сепсисом); в двух случаях развитию перитонита предшествовало подтекание диализата. Высокая частота подтекания диализата могла быть связана с необходимостью интенсифицировать диализ в начальной стадии лечения путем быстрого увеличения объемов заливок. По данным литературы, в целом осложнения при остром ПД возникают в 20–25% случаев, причем значительную часть их составляет дисфункция катетера (подтекание диализата или обтурация катетера) [9, 21].

Необходимо отметить, что осложнения ПД (перитонит, подтекание диализата), не угрожают непосредственно жизни больного и не всегда требуют прекращения ПД, в отличие от осложнений, связанных с обеспечением сосудистого доступа и с процедурами ПБВГДФ (гемоторакс, гемомедиастинум, усиление кровоточивости, тромбозы фильтра).

Учитывая больший риск процедур ПБВГДФ и их высокую стоимость по сравнению с ПД, мы считаем целесообразным использовать ПБВГДФ в качестве «стартового» метода у детей раннего возраста: 1) при резко выраженной гипергидратации, электролитных нарушениях, гиперазотемии; 2) при наличии противопоказаний к проведению ПД; 3) в случаях, когда можно предположить быстрое восстановление функции почек и, следовательно, небольшую продолжительность диализного периода. После стабилизации состояния ребенка можно продолжать ЗПТ методом ПД, так что дети с анурией более 5 дней, как правило, получают сочетанную ЗПТ. Доступность обоих методов ЗПТ расширяет возможности лечения детей с ОПН и ХПН и при возникновении осложнений одного из методов.

ОПН и ХПН у детей раннего возраста остаются состояниями со значительной **смертностью**. Данные, приведенные в литературе, сильно варьируют в зависимости от популяции больных и причин ОПН. Так, при ГУС смертность среди всех больных в остром периоде составляет 2,5–4,7% (до 12,5–15% у детей, нуждающихся в диализе) [10, 19, 27], тогда как среди детей с ОПН весом до 10 кг на продленной ЗПТ смертность составила 62% [24], а у больных на продленной ЗПТ после кардиохирургических операций – 76% [16]. По данным M. Wedekin, Германия, смертность среди детей до 1 года при ОПН составила 37% (причем из 70 детей диализ получали только 12), при ХПН в первые 3 месяца после начала диализа – 14,2% [26]. В работе G. Pichler, Австрия, смертность среди детей с ОПН, нуждавшихся в ЗПТ, составила 45% в декаду с 1985-го по 1994 год и 39% – в декаду с 1995-го по 2004 год [19]. В исследовании Т. Е. Bunchman [9] с более высокой смертностью оказались ассоциированы следующие факторы: низкое АД, использование инотропных препаратов в течение ЗПТ, этиология (первичная ОПН имеет высокую вероятность выживаемости по сравнению с вторичной); метод диализа (выживаемость составила 40% при гемофильтрации, 49% – на ПД, 81% – на ИГД); при этом инотропные препараты использовались значительно чаще у детей на ГФ (74%), чем на ИГД (33%) или ПД (31%).

Авторы делают вывод, что использование инотропов является более сильным предиктором выживаемости по сравнению с методом диализа. В других источниках в качестве факторов, ассоциированных с более высокой летальностью, указывают ранний возраст [6, 17, 18, 23], сепсис [10, 14, 15, 18], тяжелую гипергидратацию [13, 14, 19], полиорганную дисфункцию [6, 10, 17, 18, 27], кому, нарушение коагуляции и геморрагические осложнения [17], потребность в респираторной поддержке [10, 12], артериальную гипотензию [12, 21], сочетание гипергидратации и электролитных нарушений [23].

По нашим данным, среди детей с ОПН смертность была значительно ниже при первичном поражении почек (6,5%), чем при вторичной ОПН (55,6%). В целом погибшие дети были младше, среди них было значимо больше пациентов с сепсисом, СПОН и потребностью в кардиотонической поддержке, уровень АД у них был достоверно ниже, что соответствует приведенным выше факторам риска. Необходимо отметить, что уремия ни в одном случае не явилась причиной смерти. В группе с «первичной» ОПН у всех погибших детей был ГУС с тяжелым поражением мозга и развитием комы 3-й степени. Все умершие дети раннего возраста с ХПН имели тяжелую сопутствующую патологию (бронхо-легочную дисплазию, сепсис, фенилкетонурию).

Группу максимального риска среди наших больных составили новорожденные с ОПН и пороками мочевого системы, смертность среди них составила 75%. С одной стороны, столь высокая смертность обусловлена отчасти тяжелой основной патологией, явившейся причиной поражения почек. С другой стороны, крайняя тяжесть состояния препятствует транспортировке таких больных из родильных домов в наш центр сразу после выявления почечной недостаточности, и дети поступают с тяжелой гипергидратацией и декомпенсированными метаболическими расстройствами. Организация выездной бригады специалистов для проведения процедур ЗПТ «на месте» способствовала бы снижению смертности в этой группе пациентов.

### Заключение

В целом как перитонеальный диализ, так и продленная веновенозная гемодиализация являются эффективными методами заместительной почечной терапии при лечении острой и хронической почечной недостаточности у детей раннего возраста. Применение ПВВГДФ в качестве «стартового» метода ЗПТ предпочтительно у детей с ОПН и ХПН, осложненных тяжелой гипергидратацией, неврологическими нарушениями, резко выраженным декомпенсированным ацидозом и электролитными нарушениями, поскольку использование этого метода позволяет устранить эти нарушения уже в первые сутки. ПД показан при относительно стабильном состоянии ребенка и в случаях необходимости длительной ЗПТ. Доступность обоих методов, несомненно, расширяет возможности лечения, а их сочетание позволяет успешно выхаживать детей даже в случае развития осложнений диализной терапии.

Следует отметить, что лечение детей раннего возраста с ОПН следует проводить в специализированном отделении интенсивной терапии, имеющем возмож-

ность применения как ПД, так и ПВВГДФ. Своевременная диагностика ОПН и транспортировка больных в такое отделение или же оказание помощи «на месте» силами выездной специализированной бригады позволит снизить летальность при ОПН и ХПН у детей раннего возраста.

### Литература

1. *Гриненко Д.В., Москаленко С.В.* Заместительная почечная терапия при острой почечной недостаточности у детей // Вопросы детской хирургии, интенсивной терапии и реанимации в практике педиатра. 2007. Т. 1. № 4. С. 20–25.
2. *Зверев Д.В., Музуров А.Л., Пона А.В. и др.* Роль перитонеального диализа в лечении почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. 1999. Т. 1. № 1. С. 12–20.
3. *Иванов Д.Д.* Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность у детей // Нефрология. 2006. Т. 10. № 3. С. 123–126.
4. *Лекманов А.У., Абрамов В.М., Пилотик С.Ф.* Продленная веновенозная гемодиализация в комплексной терапии детей с тяжелой термической травмой, осложненной полиорганной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. 2009. № 1. С. 18–21.
5. *Макулова А.И., Лифшиц В.И., Зайцева О.В. и др.* Диагностика и лечение почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Педиатрия. 2007. Т. 86. № 6. С. 40–45.
6. *Макулова А.И., Эмирова Х.М., Чугунова О.Л. и др.* Исходы почечной недостаточности у новорожденных и детей раннего возраста // Материалы XV юбилейного международного Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва. 18–20 марта 2007. С. 421–422.
7. *Чугунова О.Л., Макулова А.И., Лифшиц В.И. и др.* Особенности терапии почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Нефрология и диализ. 2007. Т. 9. № 3. С. 355–356.
8. *Bonilla-Félix M.* Peritoneal dialysis in the pediatric intensive care unit settings // Perit. Dial. Int. 2009. Vol. 29 (Suppl. 2). S183–S185.
9. *Bunchman T. E., McBryde K. D., Mottes T. E. et al.* Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease // Pediatr. Nephrol. 2001. Vol. 16. P. 1067–1071.
10. *Chang J.W., Tsai H.L., Wang H.H.* Outcome and risk factors for mortality in children with acute renal failure // Clin. Nephrol. 2008. Vol. 70. № 6. P. 485–489.
11. *Flynn J.T., Kershaw D.B., Smoyer E.W.* Peritoneal dialysis for management of pediatric acute renal failure // Perit. Dial. Int. 2001. Vol. 21. P. 390–394.
12. *Gallego N., Pérez-Caballero C., Gallego A. et al.* Prognosis of patients with acute renal failure without cardiopathy // Arch. Dis. Child. 2001. Vol. 84. P. 258–260.
13. *Goldstein S.L., Somers M.J., Baum M.A. et al.* Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy // Kidney Int. 2005. Vol. 67. № 2. P. 653–658.
14. *Hsu C. W., Symons J.M.* Acute kidney injury: can we improve prognosis? // Pediatr. Nephrol. 2010. Vol. 25. P. 2401–2412.
15. *Hui-Stickle S., Brewer E. D., Goldstein S. L.* Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001 // Am. J. of Kidney Diseases. 2005. Vol. 45. P. 96–101.
16. *Jandera A., Tkaczyka M., Pgwowska-Klimek I. et al.* Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2007. Vol. 31. P. 1022–1028.
17. *Kreuzer M., Ebrich J.H.H., Lars Pape L.* Haemorrhagic complications in paediatric dialysis-dependent acute kidney injury: Incidence and impact on outcome // Neph. Dial. Transplant. 2010. Vol. 25. № 4. P. 1140–1146.
18. *Loza R., Estremadoyro L., Loza C. et al.* Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children // Pediatr. Nephrol. 2006. Vol. 21. P. 106–109.
19. *Pichler G., Rödl S., Mache C. et al.* Two decades' experience of renal replacement therapy in paediatric patients with acute renal failure // Eur. J. Pediatr. 2007. Vol. 166. P. 139–144.
20. *Ricci Z., Ronco C.* Year in review 2009: Critical Care – nephrology // Critical Care. 2010. Vol. 14. P. 241–247.
21. *Santiago M.J., Lyppez-Herce J., Urbano J. et al.* Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a pro-

spective observational evaluation study // *Critical Care*. 2009. Vol. 13. P. 184–195.

22. *Strazdins V, Watson AR, Harvey B*. Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European Guidelines // *Pediatr. Nephrol*. 2004. Vol. 19. P. 199–207.

23. *Symons J.M, Chua AN, Somers M.J.G et al*. Demographic Characteristics of Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy: A Report of the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2007. Vol. 2. P. 732–738.

24. *Symons J.M, Brophy P.D, Gregory M.J et al*. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg // *Am. J. Kid. Dis*. 2003. Vol. 41. № 5. P. 984–989.

25. *Walters S, Porter C, Brophy P. D*. Dialysis and pediatric acute kidney injury: choice of renal support modality // *Pediatr. Nephrol*. 2009. Vol. 24. P. 37–48.

26. *Wedekin M, Ebrich J.H.H, Offner G et al*. Aetiology and outcome of acute and chronic renal failure in infants // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2008. Vol. 23. P. 1575–1580.

27. *Williams D. M, Sreedhar S.S, Mickell J.J*. Acute Kidney Failure. A Pediatric Experience Over 20 Years // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2002. Vol. 156. P. 893–900.

Дата получения статьи: 11.05.11

Дата принятия к печати: 15.10.11

## Полиморфные маркеры гена нефрина (*NPHS1*) при спорадическом стероид-резистентном нефротическом синдроме у детей

Л.С. Приходина<sup>1</sup>, О.П. Рыжкова<sup>2</sup>, А.В. Поляков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup> ГУ «Медико-генетический научный центр РАМН», Москва

## Single nucleotide polymorphism in nephrin gene (*NPHS1*) in children with sporadic steroid-resistant nephrotic syndrome

L.S. Prikhodina<sup>1</sup>, O.P. Ryzhkova<sup>2</sup>, A.V. Polyakov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Research Institute of Pediatrics and Children Surgery, Russian Ministry of Health

<sup>2</sup> Medico-genetical Research Centre, the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Ключевые слова:** дети, стероид-резистентный нефротический синдром, ген нефрина (*NPHS1*), мутации, полиморфные маркеры.

В статье представлены результаты когортного исследования потенциальных ассоциаций полиморфных маркеров гена нефрина (*NPHS1*) с эффективностью иммуносупрессивной терапии и прогрессированием спорадического стероид-резистентного нефротического синдрома (СРНС) у детей. Обследовано 53 ребенка с первичным несемейным СРНС в возрасте 16,0 (12,0; 17,0) лет, включая 49,1% больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, 22,6% – с мезангио-пролиферативным гломерулонефритом, 15,1% – с мембрано-пролиферативным гломерулонефритом, 7,5% – с мембранозной нефропатией и 5,7% – с нефротическим синдромом с минимальными изменениями. Установлена низкая частота гетерозиготных мутаций в гене *NPHS1* у детей со спорадическим СРНС, составляющая 1,9%.

У 58,5% пациентов идентифицировано 4 вида полиморфных маркеров гена *NPHS1*, преимущественно в гетерозиготном состоянии. Эффективность иммуносупрессивной терапии не различалась в зависимости от наличия полиморфных маркеров гена *NPHS1*. Частота сниженной СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, темпы изменений СКФ в год и кумулятивная почечная выживаемость статистически значимо не различались среди пациентов с СРНС с наличием и отсутствием установленных маркеров гена *NPHS1*. Таким образом, не выявлено ассоциаций полиморфных маркеров гена *NPHS1* с прогрессированием спорадического СРНС у детей.

The results of a cohort study of potential association with single nucleotide polymorphisms (SNP) in the *NPHS1* gene that encodes nephrin, with the efficacy of immunosuppressive treatment and progression of sporadic SRNS in children are presented. Fifty-three children with primary non-familial SRNS aged 16,0 (12,0; 17,0) years were studied. Renal biopsy showed FSGS in 49,1%, mesangial proliferative GN in 22,6%, MPGN in 15,1%, membranous nephropathy in 7,5% and MCD in 5,7% of patients. Low frequency of heterozygous mutations in the *NPHS1* gene (1,9%) in children with sporadic SRNS was found. Four types of SNP in the *NPHS1* gene were identified in 58,5% children, majority of the SNP

Адрес для переписки: 125412, Москва, ул. Талдомская, 2. ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития РФ

Телефон: 8 (495) 483-36-53. Приходина Лариса Серафимовна

Факс: 8 (495) 483-33-53

E-mail: prikhodina@rambler.ru