

2011
ТОМ II
Выпуск 1

Рецензируемый
научно-практический журнал

Основан в 2010 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850
Key title: *Pediatr (Sankt-Peterburg)*

Ежеквартальное издание

Журнал реферируется
РЖ ВИНТИ

Учредители:

Государственное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Санкт-Петербургская государствен-
ная педиатрическая медицинская
академия» Министерства
здравоохранения и социального
развития Российской Федерации,
ООО «Издательство Н-Л»

*Проект реализован при финансовой
поддержке Комитета по науке и
высшей школе Правительства
Санкт-Петербурга*

Проект-макет: Фролов В. Н.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://www.elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ООО «Издательство Н-Л»

Родин В. Г. (генеральный директор)

Титова Л. А. (выпускающий редактор)

Фролов В. Н. (верстка)

Думова Е. Н. (корректор)

Адрес: Автовская ул., 17, 1-й этаж,
Санкт-Петербург, 198152;
тел./факс: (812) 784-97-51;
e-mail: nl@n-l.ru

Формат 60×90 1/8. Усл. печ. л. 13
Отпечатано с готовых диапозитивов
ООО «Издательство Н-Л»
в ООО «Светлица». Тираж 1000 экз.

Полное или частичное воспроизве-
дение материалов, содержащихся
в настоящем издании, допускается
только с письменного разрешения
редакции.

Ссылка на журнал «Педиатр»
обязательна.

© ООО «Издательство Н-Л»

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Леванович В. В., Савенкова Н. Д.

Вклад заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора
Альберта Вазгеновича Папаяна в развитие отечественной педиатрии5

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Терлецкая Р. Н., Бабкина Л. М.

Использование критерия DALY для оценки потерь здоровья
в детском возрасте15

Орел В. И., Кузнецова Е. Ю., Гурьева Н. А., Вологодина Е. Л.

Особенности младенческой смертности в Вологодской области22

Жукова Л. Ю., Харчев А. В., Соколова Н. Е., Егоров А. С., Тарасенко А. Н.

Железододефицитные анемии у подростков25

Пшеничная К. И., Люгаев Е. В.

Диагностика вторичного синдрома Виллебранда у детей:
клинико-анамнестические данные32

Панютина Я. В., Наточина Н. Ю., Папаян Л. П.

Обоснование антитромботической терапии с учетом нарушений гемостаза
при нефротическом синдроме с минимальными изменениями у детей36

◆ НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Левашвили Ж. Г., Савенкова Н. Д., Аничкова И. В., Бржеский В. В.,

Лысенко Л. А., Насыров Р. А., Федотова Е. П., Осипов И. Б.,

Комиссаров М. И., Панков Е. А., Карпова Т. В., Смирнова Л. П.

RENAL-COLOBOMA синдром: обзор литературы, клиническое
наблюдение41

◆ МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ ПЕДИАТРОВ- НЕФРОЛОГОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

ПОСВЯЩАЕТСЯ 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЗДН РФ, АКАДЕМИКА РАЕН,
АЛЬБЕРТА ВАЗГЕНОВИЧА ПАПАЯНА, 4 ФЕВРАЛЯ 2011 ГОДА

Андреева Э. Ф.

Течение и исход аутосомно-рецессивного поликистоза почек у детей М2

Аничкова И. В., Левашвили Ж. Г.,

Бржеский В. В., Осипов И. Б., Карпова Т. В.

Клиническое наблюдение окуло-церебро-ренального синдрома М3

Арутюнян С. С., Андреева Э. Ф., Савенкова Н. Д., Ларионова В. И.
Внепочечные проявления при аутосомно-доминантном поликистозе
почек M3

Байко С. В., Сукало А. В.
Состояние и перспективы развития почечной заместительной терапии у детей
с острой и хронической почечной недостаточностью в Республике Беларусь.
Первый опыт национальной программы трансплантации почки M4

Быкова О. Г., Ни А. Н., Лучанинова В. Н., Семешина О. В.
Оценка активности пиелонефрита у детей по уровню фактора некроза
опухоли- α в моче M5

Валькович Э. И., Скворцова М. Ю.
Влияние глюкокортикоидов на поврежденный гломерулярный
фильтрационный барьер M6

Вялкова А. А.
Проблемы организации нефрологической помощи детям и пути
их решения M7

Вялкова А. А., Зорин И. В., Гордиенко Л. М., Буракова А. И.
Оптимизация диагностики вторичного тубулоинтерстициального
поражения почек у детей M8

*Вялкова А. А., Репман М. С., Селютин А. А.,
Севостьянова Ю. В., Иванов А. О.*
Причины хронической болезни почек у детей Оренбургской области ... M9

Галиева Г. М.
Опыт работы нефроурологического центра РДКБ
Республики Башкортостан M10

Горяинов А. М.
Предоставление специализированной педиатрической нефрологической
помощи в круглосуточных стационарах и поликлиниках Северо-Западного
федерального округа M11

Дикова Н. С., Архипов В. В., Кручина М. К.
Гематурия у ребенка с несовершенным остеогенезом
(*osteogenesis imperfecta*) M12

*Еникеева З. М., Имаева Л. Р.,
Павлова М. Ю., Сираева Т. А., Сакаева Ф. З.*
Случай врожденного нефротического синдрома и гипотиреоза M13

Еникеева З. М., Имаева Л. Р., Сираева Т. А.
Особенности дебюта нефротического синдрома у детей M13

Зайкова Н., Стратулат П.
Экскреция TGF β 1 у детей с различными степенями пузырно-
мочеточникового рефлюкса M14

Зорин И. В., Зорин А. В.
Характеристика гломерулопатий у детей (региональные аспекты) M15

Иванова Н. Г., Корниенко Е. А.
Сравнительное исследование микробиоты толстой кишки у детей
с нефротическим синдромом с минимальными изменениями и атопическим
дерматитом, имеющих повышение уровня IGE к бактериальным
и грибковым аллергенам M15

Редколлегия:

Главный редактор —
д. м. н., профессор **В. В. Леванович**

Зам гл. редактора —
д. м. н., профессор **Р. А. Насыров**

Зам гл. редактора —
д. м. н., профессор **Ю. С. Александрович**

Вед. редактор —
к. м. н. **К. А. Битюков**

Редакционная коллегия

д. м. н., профессор **Л. В. Эрман**
д. м. н., профессор **В. Г. Часнык**
д. м. н., профессор **Г. А. Новик**
д. м. н., профессор **Е. М. Булатова**
д. м. н., профессор **А. В. Губин** (г. Курган)
д. м. н., профессор **Л. А. Желенина**
д. м. н., профессор **Н. Д. Савенкова**
д. м. н., профессор **Д. С. Коростовцев**
д. м. н., профессор **Е. А. Корниенко**
д. м. н., профессор **Е. Н. Имянитов**
д. м. н., профессор **В. Н. Тимченко**
д. м. н., профессор **В. И. Орёл**
д. м. н., профессор **И. Б. Осипов**
д. м. н., профессор **И. А. Комиссаров**
д. м. н., профессор **В. Г. Баиров**

Редакционный совет:

д. м. н., профессор **Н. С. Абдукаева**
д. м. н., профессор **В. А. Аверин**
д. м. н., профессор **В. В. Бржеский**
д. м. н., профессор **Э. И. Валькович**
д. м. н., профессор **С. Н. Гайдуков**
д. м. н., профессор **В. И. Гордеев**
д. м. н., профессор **И. А. Горланов**
к. м. н., профессор **С. В. Гречаный**
профессор **Алексей Гром** (A. Grom) США
д. м. н., профессор **В. И. Гузева**
д. м. н., профессор **Ю. А. Гуркин**
д. м. н., профессор **Л. А. Данилова**
профессор **Питер Зауер** (Piter J. J. Sauer) Нидерланды
д. м. н., профессор **Н. Р. Карелина**
д. м. н., профессор **А. Г. Климов**
д. м. н., профессор **А. М. Королюк**
д. м. н., профессор **В. И. Ларионова**
д. м. н., профессор **Ю. В. Лобзин**
д. м. н., профессор **М. Э. Лозовская**
д. м. н., профессор **С. А. Лытаев**
д. м. н., профессор **В. Г. Мазур**
д. м. н., профессор **Г. Л. Микиртичан**
д. м. н., профессор **И. Б. Михайлов**
д. м. н., профессор **Ю. В. Наточин**
профессор **Сергей Нехай** (S. Nekhai) США
д. м. н., профессор **А. Б. Пальчик**
д. м. н., профессор **Е. В. Синельникова**
д. м. н., профессор **Г. А. Сулова**
д. м. н., профессор **Л. В. Тыртова**
д. м. н., профессор **Э. А. Цветков**
д. м. н., профессор **В. К. Юрьев**

<i>Калиничева Е. О.</i> К вопросу о <i>spina bifida occulta</i> M16	<i>Москвина Е. А., Архипов В. В., Кручина М. К.</i> Синдром артериальной гипертензии у детей, подростков с хронической почечной недостаточностью M24
<i>Кальметьева Л. Р.</i> Корреляционная матрица у детей с хроническими гломерулонефритами с гематурией M17	<i>Мунхалова Я. А., Горохова А. В., Остобунаева С. Ю., Ермолаева Л. А., Никифорова В. К.</i> Организация детской нефрологической службы в Республике Саха (Якутия) M25
<i>Крылова-Олефиренко А. В., Сукало А. В., Летковская Т. А., Тур Н. И.</i> Экспрессия основных классов иммуноглобулинов и C_3 компонента комплемента в почечных клубочках у детей с IGA нефропатией M18	<i>Мусаева А. В.</i> Катамнез детей с гипофосфатемическим рахитом, обусловленным повышенной фосфатурией M26
<i>Кузнецова А. А.</i> Проблема энуреза у детей в исследованиях кафедры факультетской педиатрии СПбГПМА ... M18	<i>Нечепоренко Н. В., Калинина Н. М., Савенкова Н. Д.</i> Течение гломерулонефрита, ассоциированного с герпес-вирусной инфекцией 1–2, 4, 5 типов у детей M27
<i>Кулина Е. В., Длин В. В., Османов И. М.</i> Особенности липидного обмена у детей с нефротическим синдромом M19	<i>Осипов И. Б., Бурханов В. В.</i> Урологические причины энуреза у детей M27
<i>Левашвили Ж. Г., Ульрих Э. В., Осипов И. Б., Левичева О. В., Эвентова Г. С., Владимирович М. А.</i> Клиническое наблюдение редкого синдрома — VACTERL-ассоциация M20	<i>Осипов И. Б., Красильников Д. Е., Соснин Е. В., Сарычев С. А.</i> Хирургические методы отведения мочи при лечении детей с пороками развития мочевого пузыря и нейрогенным мочевым пузырем M28
<i>Левичева О. В., Аль-Хатиб С.</i> Сравнение объема единственной почки вследствие агенезии и нефрэктомии контралатеральной по ультразвуковой биометрии у детей M21	<i>Папаян К. А., Капустин С. И., Савенкова Н. Д.</i> Клинико-генетические особенности тромбофилии при первичном и вторичном гломерулонефрите у детей M29
<i>Леонтьева Ю. А., Паунова С. С., Ревенкова Л. А., Гольцова Н. Л., Новикова В. М.</i> Роль матричных белков у детей с инфекцией мочевой системы M22	<i>Потемкина А. П., Цыгин А. Н., Леонова Л. В.</i> Нозологическая структура гематурии гломерулярного уровня M30
<i>Лучанинова В. Н., Погодаева Т. В., Семешина О. В., Ни А. Н.</i> Региональные факторы риска формирования патологии органов мочевой системы в Приморском крае M22	<i>Приходина Л. С., Длин В. В., Игнатова М. С.</i> Структура хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей: 5-летнее одноцентровое исследование M31
<i>Лындин А. А., Длин В. В., Малиновская В. В., Ружицкая Е. А., Гусева Т. С., Паршина О. В., Бояджан М. Б., Юдин М. Ю.</i> Клиническое значение определения интерлейкина-8 в сыворотке крови и моче у больных с гормоночувстви- тельным нефротическим синдромом M23	<i>Савенкова Н. Д.</i> Модель государственной специализированной педиатрической нефрологической помощи M31
<i>Мазо А. М., Акопян А. И., Маянский Н. А., Васильева Е. М., Зоркин С. Н., Цыгин А. Н.</i> Фракционная экскреция натрия у детей с нефролитиазом и нефрокальцинозом M24	<i>Савенкова Н. Д.</i> Приоритетные для петербургской научной школы диссертации по проблеме патологии почек у детей ... M32
	<i>Савош В. В., Летковская Т. А., Козыро И. А., Сукало А. В., Тур Н. И., Дохова Л. А., Черствый Е. Д.</i> Морфологические признаки активности волчаночного нефрита у детей M33

<i>Саркисян Н. В., Дударевич А. Н., Рубенкова О. Б., Чичко А. М.</i>	
Подходы к антибактериальной терапии инфекций мочевой системы у детей по результатам микробиологического мониторинга	M34
<i>Сароко С. А., Сукало А. В.</i>	
Особенности цитокинового статуса у детей с инфекцией мочевой системы	M35
<i>Сароко С. А., Сукало А. В.</i>	
Опыт применения <i>Bacillus clausii</i> у детей с инфекцией мочевой системы	M35
<i>Седашкина О. А., Вялкова А. А., Белова М. А., Забирова А. Р.</i>	
Оптимизация диагностики пиелонефрита у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы	M36
<i>Семенова О. А., Савенкова Н. Д., Степанова А. А.</i>	
Врожденный нефрогенный несахарный диабет, ассоциированный с интракраниальными кальцификатами	M37
<i>Силенко О. Н., Савенкова Н. Д., Кутушева Г. Ф.</i>	
Особенности течения урогинекологической патологии у девочек	M37
<i>Ситникова В. П., Гурович О. В.</i>	
Качество жизни подростков с гломерулонефритом и пиелонефритом	M38
<i>Ситникова В. П., Минакова О. В., Гурович О. В., Настаушева А. С., Пашкова Ю. В.</i>	
Зависимость артериального давления от показателей физического развития при нефропатиях и у здоровых детей	M39
<i>Смирнова М. М., Савенкова Н. Д., Тыртова Л. В.</i>	
Исследование функции щитовидной железы у детей с гормоночувствительным нефротическим синдромом, первичным и вторичным гломерулонефритом	M39
<i>Соловьев А. А., Попов С. Д.</i>	
Сравнение патоморфологических и клинико-лабораторных показателей у больных IGA нефропатией	M40
<i>Степанова А. А., Новик Г. А.</i>	
Концентрация сывороточного белка- предшественника амилоида SAA в крови больных ювенильным ревматоидным артритом в зависимости от степени протеинурии	M41
<i>Тарасевич А. В., Зыкова Л. С., Красиков С. И., Тухватулина Э. М., Бухарин О. В.</i>	
О целесообразности сочетания пробиотиков и липоевой кислоты в комплексном лечении пиелонефрита	M42
<i>Тур И. И., Савенкова Н. Д., Горланов И. А., Назаров П. Г., Батракова И. В.</i>	
Клинические проявления аллергии, сенсibilизация к аллергенам, TH1-/TH2-зависимые цитокины IFN-гамма, IL-4 у детей с гормоночувствительным и гормонозависимым нефротическим синдромом	M43
<i>Уварова Е. В., Сукало А. В., Шалькевич О. В., Дубровская И. И.</i>	
Допплерография почек в диагностике лекарственных нефропатий у недоношенных новорожденных	M44
<i>Федотова Е. П., Насыров Р. А.</i>	
Морфологические особенности АНЦА- ассоциированных гломерулонефритов у детей	M44
<i>Чемоданова М. А., Минченко С. И., Кошелева Л. Н.</i>	
Течение и исход поражения почек при экзогенных отравлениях у детей	M46
<i>Шикова И. В., Кутушева Г. Ф.</i>	
Репродуктивное здоровье пациенток с гормоночувстви- тельным нефротическим синдромом	M47
<i>Шуцкая Ж. В.</i>	
Результаты ранней диагностики и лечения диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков (результаты 10-летнего наблюдения)	M48
<i>Якимович Н. И., Сукало А. В., Гурусова Т. Ф.</i>	
Катамнез больных гломерулонефритом с нефротическим синдромом	M48
Правила для авторов	50



© В. В. Леванович,
Н. Д. Савенкова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия
Минздравсоцразвития России

Резюме. В передовой статье представлены основные направления педиатрической школы и вклад в науку выдающегося ученого педиатра, академика Российской академии естественных наук, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, заведующего кафедрой факультетской педиатрии с курсом нефрологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.

Ключевые слова: научные школы в педиатрии; А. В. Папаян.

ВКЛАД ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПРОФЕССОРА АЛЬБЕРТА ВАЗГЕНОВИЧА ПАПАЯНА В РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПЕДИАТРИИ

04.02.2011 г. — исполнилось бы 75 лет со дня рождения Альберта Вазгеновича Папаяна — выдающегося педиатра, известного ученого с мировым именем, академика Академии естественных наук Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, президента «Ассоциации педиатров-нефрологов Северо-Запада России», проректора по международным связям, заведующего кафедрой факультетской педиатрии с курсом нефрологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.

После окончания Ленинградского педиатрического медицинского института с 1960 по 1963 годы А. В. Папаян работал врачом-педиатром и преподавателем медицинского училища в г. Сыктывкаре Коми АССР. С 1963 по 1966 годы обучался в аспирантуре на кафедре госпитальной педиатрии ЛПМИ, возглавляемой академиком АМН А. Ф. Туром.

С 1966 по 1967 годы А. В. Папаян работал младшим научным сотрудником гематологической клиники Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови. В 1967 году Альберт Вазгенович Папаян избран ассистентом, в 1969 — доцентом, с 1974 года и до последних дней — заведующим кафедрой факультетской педиатрии ЛПМИ, в дальнейшем — СПбГПМА. Кафедра факультетской педиатрии ЛПМИ приобрела статус одной из ведущих в стране педиатрических кафедр обучения студентов и преподавателей ФПК, профессиональной переподготовки педиатров по нефрологии, усовершенствования по нефрологии, обучения в клинической ординатуре по педиатрии и нефрологии (1974–2002).

А. В. Папаян возглавлял работу деканата иностранных студентов (1969–1985), факультета повышения квалификации преподавателей (1986–1992), с 1999 года и до последних дней являлся проректором по международным связям СПбГПМА.

Под руководством проф. А. В. Папаяна научные исследования кафедры факультетской педиатрии по актуальным проблемам *нефрологии, гематологии, пульмонологии, иммуногенетики* проводились в плодотворном сотрудничестве с ведущими научными учреждениями:

- лабораторией физиологии почки и водно-солевого обмена института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, возглавляемой председателем научного Совета по физиологическим наукам РАН, академиком РАН Ю. В. Наточиным;
- лабораторией свертывания крови Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии, возглавляемой проф. З. Д. Федоровой, проф. Л. П. Папаян;
- лабораторией иммуногенетики Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии, возглавляемой проф. Л. Д. Серовой;

- НИИ нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, возглавляемого проф. С. И. Рябовым, проф. А. В. Смирновым;
- лабораторией молекулярной генетики человека СПбГПМА, возглавляемой проф. Е. И. Шварцем, проф. В. И. Ларионовой.

ПРОБЛЕМА ОСТРЫХ ТОКСИКОЗОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Важно отметить продолжение исследований по патогенезу токсикозов у детей раннего возраста, которые преемственно связаны с проблемой педиатрической школы академика М. С. Маслова. Итогом явились монография «Острые токсикозы у детей раннего возраста», написанная в соавторстве с Э. К. Цыбулькиным (1979), переработанная и переизданная (1984), методические рекомендации кафедры (1981). Монография «Острые токсикозы у детей раннего возраста» переведена на болгарский язык (1981).

НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Направление сформировалось в стенах ЛПМИ, связано с именем проф. Альберта Вазгеновича Папаяна.

В 1966 году А. В. Папаян защитил диссертацию кандидата медицинских наук на тему «Изучение свертывающей и антисвертывающей системы крови у здоровых детей и при некоторых заболеваниях системы крови», выполненную под руководством заслуженного деятеля науки РСФСР, лауреата ленинской премии, академика АМН СССР — А. Ф. Тура и кандидата биологических наук М. А. Котовщikovой, за которую Президиум АМН СССР присудил ему премию имени академика М. С. Маслова.

В 1974 году А. В. Папаян защитил диссертацию доктора медицинских наук на тему «Внутрисосудистое свертывание в патогенезе заболеваний почек у детей», выполненную при научном консультировании академика АМН СССР А. Ф. Тура. Фундаментальное исследование А. В. Папаяна внесло существенный вклад в науку, определило приоритет нового научного направления в изучении гемостаза при заболеваниях почек у детей, способствовало дальнейшему развитию отечественной педиатрической нефрологии.

Научные результаты диссертационных работ, выполненных по исследованию нарушений сосудисто-тромбоцитарного, плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза при заболеваниях почек у детей, приоритетны для петербургской научной школы.

1. Чухловина М. Л. Содержание 2,3 дифосфоглицерата в эритроцитах при некоторых заболеваниях у детей» (1978), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
2. Пшеничная К. И. «Роль гемокоагуляционных нарушений в патогенезе геморрагического и почечного синдрома при геморрагическом васкулите у детей» (1978), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. З. Д. Федорова.
3. Федорова Л. Г. «Роль нарушений сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза в патогенезе геморрагического васкулита у детей» (1983), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
4. Петрова С. И. «Роль калликреин-кининовой системы и системы гемокоагуляции в патогенезе гломерулонефритов у детей» (1984), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. З. Д. Федорова.
5. Накабанда А. Р. «Клиническое значение анти-тромбинов у детей с гломерулонефритом» (1984), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. З. Д. Федорова.
6. Абу Хатем А. Х. «Внутрисосудистая активация тромбоцитов и фактор Виллебранда при геморрагическом васкулите у детей» (1993), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. П. Папаян.
7. Хоанг-Суан-Ба «Клинико-серологические особенности при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей» (1993), научные руководители проф. А. В. Папаян, И. С. Подосинников.
8. Жукова Л. Ю. «Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при геморрагическом васкулите у детей разного возраста» (1995), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. П. Папаян.
9. Наточина Н. Ю. «Тромбоцитарное звено гемостаза и коррекция его нарушений при гломерулонефритах у детей» (2000), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. П. Папаян.
10. Папаян К. А. «Патогенетические механизмы развития артериальных и венозных тромбозов у детей и лиц молодого возраста» (2000), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Е. О. Шварц.

Приоритетны для научной школы результаты исследования роли сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза у детей здоровых и больных гломерулонефритом, которые позволили по-новому обосновать тактику антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (1969–2002).

ПРОБЛЕМА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

А. В. Папаян продолжил исследования по проблеме особенностей функции почек и водно-солевого

обмена у детей, начатые заведующей кафедрой факультетской педиатрии (1961–1974) профессором А. А. Валентинович.

Плодотворное научное сотрудничество школ эволюционной физиологии почки и водно-солевого обмена академика РАН Ю. В. Наточина и педиатрической нефрологической академик РАЕН А. В. Папаяна результатами исследований возрастных особенностей функции почек и водно-солевого обмена, действия диуретиков на почки обогатило отечественную науку, определило лидерство петербургской школы.

В диссертационных работах, выполненных на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представлены новые и смелые решения актуальных задач:

1. Перешеина Л. П. «Особенности функции почек и действие диуретиков у детей первого года» (1975), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин.
2. Крылова И. Г. «Функциональное состояние почек у детей, страдающих экземой и нейродермитом», научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Ф. А. Зверькова.
3. Жуковская Е. А. «Особенности действия диуретиков у детей различного возраста при нефропатиях» (1981), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин.
4. Кошелева Л. Н. «Особенности действия диуретиков при гломерулонефрите и пиелонефрите у детей» (1981), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин.
5. Архипов В. В. «Нагрузочные пробы в оценке функции почек по регуляции кислотно-основного состояния при гломерулонефрите у детей» (1995), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин.
6. Кузнецова А. А. «Исследование функционального состояния почек и эффективности десмопрессина при лечении ночного энуреза у детей» (1997), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин.

При научном консультировании академика РАН Ю. В. Наточина доцентом А. А. Кузнецовой выполнена и защищена диссертация доктора медицинских наук по специальности физиология на тему «Сочетание онтогенетического и клинического методов эволюционной физиологии в анализе механизма регуляции функции почек» (2006).

В диссертациях показаны возрастные особенности экскреции натрия, калия, кальция, магния, регуляция кислотно-основного состояния под влиянием диуретиков различного механизма действия у здоровых и больных детей; изучена реакция почки на

диуретики различного механизма действия у детей с гломерулонефритом и пиелонефритом; показаны особенности ионорегулирующей и осморегулирующей функции почек у детей с ночным энурезом, пиелонефритом.

ПРОБЛЕМА ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ

В серии совместных научных исследований, выполненных под руководством академика РАЕН А. В. Папаяна, академика РАН Ю. В. Наточина, достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза и лечения энуреза у детей. Решению актуальной проблемы энуреза у детей посвящены диссертационные работы:

1. Марушкин Д. В. «Ночное недержание мочи у детей (клинико-этиологическая гетерогенность, диагностика, лечение)» (1995), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. В. И. Петров.
2. Кузнецова А. А. «Исследование функционального состояния почек и эффективности десмопрессина при лечении ночного энуреза у детей» (1997), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин.
3. Гаврилина А. А. «Психосоматические аспекты ночного энуреза у детей» (2001), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Э. Г. Эйдемиллер.

Монография А. В. Папаяна под редакцией академика РАН Ю. В. Наточина «Энурез у детей» (1998) содержательно обобщает накопленный опыт и представляет классификацию, патогенез, дифференцированное лечение.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты иммуногенетических исследований, выполненных на кафедре факультетской педиатрии и лаборатории иммуногенетики РНИИ гематологии и трансфузиологии под руководством А. В. Папаяна, Л. Д. Серовой, показали положительные ассоциации антигенов системы HLA при нефротическом синдроме с атопией, гломерулонефрите, пиелонефрите, бронхиальной астме, позволили предположить участие системы HLA в формировании клинкоморфологического полиморфизма.

Решению этой важной проблемы иммуногенетики посвящены многочисленные публикации, научные доклады и диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:

1. Кристишиашвили Л. В. «Клиническое значение исследования иммуноструктурных и иммунофункциональных показателей при гломерулонефрите у детей» (1984), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. Д. Серова.

2. Серга А. П. «Иммуногенетические маркеры гломерулонефритов у детей» (1985), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. Д. Серова.
3. Савенкова Н. Д. «Катамнез нефротического синдрома у детей» (1990), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Г. А. Поддубский.
4. Нати́фа Исам «Иммуногенетические маркеры респираторного аллергоза у детей» (1992), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. Д. Серова.
5. Хури Маха «Иммуногенетические маркеры вторичного пиелонефрита у детей» (1991), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. Д. Серова.
6. Левиашвили Ж. Г. «Клинико-иммуногенетические аспекты вторичных форм пиелонефрита в сочетании с патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника у детей» (1995), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Э. В. Ульрих.
- у детей» (1986), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Н. А. Алексеев.
7. Калиничева Е. О. «Функциональная активность гипофизарно-гонадной и гипофизарно-надпочечниковой систем у детей с гломерулонефритом» (1988), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. А. М. Зайчик.
8. Савенкова Н. Д. «Катамнез нефротического синдрома у детей» (1990), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Г. А. Поддубский.
9. Овсянникова Е. М. «Типы гиперлипидемии и липидурии при нефротическом синдроме у детей» (1994), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
10. Бенамень Ж. П. «Стероидная катаракта при нефротическом синдроме у детей» (1994), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Е. Е. Сомов.
11. Ал-Хаким А. «Функционально-морфологическое состояние желудка и двенадцатиперстной кишки при гломерулонефритах у детей» (1994), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. В. Л. Пайков.
12. Галиева Г. М. «Клинико-иммунологические особенности постстрептококкового гломерулонефрита у детей» (1997), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Р. М. Хайрулина.
13. Марцулевич О. И. «Нагрузочная проба с фуро-сепидом в сочетании с ультразвуковым исследованием почек при гломерулонефритах у детей» (1997), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
14. Соловьев А. А. «Клинико-иммунологические и морфологические особенности хронического гломерулонефрита у детей» (1998), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. И. А. Ракитянская.
15. Петросян Э. К. «Клинические и иммунологические аспекты болезни Шенлейна-Геноха» (1999), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. А. М. Зайчик.
16. Шуцкая Ж. В. «Клинико-генетические особенности развития диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа у детей» (2000), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Е. О. Шварц.
17. Лисовая Н. А. «Информативность новых лабораторных технологий в диагностике заболеваний почек у детей» (2001), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. В. Л. Эмануэль.
18. Савенкова Н. Д. «Нефротический синдром в детском возрасте (этиологические, клинимо-морфологические, диагностические, терапевтические аспекты, вопросы классификации), диссертация доктора мед наук по специальности педиатрия (1996) при научном консультировании проф. А. В. Папаяна.

ПРОБЛЕМА НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Научное направление по изучению нефротического синдрома у детей является приоритетным для научной нефрологической школы А. В. Папаяна. По актуальной проблеме выполнены диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:

1. Лисатова В. И. «Активность фермента лейкоциноминолептидазы в крови и моче в динамике течения диффузного гломерулонефрита у детей» (1978), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
2. Пономарева В. Н. «Функциональная активность полиморфноядерных лейкоцитов в периферической крови при гломерулонефритах у детей» (1982), научные руководители проф. А. В. Папаян, канд. мед. наук И. С. Подосинников.
3. Накабанда А. Р. «Клиническое значение анти-тромбинов у детей с гломерулонефритом» (1984), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. З. Д. Федорова.
4. Згейб Юсеф Хабиб «Гуморальные факторы регуляции хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов и мононуклеаров периферической крови при гломерулонефрите у детей» (1985), научные руководители проф. А. В. Папаян, канд. мед. наук И. С. Подосинников.
5. Рамазанова Х. М. «Поражение почек при остром лейкозе» (1985), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. А. В. Цинзерлинг.
6. Мухаммед Ясин Майхуб «Факторы клеточного и гуморального иммунитета в патогенезе поражения почек при геморрагическом васкулите

В результате приоритетных исследований А. В. Папаяна, Н. Д. Савенковой (1984–2002) разработана и внедрена в практику классификация нефротического синдрома у детей. Внедрены международные стандартизированные схемы терапии дебюта, рецидивирующего и часто рецидивирующего, гормонозависимого и со стероидной токсичностью нефротического синдрома с минимальными изменениями, подробно освещены в литературе наследственный, врожденный и инфантильный нефротический синдром.

Результаты исследования Е. О. Калиничевой, А. В. Папаяна демонстрируют состояние гипофизарно-гонадной системы у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями, получающих глюкокортикоидную и цитостатическую терапию хлорбутином, обосновывают показания к назначению цитостатической терапии алкилирующими препаратами (1986–1988).

Существенное значение для педиатрической нефрологии имеют результаты исследования А. В. Папаяна, А. Р. Накабанда (1984), свидетельствующие о гипоантитромбинемии и антитромбинурии у детей с нефротическим синдромом в активной стадии, угрозе тромботических осложнений. В результате исследования обоснована тактика противотромботической терапии у детей с нефротическим синдромом.

Е. М. Овсянниковой (1994) при исследовании типов гиперлипидемий и липидурий у детей с нефротическим синдромом показано, что липидурия при гормоночувствительном нефротическом синдроме соответствует липидурии у здоровых детей, в отличие от липидурии при гормонорезистентном нефротическом синдроме.

А. А. Соловьевым (1998) впервые в отечественной нефрологии определены субпопуляционный состав лимфоидного инфильтрата и отложений интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-10 в ткани почек при различных клиничко-морфологических вариантах идиопатического гломерулонефрита у детей.

Диссертация Ж. В. Шуцкой «Клиничко-генетические особенности развития диабетической нефропатии при сахарном диабете 1 типа у детей» (2000) представляет направление молекулярно-генетической диагностики, профилактики и лечения диабетической нефропатии у детей.

Молодое поколение педиатрической нефрологической школы проф. А. В. Папаяна продолжило приоритетные исследования по проблеме нефротического синдрома. Выполнены и защищены диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:

1. Батракова И. В. «Эффективность глюкокортикоидной и цитостатической терапии нефротического синдрома с минимальными изменениями у де-

тей с повышением специфических Ig E» (2006), научный руководитель проф. Н. Д. Савенкова.

2. Тур И. И. «Сравнительное исследование специфических IgE, IFN-гамма и IL-4 у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями и атопическим дерматитом» (2008), научные руководители проф. Н. Д. Савенкова, проф. И. А. Горланов.

3. Панютина Я. В. «Нарушения гемокоагуляционного звена гемостаза у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями» (2007), научные руководители проф. Н. Д. Савенкова, проф. Л. П. Папаян.

4. Иванова Н. Г. «Особенности микробиоценоза кишечника у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями и повышением специфических IgE» (2009), научные руководители проф. Н. Д. Савенкова, проф. Е. А. Корниенко.

И. В. Батраковой (2006), учитывая средний возраст детей к моменту заболевания НСМИ ($3,5 \pm 0,17$ лет) и выявленное преобладание сенсибилизации к пищевым аллергенам, сделано заключение о том, что в раннем и дошкольном возрасте у детей с НСМИ частым вариантом формирования аллергопатологии является пищевая сенсибилизация.

В диссертациях доказана роль Ig E-опосредованной реакции, Th1- и Th2-зависимых цитокинов IF/IL-4 в патогенезе гормоночувствительного нефротического синдрома. И. И. Тур (2007) выявила у детей в ремиссии НСМИ, имеющих сенсибилизацию к аллергенам, нормализацию Th1-зависимого цитокина IFN- γ при сохраняющемся повышении Th2-зависимого цитокина IL-4 (в сравнении с аналогичными показателями у здоровых детей), что свидетельствует о преобладании Th2 типа иммунного реагирования в ремиссии.

Диссертационное исследование М. М. Смирновой (2011) посвящено сравнительной оценке тиреоидного статуса у детей с нефротическим синдромом в активной стадии и ремиссии.

Диссертационное исследование И. В. Иващенко (2011), выполняемое на кафедре детской гинекологии и женской репродуктологии, кафедре факультетской педиатрии, демонстрирует результаты оценки репродуктивного статуса девушек и женщин с первичным и вторичным гломерулонефритом, получавших глюкокортикоидную и цитостатическую терапию.

В диссертационном исследовании А. А. Степановой (2011) определяется частота и характер поражения почек при ювенильном ревматоидном артрите.

Исследованию иммунного статуса, клиничко-морфологических проявлений, эффективности противовирусной и иммуностимулирующей терапии при гломерулонефрите у детей, ассоциированном с

герпес-вирусной инфекцией 1, 2, 4, 5 типов, посвящена диссертационная работа Н. В. Нечипоренко (2010) под руководством проф. Н. Д. Савенковой, проф. Н. М. Калининой.

В многогранной научно-исследовательской деятельности проф. А. В. Папаяна особое внимание в 7 диссертациях, в главах 7 руководств уделено исследованию гуморального и клеточного звеньев иммунитета, изменений гемостаза и клинкоморфологических особенностей нефрита при васкулите Шенлейна-Геноха. На кафедре продолжается это научное направление по исследованию клинкоминоморфологических изменений, эффективности терапии при ренальных васкулитах у детей.

ПРОБЛЕМА ВРОЖДЕННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

В тематике научных исследований проф. А. В. Папаяна отражена проблема врожденных и наследственных заболеваний почек у детей. Эта проблема освещена в ряде диссертаций, публикаций, монографий:

А. В. Папаяном, А. М. Ривкиным, Л. М. Ладинской в главе «Врожденные и наследственные заболевания почек» руководства «Болезни почек» под редакцией С. И. Рябова (1982), А. В. Папаяном и сотрудниками в руководстве «Клиническая нефрология детского возраста» (1997), методических рекомендациях (1982, 1995). Молодое поколение школы А. В. Папаяна продолжило это научное направление. Выполнены и защищены диссертации:

1. Андреева Э. Ф. «Клинико-генетическое исследование детей и подростков с поликистозом почек» (2008), научные руководители проф. Н. Д. Савенкова, проф. В. И. Ларионова.
2. Семенова О. А. «Функция почек, лечение, выживаемость больных нефрогенным несахарным диабетом» (2010), научный руководитель проф. Н. Д. Савенкова.

В диссертациях, выполняемых на соискание ученой степени док. мед. наук Ж. Г. Левиашвили, канд. мед. наук А. В. Мусаевой, изучается катамнез детей с наследственными тубулопатиями и редкими синдромами для выяснения особенностей течения и лечения. Н. Д. Савенковой, Ж. Г. Левиашвили памяти учителя издано руководство «Тубулопатии в практике педиатра» (2006).

ПРОБЛЕМА ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Одним из важных научных направлений педиатрической школы А. В. Папаяна являлась разработка проблемы острой почечной недостаточности.

Новаторами в изучении проблем острой почечной недостаточности, гемолитико-уремического синдрома у детей считают петербургских ученых

А. В. Папаяна, В. В. Левановича, Э. И. Вальковича, Э. К. Цыбулькина.

В результате приоритетных научных исследований проф. А. В. Папаяна и сотрудников Академии (1973–1995) доказана роль внутрисосудистого свертывания в патогенезе гемолитико-уремического синдрома (ГУС), показаны возрастные особенности этиологической структуры ОПН и морфологических изменений при ГУС, определены особенности типичных и атипичных вариантов, обоснована диагностическая и лечебная тактика, показаны исходы ГУС. В. В. Левановичем, А. В. Папаяном (1980–1981) определена стратегия заместительной почечной терапии гемодиализом ГУС у детей.

В диссертационных исследованиях представлены смелые решения проблем острой и хронической почечной недостаточности:

1. Панков Е. А. «Исходы гемолитико-уремического синдрома у детей» (1995), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
2. Хасанова А. Б. «Экстракорпоральные методы лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей» (1996), научные руководители проф. А. А. Гумеров, проф. А. В. Папаян.
3. Береснева Е. А. «Оценка степени тяжести и прогнозирование течения хронической почечной недостаточности у детей и подростков» (2004), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. В. Л. Эмануэль.

А. В. Папаяном, В. В. Архиповым (1992–2002) разрабатывалась проблема хронической почечной недостаточности у детей.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА, ОБСТРУКТИВНОЙ УРОПАТИИ И НЕФРОПАТИИ

В тематике научных исследований диссертационных работ, выполненных под руководством проф. А. В. Папаяна, отведено решению вопросов этиологии и лечения пиелонефрита, обструктивной уропатии и нефропатии.

1. Верженская Э. М. «Применение фурадонин и эритромицин электрофореза в комплексном лечении пиелонефрита у детей» (1977), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
2. Эрман М. В. «Вопросы реабилитации после оперативного лечения врожденного гидронефроза и уретерогидронефроза у детей» (1979), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
3. Коршунов М. Л. «Бактериальный вульвовагинит при инфекции мочевыводящих путей», научный руководитель проф. А. В. Папаян.
4. Хури Маха «Иммуногенетические маркеры вторичного пиелонефрита у детей» (1991), научные

- руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. Д. Серова.
5. Левиашвили Ж. Г. «Клинико-иммуногенетические аспекты вторичных форм пиелонефрита в сочетании с патологией пояснично-крестцового отдела позвоночника у детей» (1995), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Э. В. Ульрих.
 6. Лысенко Л. А. «Иридодиагностика заболеваний органов мочевой системы у детей» (1996), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Е. Е. Сомов.
 7. Аничкова И. В. «Особенности течения пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии в детском возрасте» (1997), научные руководители проф. А. В. Папаян, канд. мед. наук А. А. Касаев.
 8. Столова Э. Н. «Особенности течения обструкции почек и мочевыводящих путей» (1999), научные руководители проф. А. В. Папаян, канд. мед. наук А. В. Артюшкин.
 9. Мунхалова Я. А. «Рациональная антибиотикотерапия пиелонефрита у детей» (1999), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. И. Б. Михайлов.
 10. Херодинов Б. И. «Эффективность лечебной физкультуры у детей с вторичным пиелонефритом» (1999), научные руководители проф. А. В. Папаян, канд. мед. наук И. Я. Руденко.
- Диссертационное исследование О. Н. Силенко (2011), выполненное на кафедре детской гинекологии и женской репродуктологии, кафедре факультетской педиатрии, показывает особенности течения сочетанной инфекции органов мочевой и половой систем в детском возрасте.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Кафедрой разрабатывается проблема пульмонологии детского возраста, преемственно продолжающая научное направление академика М. С. Маслова, профессора М. Г. Чухловиной.

Особенности этиологии, иммунных звеньев патогенеза, клиники, лечения острой пневмонии и бронхиальной астмы у детей представлены в ряде диссертационных работ под руководством А. В. Папаяна.

1. Бекшоков С. «Клинико-бронхологическая картина и некоторые иммунологические показатели хронических заболеваний органов дыхания у детей» (1976), научные руководители докт. мед. наук А. В. Папаян, докт. биол. наук И. В. Походзей.
2. Барышек О. Л. «Диагностическое и прогностическое значение исследований сурфактанта околоплодных вод и легких в перинатальном и

неонатальном периодах» (1985), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. А. В. Цинзерлинг.

3. Сухбаатар М. «Состояние тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза при различных формах острой пневмонии у детей» (1986), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
4. Безбородов В. П. «Функциональное состояние периферического кровообращения у детей раннего возраста при острых респираторных инфекциях и пневмонии» (1988), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Э. К. Цыбулькин.
5. Ревнова М. О. «Клинический и патогенетический анализ синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста» (1989), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. А. М. Зайчик.
6. Нати́фа Исам «Иммуногенетические маркеры респираторного аллергоза у детей» (1992), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. Д. Серова.
7. Куликов О. В. «Клинико-иммунологические особенности часто болеющих детей с различным наследственным предрасположением к мультифакторной патологии» (2000), научный руководитель проф. А. В. Папаян.
8. Никитина М. А. «Клинико-этиологическая характеристика современной внебольничной пневмонии у детей» (2002), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Л. А. Вишнякова.
9. Пешехонова Ю. В. «Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей» (2005), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Н. М. Калинина.

В работе С. Х. Бекшокова (1976) показана ценность бронхологических методов исследования.

О. Л. Барышеком (1985) впервые продемонстрировано диагностическое и прогностическое значение исследования сурфактанта околоплодных вод и легких в пренатальном и постнатальном периоде.

Под руководством А. В. Папаяна разрабатывались проблемы исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного гемостаза при острой пневмонии в работе Сухбаатар Мунтагийн (1986), периферического кровообращения при острой пневмонии в диссертации В. П. Безбородова (1988).

М. О. Ревновой (1989) в диссертации, выполненной под руководством А. В. Папаяна, А. М. Зайчика, установлено повышение иммуноглобулинов IgE, циклических нуклеотидов и простагландинов E1 и E2 у детей раннего возраста с синдромом бронхиальной обструкции.

В диссертации М. А. Никитиной (2002), последней выполненной и защищенной при жизни профессора А. В. Папаяна, дана клинико-этиологическая

характеристика современной внебольничной пневмонии у детей, установлен подъем респираторного хламидиоза.

В диссертационном исследовании Ю. В. Пешехоновой, представленном к защите после ухода из жизни А. В. Папаяна, получены новые данные, характеризующие субпопуляции лимфоцитов с оценкой активационных маркеров и маркеров апоптоза, цитокиновый и гуморальный звенья иммунитета у больных с бронхиальной астмой в период обострения и ремиссии.

Решению актуальных задач гастроэнтерологии посвящены диссертационные работы Ал. Хаким Амаль (1994) и Лайлы Хоман (2000), выполненные под руководством А. В. Папаяна.

1. Ал-Хаким Амаль «Функционально-морфологическое состояние желудка и двенадцатиперстной кишки при гломерулонефритах у детей» (1994), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. В. Л. Пайков.
2. Лайл Хоман «Диагностика и лечение целиакии у детей» (2000), научный руководитель проф. А. В. Папаян.

В работе Хаким Амаль показано функционально-морфологическое состояние желудка и двенадцатиперстной кишки, высокий процент инфицированности хеликобактерии при гломерулонефрите у детей, получающих глюкокортикоидную терапию. Лайлом Хоманом разработаны и внедрены в практику основные и дополнительные критерии диагностики глютенной энтеропатии.

НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ПО МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТО- ТРОМБОЦИТАРНОГО И ПЛАЗМЕННО- КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНЬЕВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

На кафедре факультетской педиатрии, возглавляемой профессором А. В. Папаяном, получило развитие направление по клинико-генетическому исследованию тромбофилий.

В диссертационной работе К. А. Папаян «Патогенетические механизмы развития артериальных и венозных тромбозов у детей и лиц молодого возраста» (2000), научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Е. И. Шварц, показана роль наследственных дефектов в системе гемостаза при тромбозах. Доцент К. А. Папаян в диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук выявила особенности распределения аллельного полиморфизма генов, ассоциированных с дисфункцией гемостаза и развитием тромбофилий при первичных и вторичных гломерулонефритах у детей.

ПРОБЛЕМА ИСТОРИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Проблема обсуждалась в ряде изданий и диссертациях:

1. Г. Л. Микиртчян «Развитие поликлинической помощи детям в Петербурге-Петрограде-Ленинграде» (1981), научные руководители проф. А. В. Папаян, Р. В. Суворова.
2. С. Б. Чолоян «Научное обоснование организации амбулаторной помощи детскому населению в условиях крупного города (по материалам г. Оренбурга)» (2000), научные руководители проф. В. И. Орел, проф. А. В. Папаян.

Анализ распространенности заболеваний почек в Санкт-Петербурге провели А. В. Папаян и Г. Т. Щирица, Н. С. Дикова, Т. Ф. Федорцова, Л. В. Сафронова, Г. А. Ходырева. А. В. Папаян представил организационную схему детской нефрологической службы Ленинграда, Санкт-Петербурга (1995), определил пути совершенствования специализированной системы (1997, 2001).

Дальнейшее развитие это направление получило в работах молодого поколения школы А. В. Папаяна.

Исследование предоставления специализированной педиатрической нефрологической помощи в СЗФО, предпринятое А. М. Горяиновым (2011), демонстрирует достаточную обеспеченность специализированными кадрами детского населения.

В руководстве «Клиническая нефрология детского возраста» (2008) подняты вопросы традиционно сложившейся с 70-х годов XX века государственной модели специализированной педиатрической нефрологической помощи.

Профессором А. В. Папаяном и сотрудниками разработаны и внедрены в практику прогрессивные и практические классификации:

- ДВС-синдром (1982).
- Острая почечная недостаточность (1988).
- Нефротический синдром (1988, 1996).
- Гемолитико-уремический синдром (1991).
- Энурез (1998).
- Органические и функциональные обструкции и обструктивные нефропатии (2001).

Научные труды А. В. Папаяна были посвящены различным проблемам педиатрии. В 14 монографиях, главах в 14 руководствах, более чем в 370 публикациях отражены итоги напряженной и плодотворной профессиональной деятельности А. В. Папаяна как ученого, педагога, клинициста. На фундаментальных трудах профессора воспитывалось несколько поколений педиатров и педиатров-нефрологов страны.

Монография А. В. Папаяна и Н. П. Шабалова «Геморрагические диатезы у детей» (1982) и сей-

час остается настольной книгой практикующих врачей.

Главы, написанные А. В. Папаяном в руководстве под редакцией Н. А. Алексеева «Гематология детского возраста» (1998), посвящены ДВС-синдрому, ГУС, васкулиту Шенлейна Геноха.

В книге выдающихся деятелей науки В. И. Наумовой, А. В. Папаяна «Почечная недостаточность у детей» (1991) обстоятельно и полно освещена проблема острой почечной недостаточности у детей.

Настольной книгой практикующих врачей стало руководство, подготовленное авторским коллективом фармакологов и педиатров-нефрологов И. В. Марковой, М. В. Неженцевым, А. В. Папаяном, «Лечение заболеваний почек у детей» (1994).

В руководстве Н. Д. Савенковой, А. В. Папаяна «Нефротический синдром в практике педиатра» (1999) приведены данные литературы и многолетних авторских исследований по первичному и вторичному, наследственному, врожденному и инфантильному нефротическому синдрому.

Руководство А. В. Папаяна, Л. Ю. Жуковой «Анемии у детей» (2001) — содержательное обобщение собственных и литературных данных по проблеме анемии у детей, существенно восполняющее потребность педиатров-гематологов в доступной литературе.

Руководство А. В. Папаяна, И. С. Стяжкиной «Неонатальная нефрология» (2002) посвящено особенностям заболеваний почек у новорожденных и грудных детей. В предисловии к изданию профессор подчеркивает, что «неонатальная нефрология охватывает проблему заболеваний почек от эмбриогенеза почек и мочевой системы до заболеваний, порожденных его нарушением, и их осложнений».

Петербургская педиатрическая нефрологическая школа выпуском руководства под редакцией А. В. Папаяна «Клиническая нефрология детского возраста» (1997) внесла существенный вклад в отечественную педиатрическую нефрологию, издание отмечено рецензентами как значительное достижение российской науки.

В переиздании руководства А. В. Папаяна, Н. Д. Савенкова «Клиническая нефрология детского возраста» (2008), посвященном памяти заслуженного деятеля науки РФ, академика РАЕН А. В. Папаяна (1936–2002), представлена научно-практическая информация по современной педиатрической нефрологии, обобщен опыт отечественных и зарубежных школ.

При научном консультировании и под руководством профессора А. В. Папаяна подготовлены и защищены 1 диссертация доктора медицинских наук,

62 диссертации кандидата медицинских наук по актуальным проблемам педиатрии.

С 1974 года проф. А. В. Папаян, являясь главным внештатным детским нефрологом (Ленинграда) Санкт-Петербурга, много сил и энергии отдал организации педиатрической нефрологической службы Санкт-Петербурга и становлению детской нефрологии в России.

Профессору А. В. Папаяну принадлежит заслуга:

- в организации педиатрической нефрологической службы Ленинграда, Санкт-Петербурга (разработка положений и организационной схемы, предусматривающей этапность и преемственность всех звеньев, поликлиника — круглосуточный и дневной стационар — санаторий — отделение гемодиализа);
- в открытии специализированной нефрологической клиники и однодневного стационара ЛПМИ;
- в определении функциональных обязанностей педиатров-нефрологов всех звеньев;
- в организации обучения практических педиатров-нефрологов: первичная специализация (профессиональная переподготовка), усовершенствование педиатров по нефрологии, ординатура по нефрологии, городская школа детского нефролога;
- в разработке программы и технологии аккредитации всех звеньев детской нефрологической службы.

Приказом ГУЗ Ленинграда от 1983 года утверждены положение о научно-методическом совете по детской нефрологии, часовая нагрузка районных нефрологов.

В совместных публикациях и отчетах главного педиатра-нефролога А. В. Папаяна и ГУЗ Санкт-Петербурга обобщен опыт 20-летней плодотворной работы (1997–2002). В течение многих лет помощниками профессора по вопросам организации детской нефрологической службы города являлись ассистенты Л. А. Татосова, Г. Т. Щирица, Т. Ф. Федорцова, Н. С. Дикова (1974–2002).

Альберт Вазгенович Папаян являлся активным участником и организатором российских и международных конгрессов, конференций педиатров, гематологов, нефрологов, членом Международной ассоциации педиатров-нефрологов и Всемирной ассоциации нефрологов.

А. В. Папаян — организатор и президент I Конгресса педиатров-нефрологов России, проходившего в Санкт-Петербурге (1996). А. В. Папаян был инициатором учреждения ассоциации педиатров-нефрологов.

В 1996 году учреждена «Ассоциация педиатров-нефрологов Северо-Запада России», профессор А. В. Папаян был избран ее президентом (1996–2002).

В 2003 году учениками и последователями, представителями 8 регионов страны учреждена «Ассоциация педиатров-нефрологов им. проф. А. В. Папаяна».

Под руководством А. В. Папаяна кафедра факультетской педиатрии с курсом нефрологии СПбГПМА многие годы являлась координационным, научно-методическим, лечебно-консультативным центром Санкт-Петербурга, Северо-Запада России по вопросам детской нефрологии. Коллектив кафедры сохранил этот статус, в 2004 году учрежден педиатрический нефрологический центр СЗФО при СПбГПМА.

Профессор вел большую лечебно-консультативную деятельность в клинике СПбГПМА, детских отделениях ДГБ №1, ДГБ №2, ДГБ №21, ДГБ №5, санатории «Солнечное». Слава о знаменитом педиатре-нефрологе Альберте Вазгеновиче Папаяне шла по всей России.

Свои знания и большой опыт врача-клинициста А. В. Папаян щедро передавал студентам, ординаторам, аспирантам, сотрудникам. Сила живого слова и дела педагога А. В. Папаяна вела за собой учеников и последователей. Лекции проф. А. В. Папаяна отличались научной новизной, содержательностью, мастерским изложением, блестяще раскрывали проблемы теории и практики педиатрии.

А. В. Папаяном создана и плодотворно работает педиатрическая нефрологическая школа, которая высокопрофессиональна, получила всеобщее признание в России и за рубежом. Научная педиатрическая школа А. В. Папаяна не просто профессиональна, но и школа жизни. Много молодых сердец, вступающих в профессиональную жизнь врача и ученого, обогрел его педагогический талант. Ученики признательны А. В. Папаяну за щедро переданные знания и опыт, доброту и внимание, неоценимую помощь в научной работе, отеческое отношение. Ученики и последователи чтят память своего учителя, бережно сохраняют и продолжают лучшие традиции научной школы проф. А. В. Папаяна.

Альберт Вазгенович Папаян в течение многих лет вел большую научно-общественную работу как член Всероссийской проблемной комиссии по нефрологии, президент Ассоциации педиатров-нефрологов Северо-Запада России, член редколлегии БМЭ, журналов «Российский вестник перинатологии и педиатрии» и «Нефрология», член президиума Союза педиатров России, председатель проблемной комиссии по нефрологии при Комитете здравоохранения Санкт-Петербурга, член специализированного Ученого Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций в СПбГПМА, член международных ассоциаций ISN, IPNA.

Заслуги А. В. Папаяна в деле развития отечественной педиатрии, подготовки научных и практических кадров были высоко оценены:

- в 1983 году удостоен награды — ордена «Дружбы Народов»;
- в 1996 году А. В. Папаян избран член-корреспондентом, в 1998 — академиком Российской академии естественных наук;
- в 1997 году удостоен звания «Заслуженный деятель науки Российской Федерации»;
- в 2001 году награжден серебряной медалью Российской Академии естественных наук «За развитие медицины и здравоохранения».

Высокий профессионализм, преданность педиатрии, фундаментальные научные труды снискали Альберту Вазгеновичу Папаяну признанный авторитет выдающегося педиатра страны. Как ученый, педагог, врач А. В. Папаян является гордостью отечественной науки.

Альберт Вазгенович Папаян (1936–2002) вошел в историю как крупнейший российский педиатр, сформировавший одну из ведущих научных педиатрических школ страны, внесший большой вклад в развитие отечественной педиатрической науки и практики.

◆ Информация об авторах

Леванович Владимир Викторович — д. м. н., профессор, ректор ГОУ ВПО СПбГПМА. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, С.-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Савенкова Надежда Дмитриевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, С.-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: Savenkova@NS12254.spb.edu.

Levanovich Vladimir V. — professor, doctor of medical science, rector. The Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Savenkova Nadezda Dmitrievna — doctor of medical science, professor. The Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya str., 2, St. Petersburg. E-mail: Savenkova@NS12254.spb.edu.



© Р. Н. Терлецкая¹,
Л. М. Бабкина²

¹Учреждение Российской академии
медицинских наук. Научный центр
здоровья детей РАМН, г. Москва;

²МУЗ «Детская областная больница»,
г. Калуга

Резюме. Исследования основаны на современной идеологии оценки здоровья с позиции его потерь на разных этапах формирования (жизнь с хроническим заболеванием, инвалидностью и смерть как максимальный уровень болезни). Представлены первые результаты использования с этой целью критерия DALY в детском возрасте, на примере болезней органов дыхания. Показано, что данный критерий позволяет определить истинные потери здоровья при разнонаправленной динамике показателей заболеваемости, инвалидности и смертности в связи с указанными заболеваниями.

Ключевые слова: потери здоровья; детское население; болезни органов дыхания; критерий DALY.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИТЕРИЯ DALY ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕРЬ ЗДОРОВЬЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

ВВЕДЕНИЕ

В литературе обсуждаются различные модели оценки здоровья населения, которые дают ответы на вопросы управления и организации в системе здравоохранения [1, 4, 5, 8, 9, 11]. В последнее десятилетие XX в. одним из наиболее популярных в мире методов оценки здоровья стал расчет индекса, который количественно определяет потери населения в активной жизни из-за болезни. Этот метод предложен в 1993 г. экспертами Мирового банка реконструкции и развития для оценки эффективности инвестиций в здравоохранение. В России он известен как «Глобальное бремя болезней» (ГББ). Единица, используемая для измерения ГББ, — индекс DALY (Disability-Adjusted Life Years). В показателе ГББ учитываются потери в результате преждевременной смерти, которая определяется как разница между фактическим возрастом на момент смерти и утратой здоровых лет жизни в результате наступления временной нетрудоспособности и инвалидности. Расчет ГББ также позволяет оценивать значение различных болезней, обосновывать приоритеты здравоохранения и сравнивать эффективность использования ресурсов в расчете на год жизни без болезней [6, 7].

С начала нового века ВОЗ включила показатель DALY в систему показателей мониторинга деятельности систем здравоохранения и публикует их в своем ежегодном докладе «О состоянии здравоохранения в мире». На сегодняшний день опубликованы данные за 2002 год при всех причинах (болезнях) по 194 странам. В России этот показатель (27 353 лет на 100 000 населения) более чем в 2 раза выше, чем в Англии (12 790), США — (14 266) и в 3 раза — чем в Японии (10 430). Самый низкий показатель DALY при всех причинах в целом в 2002 году был зарегистрирован в Исландии — 9 863, самый высокий в Сьерре Леоне — 94 806 на 100 000 населения [13].

Анализ данных зарубежной литературы показал, что DALY широко используется также в эпидемиологических исследованиях (эффективность программ при малярии, лепре, различных эпидемиях у взрослых и детей) и клинических исследованиях (эффективность лечения онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, травм) [3, 10, 12].

В России существуют определенные трудности в использовании системы показателей «моделей индексов статуса здоровья» в связи с отсутствием ряда базовых аутентичных коэффициентов [2].

УДК: 616-053.2

Целью данного исследования является определение возможности использования критерия DALY для оценки динамики потерь здоровья у детей при заболеваниях органов дыхания на региональном уровне на примере Калужской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из поставленных в работе задач, изучали тенденции заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД), инвалидности и смертности при них среди детского населения Калужской области. Рассчитывали потери здоровой жизни в связи с болезнями органов дыхания у детей в различные возрастные периоды.

Заболеваемость, инвалидность и смертность при БОД анализировали по данным официальной статистики за период 2004–2008 годы (форма 12, 19, демографические сборники). Объектом исследования послужило детское население в возрасте от 0 до 17 лет, численность которого составляла около 152,1 тыс. человек. Показатели заболеваемости, инвалидности и смертности также сравнивались с данными официальной статистики по Центральному федеральному округу (ЦФО) и Российской Федерации (РФ) в целом. Тенденцию процесса определяли путем моделирования трендов с применением прикладных программ, позволяющих построить диаграмму, «добавить» линию тренда и её параметры (уравнение, описывающего линию, величину аппроксимации R²).

Средний возраст возникновения БОД, признания инвалидности и смерти изучались на основании медицинских документов (формы 111/у, 096/у, 097/у, 112/у, 003/у). С этой целью проведена экспертная оценка 280 случаев заболеваемости, 58 случаев инвалидности и 48 случаев смерти в связи с БОД.

Расчет потерь продолжительности здоровой жизни за счет инвалидности и смертности (DALY) выполнен на основе результатов, полученных при медико-статистическом исследовании (число случаев заболеваний, инвалидности и смерти, обусловленных БОД), анализе медицинских документов (возраст установления инвалидности в связи с БОД, ее продолжительность, возраст при смертельном исходе).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным официальной статистики общая и впервые установленная заболеваемость БОД у детей и подростков в Калужской области значительно выше, чем в РФ в целом и ЦФО, и характеризуется постоянным ростом (рис. 1). Однако, в отличие от России, в целом рост заболеваемости (общая и впервые установленная) у детей в возрасте 0–14

лет носит недостоверный характер (коэффициенты аппроксимации 0,19 и 0,02 соответственно). Так, в 2004 г. общая и впервые установленная заболеваемость БОД составляла 135780,6 и 132241,1, в 2008 г. — 141632,0 и 133444,7 на 100 000 детей соответствующего возраста. У подростков в возрасте 15–17 лет за анализируемый период были отмечены негативные тенденции, характеризующиеся ростом как общей, так и впервые установленной заболеваемости БОД. При моделировании трендов коэффициенты аппроксимации составили 0,9 и 0,95 соответственно. К 2008 г. по сравнению с 2004 г., общая заболеваемость БОД у подростков возросла на 18,6% (с 64600,8‰ до 79328,1‰), а впервые установленная — на 17,7% (с 59898,0‰ до 72754,1‰).

Особенностью заболеваемости БОД в Калужской области, которая находится на первом месте в структуре общей заболеваемости, является то, что ее удельный вес в динамике и по мере взросления детей возрастает и лишь несколько снижается в подростковом возрасте. Так, в 2008 году у детей в возрасте до 1 года на их долю приходилось 50,2%, а у детей 0–14 лет и 15–17 лет — 67,3% и 54,2%.

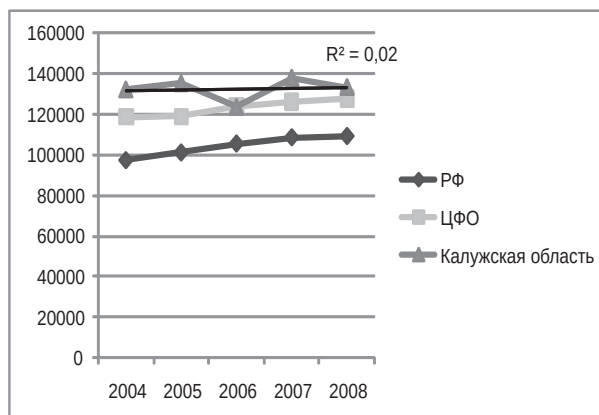
В структуре общей заболеваемости БОД (исключая ОРВИ и грипп) среди детского населения в возрасте 0–14 лет в Калужской области на первом месте находится бронхиальная астма, на втором — хронические болезни миндалин и аденоидов и на третьем — пневмонии, на долю которых в 2008 г. приходилось 27,4%, 26,4% и 25,6% соответственно. В отличие от России в Калужской области значительно больший удельный вес занимают пневмонии, хронический бронхит и бронхиальная астма.

Динамика общей заболеваемости БОД подростков в возрасте 15–17 лет в Калужской области определяется ростом на 18% пневмонии (с 577,7‰ до 681,5‰). Почти в 3 раза увеличилась заболеваемость болезнями, относящимися к рубрике «Другая хроническая обструктивная легочная болезнь, бронхоэктатическая болезнь» (с 55,6‰ до 142,2‰).

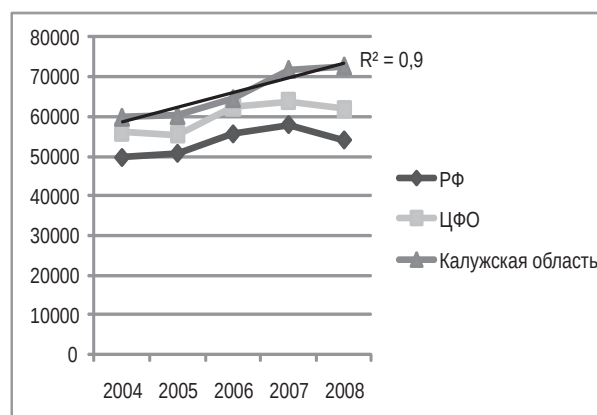
У подростков первое место в структуре БОД занимали хронические болезни миндалин и аденоидов, второе — бронхиальная астма и третье — хронический фарингит, на долю которых приходилось 34,3%, 28,2% и 16,9% соответственно. Значительную часть составляли пневмонии — 12,6%. По сравнению с РФ в Калужской области более значительной была доля случаев заболеваемости бронхиальной астмой, хроническими болезнями носоглотки, пневмонией и бронхоэктатической болезнью.

Анализ возрастной структуры заболеваемости БОД показал, что по мере взросления общая и пер-

Впервые установленная заболеваемость

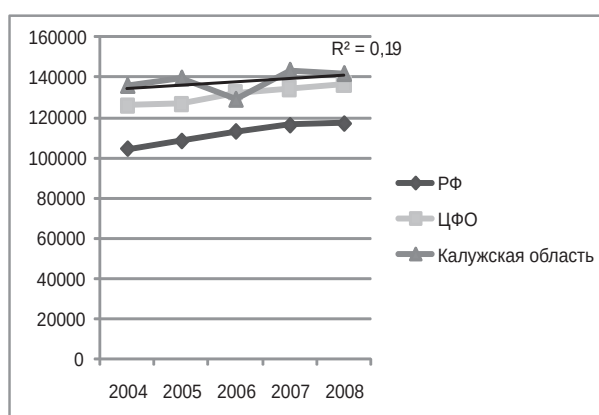


0–14 лет

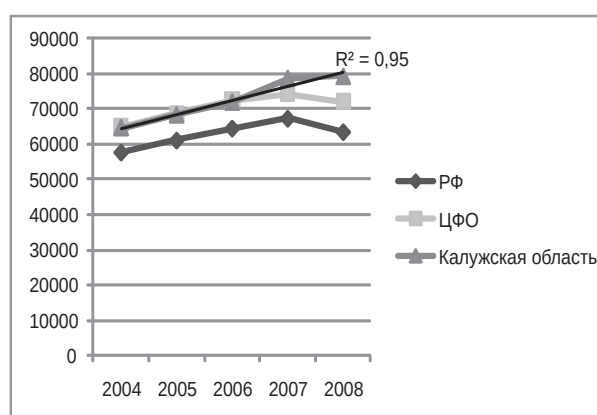


15–17 лет

Общая заболеваемость



0–14 лет



15–17 лет

Рис. 1. Общая и впервые установленная заболеваемость БОД детей 0–14 и 15–17 лет в РФ, ЦФО и Калужской области (‰)

вичная заболеваемость снижается. Вместе с этим, при общей заболеваемости с возрастом повышается частота бронхиальной астмы (1529,5‰ против 1477,6‰), хронических болезней миндалин и аденоидов (1859,5‰ против 1424,4‰) и бронхоэктатической болезни (142,2‰ против 32,6‰).

В структуре общей инвалидности в Калужской области на долю инвалидности при БОД приходится 2,1%. За период 2004–2008 гг. распространенность инвалидности имела тенденцию к снижению. Частота инвалидности, возникшей в результате БОД, среди детского населения в целом (в возрасте 0–17 лет) значительно ниже, чем в Российской Федерации и ЦФО (табл. 1). Инвалидность, обусловленная БОД, составила 3,28

на 10 000 населения в возрасте 0–17 лет. Аналогичная динамика инвалидности в связи с БОД отмечается у детей Калужской области во всех возрастных группах.

Наиболее значимыми являются астма и астматические состояния, которые занимают около 90% в структуре всех БОД, приведших к инвалидности. При этом их доля в структуре инвалидности в результате болезней дыхания увеличивается. Так, в 2008 г. она составила 94,8%.

Распространенность инвалидности, обусловленной бронхиальной астмой, интенсивно снижается, к 2008 году ее уровень достиг 3,11 на 10 000 детей в возрасте 0–17 лет. Показатели инвалидности при бронхиальной астме почти в 2 раза ниже, чем в РФ и в 2,3 раза, чем в ЦФО. Снижение инвалидности в

Таблица 1

Инвалидность, обусловленная БОД, детей различных возрастных групп в РФ, ЦФО и Калужской области (‰)

	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
0–4 года					
РФ	2,84	2,51	2,17	2,01	2,1
ЦФО	2,76	2,34	2	1,87	2,02
Калужская область	1,51	1,46	0,93	1,14	0,45
5–9 лет					
РФ	8,62	8,08	7,54	7,39	7,37
ЦФО	9,14	8,98	8,61	8,18	7,87
Калужская область	5,82	6,64	5,39	4,0	3,74
10–14 лет					
РФ	10,08	10,09	9,73	9,51	9,27
ЦФО	10,48	10,91	10,55	10,52	10,5
Калужская область	6,81	5,86	5,75	5,12	5,32
15–17 лет					
РФ	11,08	10,86	10,23	9,58	8,89
ЦФО	10,91	11,47	10,96	10,62	9,98
Калужская область	6,79	7,16	6,11	3,97	3,46

связи с бронхиальной астмой происходило во всех возрастных группах.

Анализ возрастной структуры инвалидности при БОД у детей Калужской области показал, что по мере взросления ее распространенность увеличивается, достигая максимума в возрасте 10–14 лет.

На фоне снижения общей смертности детского населения Калужской области отмечается повышение гибели детей от БОД (рис. 2). У детей в возрасте до 18 лет смертность от БОД увеличилась в 2007 г. по сравнению с 2002 г. на 23,3%. Если в 2002 году данный показатель составлял 5,5 на 100 000 детского населения и был ниже российского и федерального уровня, то в 2007 г. — 6,8‰ и выше, чем в РФ и ЦФО. Негативные тенденции смертности от БОД связаны с динамикой смертности от острой пневмонии, доля которой в смертности данной возрастной группе составляла в 2002 г. 83,3%, а в 2007 г. — 91,7%. Смертность от пневмонии за указанный период времени увеличилась на 34,8%.

В возрасте 0–14 лет смертность детей от БОД также не имеет положительной тенденции — в 2007 году она составила 8,2‰, что на 13,7% выше, чем в 2002 году. При этом показатель стал выше российского и федерального уровня. На долю пневмонии в данной возрастной группе детей в структуре смертности приходилось в 2002 г. 83,3%, а в 2007 г. — 90,9%. В связи с этим динамика показателей смертности от данной причины аналогична таковой при смертности от БОД в целом. По сравнению с 2002 г. она увеличилась на 24,1% (с 6,0 до 7,5‰). Следует отметить, что в 2002 г. смертность от пневмо-

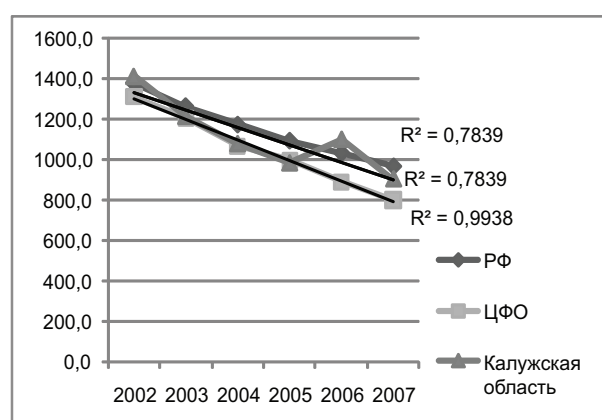
нии в Калужской области была выше, чем в ЦФО, а в 2007 г. стала выше и российского уровня.

Младенческая смертность от БОД в Калужской области за период 2002–2007 гг. снизилась на 11,8% (с 99,9‰ до 88,2‰). Однако этот процесс был медленным, в связи с этим в 2007 г. ее уровень стал выше, чем в РФ и ЦФО на 16,6% и 38,4% соответственно.

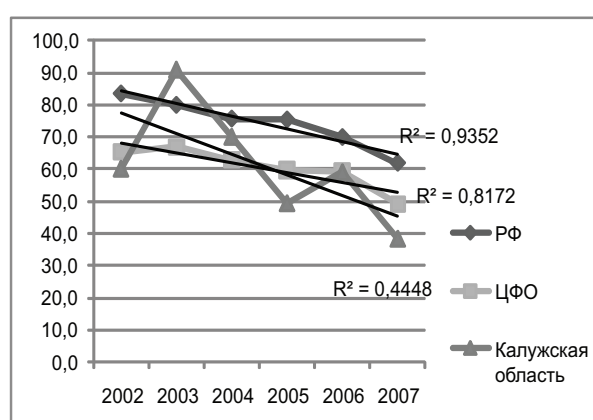
В структуре младенческой смертности от БОД на долю пневмонии в 2002 г. приходилось 75%, а в 2007 г. с пневмонией были связаны все случаи смерти детей в возрасте до 1 года жизни от БОД. Младенческая смертность от пневмонии в Калужской области выросла на 17,6% и стала превышать российские и федеральные показатели в 1,6 и 1,7 раза соответственно.

В различные возрастные периоды значимость БОД в гибели детей неоднозначна — с возрастом она уменьшается. Особенностью смертности детей от БОД в Калужской области является сохранение высокого удельного веса пневмонии во всех возрастных группах.

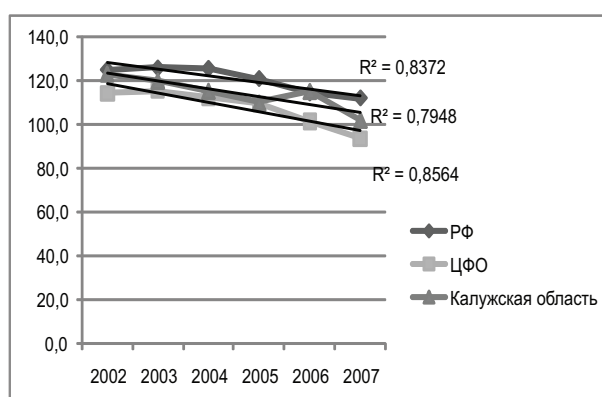
Таким образом, данные официальной статистики свидетельствуют о неблагоприятных БОД органов дыхания, среди детского населения Калужской области. На фоне интенсивного снижения инвалидности заболеваемость и смертность повышаются и трудно оценить истинные тенденции процесса в связи с данной патологией. Только расчет интегрированного показателя даст ответ, — каковы потери здоровья детей различных возрастных групп при БОД.



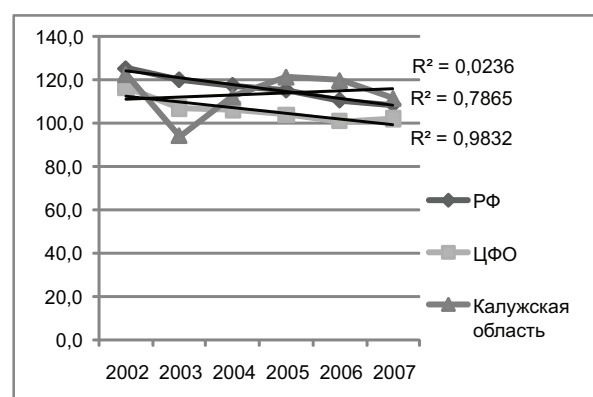
0–1 года



0–4 года



0–14 лет



15–19 лет

Рис. 2. Смертность детей различных возрастных групп в Калужской области (‰ооо)

В результате исследований были получены все необходимые данные для расчета DALY в связи с заболеваниями БОД детского населения Калужской области. Так, известно население в возрасте до 17 лет включительно, число случаев БОД и наиболее значимых (в плане инвалидности и смертности) заболеваний как бронхиальная астма и пневмония. Рассчитан средний возраст возникновения БОД в целом, бронхиальной астмы и инвалидности при них, а также средний возраст смертности при пневмонии. Ожидаемая продолжительность жизни рассчитана на основе ожидаемой продолжительности жизни при рождении в Калужской области, данные о которой ежегодно публикуются в демографических сборниках Росстата. Сравнивались два крайних года периода наблюдения.

В связи с тем, что случаи смерти детей от бронхиальной астмы отмечаются очень редко, в расчет не включались потерянные годы здоровой жизни в

связи со смертностью, при пневмонии не включались потерянные годы в связи с заболеваемостью и инвалидностью.

При проведении сравнения показателей DALY 2004 г. с показателями 2008 г. было установлено увеличение потерянных лет как в целом, так и на 100 000 детского населения (табл. 2). При этом при бронхиальной астме и пневмонии данные различия были достоверными с 45484,09 до 65920,91 ($p < 0,05$) и 215,34 до 337,15 ($p < 0,05$) лет на 100 000 соответственно.

Повышение DALY при БОД в целом отмечалось на 10,7% и, хотя это повышение не было достоверным, разница была значительной и составляла 25535,56 лет.

Вместе с этим потерянные годы требуют внесения поправки в связи с тем, что в возрасте 20 лет и далее качество жизни здоровых людей снижается в силу возраста. Поэтому нами было проведено дисконтирование (приведение к сопоставимости по-

Таблица 2

DALY при БОД в Калужской области (абс./лет на 100 000 детского населения)

	2004 г.		2008 г.	
	абс.	на 100 000	абс.	на 100 000
БОД в целом	419972,08	213948,36	364192,77	239483,92
Бронхиальная астма	89283,45	45484,09	100248,56	65920,91*
Пневмония	422,7	215,34	512,71	337,15*
Дисконтирование (3%)				
БОД в целом	407372,92	207529,91	353266,99	232299,40
Бронхиальная астма	86604,95	44119,57	97241,10	63943,28*
Пневмония	410,02	208,88	497,33	327,04*

* достоверные различия по сравнению с 2004 г., $p < 0,05$

казателей) с 3% поправкой. Число потерянных лет здоровой жизни сократилось, но сохранилось тоже соотношение, то есть повышение DALY, которое было достоверным при бронхиальной астме и пневмонии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оценку груза потерянных лет здоровой жизни возможно проводить с помощью критерия DALY, который служит задаче обнаружения основных проблем, стоящих перед службами общественного здоровья в определенном регионе.

Предлагаемый критерий DALY, адаптированный для детского возраста, — это среднее число лет жизни одного ребенка определенного возраста, прожитых с хроническим заболеванием / инвалидностью, потерянных в связи с преждевременной смертностью.

При некоторых заболеваниях для расчета критерия DALY используются не все составляющие (заболеваемость, инвалидность и смертность), что определяется их значимостью для потери здоровья. Одни заболевания не приводят к формированию инвалидности, другие очень редко бывают причиной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермаков С. П., Иванова А. Е. Количественная и качественная оценка продолжительности жизни и инвалидности в России // Государственный доклад «О положении инвалидов в Российской Федерации». — М., 1997. — С. 45–76.
2. Орлов В. И., Сабгайда Т. П., Антонюк В. В. Этапы развития методов оценки экономических потерь, связанных со здоровьем населения // Информационно-аналитический вестник. Социальные аспекты здоровья населения. — 2009. — № 5. — <http://vestnik.mednet.ru>
3. Aran Bares M., Gispert R., Puig X., Puigdefabregas A., Tresserras R. Geographical distribution and time trends in avoidable mortality in Catalonia, Spain (1986–2001) // Gac Sanit. — 2005 Jul-Aug. — 19 (4). — P. 307–315.
4. Bush J. W., Chen M. M., Patrick D. L. Health status index in cost-effectiveness analysis of PKU programme. — In: Berg RL (ed). Health status indexes. — Chicago, 1973.
5. Gold M. R., Siegel J. E., Russell L. B. (Eds). Cost-effectiveness in health and medicine. — New-York: Oxford University Press. — 1996.
6. Murray C. J. L. and Lopez A. D. Quantifying Disability: Data, Methods and Results. Bulletin of the World Health Organization, 1994. — Vol. 72. — P. 481–494.
7. Murray C. J. L. Quantifying the Burden of Disease: the Technical Basis for Disability-Adjusted Life Years. Bulletin of the World Health Organization. — 1994. — Vol. 72. — P. 429–445.
8. Pliskin J. S., Shepard D. S., Weinstein M. C. Utility functions for life years and health status // Operations Research. — 1980. — Vol. 28. — P. 206–224.
9. Rutstein D. D., Berenberger W., Chalmers T. C., Child G. C., Fischmen A. P., Penin E. B. Measuring the quality of medical care // N Engl J Med. — 1976. — Vol. 294. — P. 582–588.
10. The Global Burden of Disease. 2004 update. — WHO. Library Cataloguing-in-Publication Data. — 2008. — 160 p.
11. Torrance G. W. Measurement of health state utilities for economic appraisal // Journal of Health Economics. — 1986. — N 5. — P. 1–30.
12. Treurniet H. F., Boshuizen H. C., Harteloh P. P. Avoidable mortality in Europe (1980–1997): a comparison of friends // J Epidemiol Community Health. — 2004 — Apr. — 58(4). — P. 290–295.
13. World Health Organization Organisation. Mondiale de la Santé Department of Measurement and Health Information. December 2004. — URL: www.who.int/evidence/bod.

**DALY CRITERION USAGE FOR EVALUATION
OF HEALTH LOSS IN CHILDHOOD**

Terletskaya R. N., Babkina L. M.

◆ **Resume:** The researches are based on contemporary ideology of health evaluation from a position of its loss at different stages of forming (living with chronic disease, disability and death as a maximum level of disease). First results of DALY criterion usage for this purpose by the example of respiratory diseases in childhood are presented. It's shown that the criterion allows determining true health losses with differently directed dynamics of morbidity, disability and mortality rates in connection with mentioned diseases.

◆ **Key words:** health loss; child's population; respiratory apparatus diseases; DALY criterion.

◆ Информация об авторах

Терлецкая Римма Николаевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела социальной педиатрии учреждения РАМН Научного центра здоровья детей РАМН.
119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2/62.
E-mail: rterletskaya@mail.ru

Бабкина Лариса Михайловна — врач-педиатр.
МУЗ «Детская областная больница».
248002, г. Калуга, ул. Салтыкова-Щедрина, 11.
E-mail: bablar@mail.ru

Terletskaja Rimma Nikolaevna — the doctor of medical sciences leading the scientific employee of a department of social pediatrics of the Centre of science of health of children of Russian Academy of Medical Science.
119991, Moscow, Lomonosovskii the pr., 2/62.
E-mail: rterletskaya@mail.ru

Babkina Larisa Mihailovna — pediatric's doctor.
Kaluga's City Children Hospital.
248002, Kaluga, Salticov-Schedrin str., 11.
E-mail: bablar@mail.ru

© В. И. Орел¹, Е. Ю. Кузнецова¹,
Н. А. Гурьева¹, Е. Л. Вологодина²

ОСОБЕННОСТИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург;

² Департамент по здравоохранению
Правительства Вологодской области,
г. Вологда

Резюме. Младенческая смертность занимает ведущее место в смертности детей от 0 до 14 лет. Младенческая смертность входит в важнейшую группу показателей, характеризующих демографическую ситуацию, поэтому снижение ее — одно из приоритетных направлений государственной политики. В статье представлен анализ младенческой смертности в одном из регионов Северо-Запада РФ — Вологодской области. Выявленные региональные особенности данного показателя необходимо учитывать при разработке целенаправленных медико-организационных мероприятий по снижению младенческой смертности в данном регионе.

Ключевые слова: младенческая смертность; региональные особенности; приоритетные направления.

Младенческая смертность и детская смертность являются одними из важнейших показателей здоровья детей и демографической ситуации как в стране, так и в отдельно взятом регионе. Особое внимание уделяется младенческой смертности, так как она занимает больше половины в структуре детской смертности.

Проведенное исследование в Вологодской области показало, что демографическая ситуация в области развивается в русле демографических тенденций Северо-Запада России: отмечается существенный разрыв между числом рождений и числом смертей, половозрастная пирамида является типично регрессивной и демонстрирует сужение воспроизводства населения. На этом фоне сохранение жизни каждого родившегося ребенка является актуальной медико-социальной проблемой, а снижение младенческой смертности — приоритетным направлением системы охраны здоровья матерей и детей Вологодской области.

Уровень младенческой смертности в области за период 2003–2008 гг. снизился с 12,4‰ до 7,6‰, темп убыли составил 39,7%. Снижение имело неравномерный характер с небольшими подъемами показателя в 2005 г. и в 2007 г. по сравнению с предыдущими годами. Начиная с 2006 г., уровень младенческой смертности в Вологодской области был ниже, чем в целом по России: 2006 г. — 8,6‰ (РФ — 10,2‰), 2007 г. — 8,9‰ (РФ — 9,4‰), 2008 г. — 7,6‰ (РФ — 8,7‰). В области в абсолютном значении за 2008 год умерло 112 детей в возрасте до 1 года (в 2007 г. — 127 детей, в 2006 г. — 116, в 2005 г. — 149, в 2004 г. — 148) [1, 2].

Уровень младенческой смертности в различных районах области характеризуется выраженными колебаниями. В 2008 году младенческая смертность не регистрировалась в 5 районах (Чagodщенском, Нюксенском, Вашкинском, Междуреченском, Сямженском), в 2007 году только в одном Устюженском районе, в 2006 году в 5 районах (Верховажском, Кадуйском, Сямженском, Усть-Кубинском, Череповецком), в 2005 году — в Кирилловском и Междуреченском районах. Показатель младенческой смертности выше среднеобластного имели 14 районов: Бабаевский, Бабушкинский, Белозерский, Вытегорский, Кадуйский, К-Городецкий, Никольский, Тарногский, Усть-Кубинский, Грязовецкий, Кирилловский, Тотемский, Харовский, Череповецкий и г. Вологда (в 2007 г. — 15 районов, в 2006 г. — 14 районов, в 2005 г. — 11 районов). В 2008 г. высокий показатель МС, превышающий среднеобластной более, чем в 2 раза, имели Белозерский (23,67‰), Бабушкинский (20,3‰) и Никольский (16,78‰) районы [1, 2].

Показатель перинатальной смертности в Вологодской области за анализируемый период имел волнообразное течение. Самый высокий уровень перинатальной смертности отмечался в 2006 г. — 12,7 на 1000 родившихся живыми и мертвыми. К 2008 г. показатель снизился на 20,5% и составил 10,1 на 1000 родившихся живыми и мертвыми, наименьший показатель за 2003–2008 гг.

В структуре младенческой смертности ведущее место занимает неонатальная смертность — 76,8% всех случаев смерти приходит-

УДК: 314.422.22

ся именно на этот период. В первые сутки после рождения погибает четверть всех умерших до года, к концу третьих суток доля увеличивается до 43,0%. Следовательно, одной из актуальных проблем совершенствования системы медицинской помощи матерям и детям является обеспечение адекватных реанимационных мер и интенсивного лечения на базе родильных домов и родильных отделений. Именно на эти ЛПУ приходится более 60,0% всех случаев смерти детей до года.

Среди причин младенческой смертности в области на первом месте находятся отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде — 41,1% (в 2007 году — 48,8%, в 2006 году — 50,0%); на втором месте — врожденные anomalies развития — 23,2% (в 2007 году — 16,5%, в 2006 году — 21,5%); на третьем месте — болезни органов дыхания — 13,4% (в 2007 году — 7,9%, в 2006 году — 7,8%); на четвертом месте — отклонения от нормы 10,7%; на пятом месте — внешние причины и столько же болезни нервной системы по 2,7%. Смертность детей в неонатальном периоде от пороков, несовместимых с жизнью, составляет до 15,0%, в том числе половина из них — от врожденных пороков сердца. В связи с этим одним из приоритетов должно стать развитие системы пренатальной ультразвуковой диагностики, включающей в себя организацию потоков беременных для скрининга и уточнения окончательного диагноза в областном центре, повышение квалификации специалистов, занимающихся УЗИ, и обеспечением качественной ультразвуковой аппаратурой [3].

В области за последние 3 года наметилась тенденция к снижению показателей МС, что явилось результатом повышения качества оказания медицинской помощи роженицам, родильницам, новорожденным, детям первого года жизни, укрепления материально-технической базы детских лечебно-профилактических учреждений, оснащения медицинским оборудованием и лекарственными средствами, внедрения современных технологий, совершенствования подго-

товки и повышения квалификации медицинских кадров, обеспечения доступности специализированной медицинской помощи.

Таким образом, при разработке целенаправленных медико-организационных мероприятий по снижению младенческой смертности необходимо учитывать региональные особенности и факторы, влияющие на данный показатель, в каждой административной территории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Вологодской области в 2007 году // Под ред. к. м. н. А. А. Коляко. — Вологда, 2008. — 158 с.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Вологодской области в 2008 году // Под ред. к. м. н. А. А. Коляко. — Вологда, 2009. — 169 с.
3. Оре В. И., Александрович Ю. С., Вологодина Е. Л. и др. Системный анализ младенческой смертности в Вологодской области и рекомендации по ее снижению: Целевая комплексная программа. — СПб, Вологда, 2006. — 36 с.

HEALTH CARE DEPARTMENT OF THE GOVERNMENT OF VOLOGDA REGION VOLOGDA

Orel V. I., Kuznetsova E. Yu., Yurjeva N. A., Vologdina E. L.

◆ **Resume:** The infant mortality rate is a leading factor among children from 0 to 14 years. Their death rate is a significant constituent of data characterizing the demographic situation, thus the reduction of its level is one of the priorities of the state policy. This article focuses on the analyses of infantile mortality in a region of North-West of Russia — Vologda region. The regional features of the data obtained should be considered in developing target medically oriented measures to reduce the level of infant mortality in the region.

◆ **Key words:** infant mortality; regional features; priorities.

◆ Информация об авторах

Оре Василий Иванович — заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Orel Vasily Ivanovich — Honored Scientist of RF, doctor of Medical Sciences, full professor, Head of the Dpt of Social Pediatrics and Health Care Organization. Faculty of Continuous Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy.
194100, St. Petersburg, Litovskaya street, 2
E-mail: socp_ozz@mail.ru

Кузнецова Елена Юрьевна — к. м. н., доцент.
Кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Гурьева Наталья Алексеевна — к. м. н., доцент.
Кафедра социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Вологдина Елена Леонидовна — к. м. н., доцент.
Начальник отдела охраны материнства, детства и противоэпидемической работы департамента по здравоохранению Правительства Вологодской области.
Россия, 160000, г. Вологда, ул. Предтеченская, 19.
E-mail: www.volmed.org.ru.

Kuznetsova Elena Yurjevna — PhD in medicine, ass. Professor of the Dpt. of Social Pediatrics and Health Care Organization. Faculty of Continuous Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy.
194100, St.-Petersburg, Litovskaya street, 2
E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Yurjeva Natalya Alekseevna — PhD in medicine, ass. Professor of the Dpt. of Social Pediatrics and Health Care Organization. Faculty of Continuous Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy.
194100, St.-Petersburg, Litovskaya street, 2
E-mail: socp_ozz@mail.ru.

Vologdina Elena Leonidovna — PhD in medicine, ass. professor Head of the Dpt. of Maternity and Child Welfare of the Government of Vologda Region
Russia, 160000, Vologda, st. Predtechenskaya, 19.
E-mail: www.volmed.org.ru.

© Л. Ю. Жукова, А. В. Харчев,
Н. Е. Соколова, А. С. Егоров,
А. Н. Тарасенко

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ПОДРОСТКОВ

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия;
Детская городская больница № 1,
Санкт-Петербург

Резюме. Железодефицитная анемия занимает первое место среди наиболее распространенных заболеваний человека. В Санкт-Петербурге увеличивается число подростков, госпитализирующихся в специализированное гематологическое отделение по поводу железодефицитной анемии. Нами установлено, что наибольший вклад в формирование дефицита железа вносят характер питания и образ жизни подростка.

Ключевые слова: подростки; железодефицитная анемия; причины формирования.

Железодефицитная анемия (ЖДА, код по МКБ-X — D 50) — приобретенное заболевание из группы дефицитных анемий, характеризующееся микроцитарной, гипохромной, норморегенераторной анемией [8]. ЖДА возникает в результате снижения общего количества железа в организме вследствие нарушения его поступления, утилизации и/или патологических потерь. Клинически ЖДА проявляется сочетанием двух синдромов: анемического и сидеропенического [1, 6, 8].

По данным ВОЗ, ЖДА занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека и зависит, в основном, от особенностей питания. Во всех странах ЖДА значительно чаще встречается у детей и может составлять до 90 % всех анемий детского возраста [2, 10].

В России, по статистическим данным, за последние 10 лет отмечается рост числа детей и подростков, страдающих ЖДА. Так, среди подростков заболеваемость ЖДА возросла на 283 % [3]. Значительно чаще ЖДА выявляется у детей и подростков из семей с низким материальным достатком, беспризорных, безнадзорных, находящихся в неблагополучном социальном окружении, что, по-видимому, напрямую определяется объективными социально-экономическими факторами [4].

Дефицит железа системно влияет на жизненно важные функции организма, особенно в критические периоды роста и развития ребенка. Так, у подростков выявлено нарушение когнитивных функций и умственных способностей (снижение памяти, концентрации внимания и мотивации обучения, эмоциональная лабильность), а в ряде случаев — ухудшение качества жизни (отсутствие мотивации в достижении цели, низкая самооценка, недостаточная жизненная активность и др.). После лечения ферропрепаратами, как правило, нарушенные функции быстро восстанавливаются, но в ряде случаев последствия дефицита железа могут сохраняться в течение длительного времени. Несомненно, что «дефицит железа вносит тихий и зачастую непоправимый «вклад» в нарушение здоровья детей, подростков и взрослых» [7]. В связи с этим, по мнению экспертов ВОЗ, если распространенность ЖДА превышает 30 %, проблема перестает быть медицинской и требует принятия решений на государственном уровне [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ факторов формирования ЖДА у подростков, госпитализированных в отделение общей гематологии детской городской больницы № 1 Санкт-Петербурга за период 1998–2010 годов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировано 440 случаев первичной диагностики ЖДА у детей в возрасте от 10 лет до 17 лет 11 месяцев, находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделении общей гематологии детской городской больницы № 1 Санкт-Петербурга, включая анамнез, сроки госпитализации, клинико-лабораторные характеристики заболевания. Больные разделены на две группы: первую составили 250 паци-

УДК: 616.155.194.8-053.7

ентов, госпитализированных в период 2005–2010 гг., вторую — 190 подростков, госпитализированных в период 1998–2003 гг.

Диагноз ЖДА у всех больных установлен на основании следующих стандартных диагностических критериев [7]:

- 1) наличие микроцитарной гипохромной нормоэритроцитарной анемии (снижение уровня гемоглобина (Hb) менее 120 г/л, снижение среднего объема эритроцита (MCV) менее 80 фл, снижение среднего содержания Hb в эритроците (MCH) менее 26 пг, снижение средней концентрации Hb в эритроците (MCHC) менее 320 г/л, повышение степени анизоцитоза эритроцитов (RDW) более 14%, нормальное количество ретикулоцитов в пределах 0,5–1,5%;
- 2) снижение уровня сывороточного железа (СЖ) менее 12,5 мкмоль/л;
- 3) повышение уровня общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) более 69 мкмоль/л;
- 4) снижение коэффициента насыщения трансферина железом (НТЖ) менее 17%;
- 5) снижение сывороточного ферритина (СФ) менее 30 нг/мл.

Лабораторное обследование больных включало:

- 1) клинический анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе с определением эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC, RDW), ручным подсчетом количества ретикулоцитов и морфологической оценкой эритроцитов;
- 2) определение уровня СЖ и ОЖСС калориметрическим тестом с феррозином и вычислением расчетного показателя КНТ;
- 3) определение уровня СФ методом иммуноанализа;
- 4) биохимический анализ крови с определением общего билирубина и его фракций, АЛТ, АсАТ, ЛДГ, глюкозы, мочевины, креатинина, электролитов;
- 5) определение группы крови и резус-фактора;
- 6) общий анализ мочи;
- 7) исследования для выявления паразитарных инвазий.

Для уточнения причины ЖДА выполнялись следующие исследования:

1. Сбор анамнеза с обязательным уточнением сроков выявления анемии и возраста начала клинических проявлений, особенностей пищевого поведения и количественного и качественного состава рациона, динамики роста и веса ребенка, наличия симптомов кровоточивости любой локализации, интенсивности нагрузки в образовательных учреждениях (основное и дополнитель-

ное образование), интенсивности ежедневных физических нагрузок, характера перенесенных и имеющихся заболеваний, наличия хирургических вмешательств на ЖКТ, наличия анемии у родственников.

2. Оценка основных антропометрических показателей (метод центильных таблиц, метод сигмальных таблиц), скрининговая оценка состояния питания (индекс Кетле II) [8].
3. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.
4. Эндоскопические исследования ЖКТ с проведением биопсии слизистой оболочки, обследование на инфицированность *H. Pylori*.
5. Коагулологическое обследование (по показаниям).
6. Консультации специалистов (по показаниям).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Абсолютное большинство больных ЖДА первой группы — 242 (97,2%) — являлись жителями Санкт-Петербурга, из них 8 (3,3%) детей с органическим поражением ЦНС; 7 (2,8%) пациентов — иногородними жителями РФ, получающими профессиональное образование в Санкт-Петербурге, или мигрантами. Среди обследованных больных не было ни одного беспризорника, все дети проживали в семьях или детских домах (только дети с органическим поражением ЦНС).

Как в первой, так и во второй группе больных преобладали девочки — 193 (77%) и 131 (69%) соответственно, мальчиков было 57 (23%) и 59 (31%) соответственно. Полученные данные демонстрируют еще более частое формирование ЖДА у девочек в конце первого десятилетия XXI века (соотношение мальчики: девочки равно 1:3,2) по сравнению с периодом конца XX — начала XXI веков (соотношение мальчики: девочки равно 1:2,2; $p < 0,05$).

Возраст детей к моменту госпитализации составлял от 10 лет до 17 лет 11 месяцев. Наиболее часто госпитализировались дети в возрасте старше 14 лет — 213 (85%) в первой и 161 (85%) второй группах.

У 53 (21%) больных первой группы анемия выявлена непосредственно в день госпитализации в ДГБ №1 и ее истинная длительность неизвестна. Пациенты были госпитализированы экстренно врачами неотложной помощи, скорой медицинской помощи или педиатрами приемного отделения ДГБ №1 при самостоятельном обращении подростков за медицинской помощью. У всех этих детей отмечалось выраженное нарушение самочувствия в виде слабости, головокружения,

сердцебиения, ощущения «нехватки воздуха», обморочного состояния. Врачи неотложной и скорой помощи направляли больных в стационар с диагнозами: «Состояние после обморока», «Состояние после судорог», «Астено-вегетативное состояние».

18 (7%) подростков первой группы переведены из других стационаров города через 3–7 дней после обнаружения анемии, как правило, с диагнозом «Железодефицитная анемия» (после верификации) или «Гипохромная анемия». Пациенты первично госпитализировались в отделения негематологического профиля либо в связи с острым интеркуррентным заболеванием либо с диагнозом «Состояние после обморока». Истинная длительность анемии у этих больных также неизвестна.

179 (72%) детей первой группы направлены на госпитализацию участковыми педиатрами. Обращает внимание, что у 159 (89%) пациентов из этой подгруппы анемия выявлена фактически «случайно»: при плановых лабораторных обследованиях в декретированные сроки ($n=59$, 33%), на фоне интеркуррентных заболеваний педиатрами ($n=53$, 30%), врачами других специальностей амбулаторно ($n=47$, 26%), и в момент выявления анемии дети не предъявляли жалоб, обусловленных гемической гипоксией. Лишь у 20 (11%) пациентов анемия диагностирована участковыми педиатрами целенаправленно в связи с наличием гипоксических жалоб. Во второй группе «случайное» выявление анемии отмечалось у 152 (80%) детей.

После обнаружения анемии, в большинстве случаев, педиатры предпочитали либо выжидательную тактику, либо проводили ферротерапию амбулаторно. Так, до госпитализации препаратами железа пролечили 76 (42%) и 64 (34%) первой и второй группы соответственно. Препараты железа назначались без лабораторной верификации характера анемии, соблюдения режима дозирования, контроля эффективности лечения. Курс ферротерапии амбулаторно не превышал 14 дней. Наиболее часто назначаемым препаратом железа больным обеих групп являлся Феррум Лек (жевательные таблетки).

Длительность анемии от момента выявления врачами амбулаторной сети до госпитализации была различной. Так, в течение первой недели после выявления госпитализировано 6 (3,4%) и 26 (17%) пациентов, в течение первого месяца еще 20 (11%) и 17 (11%) первой и второй группы соответственно. Через месяцы или годы после первичного выявления анемии в стационар направлены 153 (85,6%) и 109 (72%) детей первой и второй группы соответственно ($p<0,05$). Поводом к госпитализации у этих

больных явилось прогрессирующее снижение уровня Hb.

Структуру диагнозов направления на госпитализацию педиатрами амбулаторной сети представим на примере первой группы у 250 больных: «Гипохромная анемия» ($n=93$, 52%), «Анемия» ($n=49$, 27%), «Анемия неясной этиологии» ($n=21$, 12%), «Железодефицитная анемия» ($n=12$, 7%), «Нормохромная железодефицитная анемия» ($n=1$, 0,5%), «Хроническая анемия» ($n=1$, 0,5%), «Анемия IV степени» ($n=1$, 0,5%), «Прогрессирующая злокачественная анемия неясной этиологии» ($n=1$, 0,5%).

Таким образом, в последние годы тактика педиатров амбулаторной сети в отношении подростков с впервые выявленной изолированной гипохромной анемией становится еще более выжидательной, а попытки ферротерапии амбулаторно столь же безуспешны как и 10–12 лет назад.

При поступлении в стационар у всех больных анемия являлась микроцитарной (MCV 55–78 фл), гипохромной (MCH 23,2–25,6 пг; MCHC 310–318 г/л), норморегенераторной, морфологически отмечались анизоцитоз, микроцитоз, гипохромия эритроцитов. Диагноз ЖДА у больных верифицирован на основании снижения уровня СЖ (пределы колебаний показателя от 1,4 до 8,0 мкмоль/л), повышения ОЖСС (пределы колебаний показателя от 70,9 до 96,2%), снижения КНТ (пределы колебаний показателя от 4,0 до 11,0%), снижения СФ (пределы колебаний показателя от 1,53 до 9,2 нг/мл). Анемия легкой степени выявлена у 83 (33%) и 78 (41%) детей, средней тяжести — у 113 (45%) и 74 (39%) больных, тяжелая — у 54 (22%) и 38 (20%) пациентов первой и второй группы соответственно. Видно, что количество больных с тяжелой ЖДА не только не уменьшается, а имеет тенденцию к увеличению в последние годы.

При поступлении в стационар 62 (25%) ребенка основной группы не предъявляли субъективных жалоб независимо от тяжести анемического синдрома. Возможно, отсутствием жалоб у части больных и объясняется «неторопливость» педиатров с госпитализацией. У 188 (75%) пациентов первой группы клинические проявления дефицита железа имели явный характер, во второй группе — у 113 (94%) детей. Приводим структуру предъявлявшихся пациентами жалоб и клинических проявлений ЖДА на примере первой группы 250 больных.

Наиболее часто наблюдались жалобы, обусловленные гемической гипоксией: слабость, вялость, утомляемость ($n=159$, 63%), снижение толерантности к физическим нагрузкам ($n=112$, 45%), снижение

Таблица 1

Причины формирования железодефицитной анемии у подростков

Причины формирования ЖДА:	Период 2005–2010 гг., n=250	Период 1998–2003 гг., n=190
Алиментарный дефицит железа	241 (96,4 %)	126 (66,3 %)
Кровопотери	141 (56,4 %)	89 (46,8 %)
Повышение потребностей в железе на фоне «пубертатного скачка»	79 (31,6 %)	134 (70,5 %)

толерантности к психическим нагрузкам в условиях усложненной деятельности (подготовка к ЕГЭ), склонность к частой перемене настроения, обидчивость (n=50, 20%), бледность (n=41, 16%), сонливость (n=32, 13%), головокружения (n=68, 27%), головные боли (n=37, 15%), синкопальные состояния (n=32, 13%), снижение успеваемости в школе (n=13, 5%). Кроме того, у 67 (27%) детей наблюдались жалобы сидеропенического характера: инверсия вкуса, аппетита, обоняния (n=60,24%), дистрофические изменения волос, ногтей (n=23,9%), заеды (n=8,3%). Гастроэнтерологические жалобы предъявляли 106 (42%) детей: периодические боли в животе (n=77,31%), отчетливое снижение аппетита (n=34,14%), изжога (n=12,5%), неприятный запах изо рта (n=10,4%), запоры (n=12,5%), «черный» стул (n=3,1%). У 100 (40%) больных имелись проявления повышенной кровоточивости из слизистых: рецидивирующие носовые кровотечения (n=40,16%), обильные длительные менструации (n=67,35% девочек).

При объективном осмотре выявлены: бледность кожи и слизистых (n=232,93%), трофические изменения кожи (n=100,40%) и ее дериватов (n=156,62%), хейлоз и глоссит (n=79,32%), тахикардия (n=147,59%), систолический шум (n=139,56%), болезненность при пальпации живота в эпигастральной области (n=30,12%).

При оценке антропометрических показателей у мальчиков отклонения от средних показателей по росту выявлены у 20 (35%) подростков: низкий рост у 3 (5%), высокий рост у 7 (12%) и очень высокий рост — гигантизм — у 10 (18%). При оценке показателей массы тела и индекса Кетле II отклонения имелись у 27 (47%) мальчиков: избыточная масса у 2 (3%), белково-энергетическая недостаточность I или II степени у 20 (35%), белково-энергетическая недостаточность III степени у 5 (9%, все дети с органическим поражением ЦНС из детских домов). При оценке антропометрических показателей у девочек отклонения от средних показателей по росту выявлены у 90 (51%): низкий рост у 27 (14%), высокий — у 60 (31%), очень высокий — гигантизм — у 3 (6%). При оценке показателей массы тела и индекса Кетле II отклонения имелись у 118 (61%) девочек:

ожирение у 17 (8%, преимущественно в возрасте 11–13 лет), избыточная масса у 11 (6%), белково-энергетическая недостаточность I или II степени у 87 (45%, преимущественно в возрасте 16–17 лет), белково-энергетическая недостаточность III степени у 3 (1,5%, все с органическим поражением ЦНС из детских домов). Таким образом, нарушения трофологического статуса выявлены у 145 (58%) обследованных детей.

Причины формирования ЖДА у обследованных нами больных представлены в таблице 1. Как в первой, так и во второй группе имела классическая триада этиологических факторов дефицита железа: недостаточное поступление с пищей, патологические потери, повышение потребностей на фоне «пубертатного скачка». У 187 (75%) детей первой группы и 181 (95%) больных второй группы отмечено формирование комплекса причин развития ЖДА, причем у большинства детей наблюдалось влияние двух или трех этиологических факторов сидеропении, существовавших в течение различного времени и постепенно наслаивающихся друг на друга по мере взросления пациентов.

Алиментарный дефицит железа явился основополагающим фактором у 96% (!) больных в период 2005–2010 гг., тогда как в период 1998–2003 гг. недостаточное поступление железа с пищей выявлено у 66% детей и являлось преимущественно обусловлено нехваткой времени на еду — «некогда поесть из-за занятости, день расписан по минутам» (занятия в кружках, спортивных секциях, музыкальной школе, с репетиторами при высокой мотивации поступления в ВУЗ). В анамнезе у подростков первой группы отмечено хроническое недоедание вследствие многолетнего отсутствия полноценного и сбалансированного пищевого рациона либо с полным исключением мяса (отказ обусловлен отвращением к мясу), либо с крайне редким его употреблением из-за особенностей питания в семье («ем то, что нахожу в холодильнике» — предпочитают сосиски, пельмени, бутерброды, молочные продукты, сладости), урежением приемов пищи до 1 раза в день с отказом от завтрака и обеда. Кроме того, у девушек 16–17 лет отмечалось частичное голодание, обусловленное высокой мотивацией похудеть.

Таблица 2

Первично диагностированные заболевания ЖКТ, сопровождающиеся кровопотерями, у подростков, страдающих железодефицитной анемией

Заболевания ЖКТ, сопровождающиеся кровопотерями:	Период 2005–2010 гг., n=250	Период 1998–2003 гг., n=190
Эрозивный эзофагит	10	3
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	2	0
Трихобезоар желудка	1	0
Эрозивный гастродуоденит	15	6
Язва луковицы 12-перстной кишки	8	3
Неспецифический язвенный колит	1	1
Полипоз толстого кишечника	0	2
Опухоль сигмовидной кишки	0	1
Анальная трещина	2	0
Варикозное расширение геморроидальных узлов	2	0
Всего	41	16

Повышение потребностей в железе при ускоренных темпах роста, занятиях спортом, интенсивной нагрузке в образовательных учреждениях основного и дополнительного образования являлось доминирующим фактором формирования ЖДА у подростков в период 1998–2003 гг., однако в 2005–2010 гг. его влияние перестало быть столь очевидным у большинства обследованных нами детей.

Кровопотери как фактор формирования дефицита железа у подростков занимают второе место у больных первой группы и третье место у детей второй группы. Источники кровопотерь у больных обеих групп традиционны: носовые (n=34, 14% в первой группе), маточные (n=69, 36% девочек в первой группе), желудочно-кишечные (n=41, 16% в первой; n=16, 18% во второй группе) кровотечения. У 16 (11%) из 141 пациента с кровотечениями из первой группы выявлено сочетание кровопотерь из нескольких источников. Обращает внимание увеличение количества пациентов с эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ в период 2005–2010 гг. Структура первично диагностированных эрозивно-язвенных заболеваний ЖКТ у обследованных нами больных ЖДА представлена в таблице 2. Частота первично выявленных хронических заболеваний ЖКТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, хронические заболевания толстого кишечника) у больных первой группы не отличалась от второй группы (n=197, 79% и n=165, 87% соответственно).

Нами отмечены различия в формировании комплекса причин развития ЖДА в зависимости от пола. Так, у мальчиков первой группы наиболее часто сочетались алиментарный дефицит железа и повышение потребностей в железе на фоне «пубертатного скачка» (n=17) или алиментарный дефицит

железа и кровопотери (n=20). У мальчиков второй группы преобладало повышение потребностей в железе на фоне алиментарного дефицита (n=30). У девочек чаще отмечалось сочетание алиментарного дефицита железа с полименореей (n=63) и/или носовыми кровотечениями (n=20), с кровотечениями из ЖКТ (n=24), с повышением потребностей в железе (n=41). У девочек второй группы преобладал алиментарный дефицит железа на фоне полименореи (n=25), носовых кровотечений (n=21). Выявлено значимое увеличение эрозивно-язвенных заболеваний ЖКТ у девочек первой группы (n=26), из них у 16 пациенток в возрасте 16–17 лет не исключался стрессорный механизм эрозивно-язвенных поражений слизистой на фоне психоэмоциональных перегрузок, сопровождающих обучение в выпускном классе школы (непрерывная изнуряющая подготовка к ЕГЭ и боязнь экзамена). Во второй группе частота кровопотерь из ЖКТ не зависела от пола.

На фоне проведенной комплексной терапии (заместительная ферротерапия и терапия выявленных сопутствующих заболеваний) у всех детей получена положительная клинико-лабораторная динамика. У большинства детей с ЖДА II–III степени в связи с необходимостью быстрого купирования гемической гипоксии и терапии выявленной патологии ЖКТ препаратами выбора на первом этапе лечения оставались препараты железа для парентерального введения. Лабораторная оценка эффективности ферротерапии проводилась по темпам среднесуточного прироста Hb, появлению ретикулоцитарного криза и исчезновению гипохромии.

Многолетний опыт лечения ЖДА у подростков из обычных семей мегаполиса в условиях специализированного гематологического отделения много-

профильного стационара отчетливо демонстрирует, что причины развития дефицита железа имеют не только медицинский, но и социальный характер (при доминировании последнего). Представляется существенным, что, если медицинские проблемы (своевременные диагностика и лечение анемии) могут быть эффективно решены и амбулаторно, то нерешенные социальные проблемы (организация рационального питания и формирование здорового образа жизни детей и подростков) приводят к хронизации сидеропении и формированию порочного круга (неуклонное прогрессирование ЖДА, нарушение когнитивных и интеллектуальных способностей, снижение качества жизни), что еще больше увеличивает затраты государства непосредственно на медицинскую помощь.

Очевидно, что усилия педиатров и медицинских организаций направлены на устранение медицинской составляющей комплексной проблемы формирования ЖДА у подростков, в то время как в ликвидации социальных факторов необходимы участие семьи и школы при непосредственной государственной поддержке. Это полностью согласуется с мнением президента Российской Федерации Д. А. Медведева, высказанном в Послании Федеральному собранию 30 ноября 2010 года:

«Именно в школьный период формируется здоровье человека на всю последующую жизнь. Да, многое, конечно, зависит от условий жизни в семье, от родителей. Но бесконечно «кивать» только в их сторону — нельзя. Дети проводят в школе значительную часть дня и заниматься их здоровьем должны, в том числе, и педагоги. Уверен: если приоритет здорового образа жизни будет в полной мере реализован в школе, то мы гораздо легче справимся и с формированием системы здравоохранения в целом» [10].

ВЫВОДЫ

1. В Санкт-Петербурге неуклонно возрастает число подростков, госпитализирующихся в специализированное гематологическое отделение ДГБ №1 по поводу ЖДА.
2. Увеличивается количество больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, обусловленными комплексом причин формирования ЖДА.
3. У большинства пациентов установлен длительно существующий (накапливающийся годами) дефицит железа, что на фоне «пубертатного скачка» неизбежно реализуется в ЖДА. Формирование дефицита железа обусловлено характером питания и образом жизни ребенка.

4. Проблема хронического дефицита железа и ЖДА у детей влияет на формирование здоровья всей популяции, поэтому необходимо восстановить взаимодействие системы здравоохранения (педиатров, нутрициологов, гигиенистов) с социальными институтами (государство, школа, семья).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н. А. Гематология и иммунология детского возраста. — СПб.: Гиппократ, 2009. — С. 333–339.
2. Анемия — скрытая эпидемия. Пер. с англ. — М.: Мега Про, 2004. — 22 с.
3. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации — М., 2006. — 96 с.
4. Красильникова М. В. Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, структура и вторичная профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 20 с.
5. Медведев Д. А. Послание Президента Федеральному собранию — 30 ноября 2010 года: <http://www.президент.рф/news/9637> (дата обращения 15.12.10).
6. Папаян А. В., Жукова Л. Ю. Анемии у детей. — СПб.: Питер, 2001. — 384 с.
7. Самсыгина Г. А., Казюкова Т. В., Левина А. А. Дефицит железа у детей и подростков. Причины, диагностика, лечение, профилактика: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей-педиатров // РГМУ. — М., 2006. — 32 с.
8. Стандарты оказания специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями. — М.: Медпрактика-М, 2009. — С. 8–20.
9. Юрьев В. В., Новикова В. П., Алешина Е. И. и др. Методы исследования трофологического статуса у детей и подростков: Учебное пособие для врачей-педиатров // СПбГПМА. — СПб., 2007. — 96 с.
10. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. — Geneve, 2004. — 88 p.

IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN ADOLESCENTS

Zhukova L. Y., Khartchev A. V., Sokolova N. E., Egorov A. S., Tarasenko A. N.

◆ **Resume:** The iron-deficiency anemia wins first place among the most widespread diseases of the person. In Saint-Petersburg the number of the some teenagers hospitalized in specialized department of hematology increases; the greatest

contribution to formation of deficiency of iron is brought by character of a food and a way of life of the teenager.

◆ **Key words:** teenagers; iron-deficiency anemia; contributions to formation.

◆ Информация об авторах

Жукова Лариса Юрьевна — к. м. н., доцент.
Кафедра факультетской педиатрии, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Харчев Александр Витальевич — к. м. н., доцент.
Кафедра госпитальной педиатрии, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Егоров Андрей Сергеевич — к. м. н., доцент.
Кафедра госпитальной педиатрии, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Соколова Наталья Евгеньевна — врач-гематолог, заведующая отделением общей гематологии.
Отделение общей гематологии, детская городская больница № 1.
198205, Санкт-Петербург, Авангардная, 14.
E-mail: g8spb@mail.ru

Тарасенко Александра Николаевна — врач-гематолог.
Отделение общей гематологии, детская городская больница № 1.
198205, Санкт-Петербург, Авангардная, 14.
E-mail: g8spb@mail.ru

Zhukova Larisa Yurievna — MD, PhD.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru

Khartchev Alexandr Vitalevich — MD, PhD.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru

Egorov Andrey Sergeevich — MD, PhD.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru

Sokolova Natalya Evgenevna — hematologist, head of department of hematology.
Children Hospital № 1.
Avangardnaya street, 14, Saint-Petersburg, 198205.
E-mail: g8spb@mail.ru

Tarassenko Alexandra Nikolaevna — hematologist.
Children Hospital № 1.
Avangardnaya street, 14, Saint-Petersburg, 198205.
E-mail: g8spb@mail.ru

© К. И. Пшеничная, Е. В. Люгаев

Кафедра педиатрии,
эндокринологии, абилитологии
ФПК и ПП, Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия

Резюме. Представлены сравнительные данные анамнеза и клинических проявлений у 28 детей с подтверждённой болезнью Виллебранда без манифестной сопутствующей патологии и у 12 детей с аналогичными клиническими симптомами, различными сопутствующими заболеваниями, но без соответствующего отягощённого гемостазиологического анамнеза. Изучен катамнез в обеих группах в течение 2–7 лет. Представлена схема лабораторного обследования и некоторые критерии дифференциального диагноза болезни Виллебранда и вторичного синдрома Виллебранда.

Ключевые слова: дети; гематология; болезнь и синдром Виллебранда.

ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО СИНДРОМА ВИЛЛЕБРАНДА У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Диагностика и лечение проявлений повышенной кровоточивости у детей — актуальная проблема клинической практики врача-педиатра. Геморрагический синдром может быть проявлением основного заболевания, а также являться сопутствующим при различных видах патологии [1, 2, 3]. Патология системы гемостаза, в свою очередь, может быть обусловлена как врожденными механизмами, так и приобретенными — при различных заболеваниях. Самыми распространенными клиническими вариантами геморрагических синдромов как при врожденных, так и при приобретенных гемостазиопатиях, являются микроциркуляторный и смешанный типы кровоточивости [1, 4] и соответствующие им виды геморрагических гемостазиопатий: тромбоцитопатии и болезнь Виллебранда [1, 2, 4, 5].

Механизмы геморрагических гемостазиопатий всесторонне изучены, что дает возможность достаточно точно и конкретно диагностировать различные их виды, обосновать патогенетическое и симптоматическое лечение, адекватное выявленной патологии. В то же время существует достаточно много спорных проблем, представляющих сложность как для диагностики, так последующего лечения, диспансерного наблюдения и прогноза. К таковым относится болезнь (синдром) Виллебранда у детей, протекающая с нарушением в двух звеньях гемостаза: снижением функциональной активности тромбоцитов и развитием коагулопатии. Известно, что преобладающим является дефект тромбоцитарной активности. Многие авторы рассматривают болезнь Виллебранда как один из вариантов тромбоцитопатий [1, 2, 5, 6].

Болезнь Виллебранда — генетически детерминированное заболевание. В основе этого состояния лежат количественные и/или качественные изменения фактора Виллебранда — специфического белка (vWF), участвующего в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза и транспорте фактора VIII свертывания крови. В настоящее время считается, что болезнь Виллебранда — это наиболее часто встречающееся наследственное заболевание, проявляющееся кровоточивостью. По данным различных авторов, болезнь Виллебранда встречается в популяции с частотой 0,08–2% [7,8]. Сведения о распространенности данной патологии едва ли можно считать окончательными, поскольку в официальные регистры попадают в основном тяжелые формы заболевания, соответствующие по классификации болезни Виллебранда типу 3. Более легкие формы, соответствующие 1 и 2 типам болезни, не требующие повторных госпитализаций, urgentных методов лечения, чаще всего не попадают в регистры и не подвергаются точному учету. Это приводит к достаточно противоречивым оценкам частоты и распространенности заболевания. Считается, что частота встречаемости дефектного гена, кодирующего vWF, составляет 1 : 100 человек, однако клинические проявления имеются только у 10–30% из них. Исследование этиопатогенетических механизмов данной патологии показало, что снижение уровня и активности vWF может носить временный характер, и не являться следствием генетического дефекта. В этой связи стали различать болезнь Виллебранда, в основе которой лежит первичный дефект vWF, и синдром Виллебранда, имеющий приобретенный генез. Уместно отметить, что до настоящего времени в литературе до-

УДК: 616.151.5-053.2

пускаются терминологические неточности при использовании данных терминов.

Данные о частоте встречаемости синдрома Виллебранда противоречивы. С момента его первого описания в 1968 году у пациента с системной красной волчанкой, в доступной литературе было представлено более 300 случаев. Диагностика синдрома Виллебранда достаточно сложна, публикации — немногочисленны [9]. В настоящее время по оценкам разных исследователей синдром Виллебранда может встречаться у 0,04–10% пациентов, имеющих соответствующие предрасполагающие виды патологии [10]. Рассматривается шесть групп заболеваний, в патогенезе которых возможно развитие синдрома Виллебранда:

1. Лимфопролиферативные заболевания;
2. Миелопролиферативные заболевания;
3. Солидные опухоли;
4. Иммунологические;
5. Кардиоваскулярные заболевания;
6. Смешанные состояния.

В последнюю группу включены такие распространенные виды патологии, как синдром дисплазии соединительной ткани, Эпштейн-Барр-вирусная инфекция, патология щитовидной железы, некоторые виды талассемии, использование лекарственных средств (в том числе противосудорожных) и прочее [9]. Имеющиеся данные позволяют предполагать, что временные, транзиторные снижения содержания и/или активности фактора Виллебранда могут иметь место чаще, чем первоначально предполагалось, и, соответственно, возникающие в этих случаях проявления повышенной кровоточивости должны иметь адекватную оценку и трактовку. Клинические проявления синдрома Виллебранда аналогичны таковым при болезни Виллебранда и соответствуют по классификации З. С. Баркагана смешанному типу кровоточивости: кровоизлияния на коже и слизистых оболочках в виде экхимозов и петехий, носовые, маточные кровотечения, а также гематурия, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, кровоточивость десен, внутричерепные кровоизлияния, гематомы, кровотечения после травмы, операции, травматических медицинских вмешательств: ранние и отсроченные, рецидивирующий характер кровотечений, длительное и осложненное заживление при повреждениях мягких тканей.

Патогенетические механизмы развития синдрома Виллебранда достаточно разнообразны, но принципиально могут быть представлены снижением синтеза vWF или его нарушениями в циркулирующей крови. Первый механизм, включающий также нарушение высвобождения vWF из места его синтеза, имеет место у пациентов с гипотиреозом. Усиленное выведение vWF имеет место при разных

видах патологии и осуществляется тремя основными механизмами:

- 1) действие специфических или неспецифических аутоантител, которые инактивируют vWF и образуют ЦИК (комплекс удаляется Fc-несущими клетками);
- 2) абсорбция vWF на клетках злокачественного клона;
- 3) потери высокомолекулярных мультимеров vWF в условиях высокого напряжения сдвига.

Нередко в качестве третьего механизма называют протеолитическую деградацию vWF, а механическая деградация vWF рассматривается как дополнительный механизм.

Первая группа механизмов, как стало известно, имеет место при клональных гемопротиферативных заболеваниях, аденокарциноме желудка, а также при заболеваниях иммунопатологической природы: системная красная волчанка, генерализованные аутоиммунные процессы. Действие антител направлено на сайты связывания vWF с основными структурами:

- 1) тромбоцитарным рецептором GP Ib, таким образом ингибируя связывание vWF с ристоцетин- и/или ботроцетин-стимулированными тромбоцитами;
- 2) коллагеном, ингибируя связывание vWF с неподвижным коллагеном;
- 3) GPIIb/IIIa, ингибируя связывание vWF с тромбин-активированными тромбоцитами.

До настоящего времени не опубликовано сообщений об антителах, направленных против сайта связывания vWF с фактором VIII. Это может быть объяснено тем, что в физиологических условиях в крови фактор VIII связан с vWF и, таким образом маскирует этот сайт. Возможно, по этой же причине, клинические проявления, обусловленные коагуляционным дефектом vWF, выражены в меньшей мере, чем симптомы тромбоцитопатии у пациентов с синдромом Виллебранда.

При действии механизмов второй и третьей группы происходит преимущественное удаление мультимеров vWF с высокой молекулярной массой, обладающих, как известно, наибольшей функциональной активностью. В результате общая активность vWF в крови снижается.

Дополнительный механизм в виде усиленной протеолитической деградации vWF происходит в тяжелых клинических случаях, протекающих с наличием циркулирующих протеаз: миелопролиферативные заболевания, уремия, поражения клапанов сердца.

Ни один из представленных механизмов не является строго специфичным: одни и те же реакции могут быть ответственны за развитие вторичного vWF при различных заболеваниях.

Течение синдрома Виллебранда, динамика геморрагического синдрома непосредственно связаны с динамикой основного заболевания, и, таким образом, проявления повышенной кровоточивости представляют собой явление нестойкое, транзиторное, в подавляющем большинстве случаев угасающее на фоне излечения или ремиссии по основному заболеванию. Учитывая отсутствие генетической основы, гемостазиологический анамнез в семьях подобных пациентов не отягощен, а у самого пациента начинается проследиваться со времени начала или несколько позднее от основного заболевания. Существуют определенные сложности в дифференциальной диагностике таких состояний с легкими и среднетяжелыми формами болезни Виллебранда, поскольку и в этих случаях клинические проявления могут быть нестойкими, весьма динамичными, а обострения, как и в случаях синдрома Виллебранда, могут быть связаны с присоединением других заболеваний. Вариабельность основных лабораторных тестов при 1 и 2 типе болезни Виллебранда также затрудняет дифференциальный диагноз с приобретенными формами патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе представлены клинико-анамнестические данные группы пациентов с предполагаемыми вторичными, приобретенными нарушениями фактора Виллебранда. Под наблюдением находились 12 пациентов: 5 девочек, 7 мальчиков. Все они обратились к гематологу по поводу геморрагических проявлений. На момент обращения возраст детей составил 2,5 года до 14 лет. В дальнейшем выполнено динамическое наблюдение и анализ катamnестических данных в сроки от 2 до 7 лет после первичного обследования и постановки предварительного диагноза. Все пациенты не имели отягощенный семейный гемостазиологический анамнез: убедительных данных о повышенной кровоточивости у других членов семьи получено не было.

Для уточнения гематологического диагноза выполнялось обследование, включавшее следующие показатели:

- Клинический анализ крови, число тромбоцитов.
- Длительность кровотечения по Дьюку.
- Коагулограмма, включающая индекс АПТВ, активность фактора VIII, уровень антигена vWF (vWF:Ag) и активность vWF (vWF:Rco).
- Индуцированная агрегация тромбоцитов на агрегометре, в том числе агрегация с ристомиином.
- Определение продуктов деградации фибрина (ПДФ) и растворимых комплексов фибриномеров (РКМф) в плазме.

- Определение группы крови и Rh-фактора, с учетом возможных более низких показателей vWF:Ag и фактора VIII.
- Все пациенты обследованы повторно с интервалом в несколько месяцев с соблюдением всех правил проведения обследования. Отклонения в лабораторных данных у большинства пациентов выражены не одинаково в повторных исследованиях, у 4 из 12 человек обнаруживались лишь в одном из трех эпизодов обследования, но имели однонаправленный характер, указывающий на наличие дефекта vWF.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У детей исследуемой группы выявлены следующие геморрагические симптомы: носовые кровотечения у 8 детей, кожные геморрагии у 3 детей, обильные, продолжительные *menses* у 1 девочки. Кроме того, у 4 из 8 пациентов, страдавших носовыми кровотечениями, выявлено расширение сосудов носовой перегородки.

По совокупности полученных клинико-лабораторных данных в качестве предварительного диагноза у пациентов выявлены: болезнь Виллебранда (?), тип 1 — у 10, болезнь Виллебранда (?), тип 2 — у 2.

У детей выявлена сопутствующая патология:

1. Талассемия — 2.
2. Наследственная гемолитическая анемия (ферментопатия эритроцитов) — 1 человек.
3. Врожденный гидронефроз — 2.
4. Эктопия почки — 1.
5. Пороки развития артерий — 3.
6. Агенезия почки — 1.
7. Синдром дисплазии соединительной ткани (ПМК, артериальная гипертензия) — 2.

Учитывая отсутствие у родственников анамнеза, отягощенного по повышенной кровоточивости, а также вариабельность показателей лабораторного обследования, был проанализирован катamnез, в течение 2–7 последующих лет. Оказалось, что у 9 из 12 пациентов геморрагический синдром не рецидивировал. Эти же дети имели положительную динамику течения сопутствующей патологии. У небольшого числа пациентов — 3 человека из 12, отмечались повторные эпизоды носовых кровотечений. Это были пациенты, имевшие расширение сосудов области носовой перегородки. Особенностью являлась их слабая выраженность, существенно отличавшаяся от таковой при первичном обращении. Пациентов с сохраняющимися геморрагиями прежней интенсивности или имевших нарастание геморрагий не выявлено. Такая динамика имела место, несмотря на то, что все пациенты вели обычный образ жизни, перио-

дически переносили острые заболевания, выполняли физические нагрузки, 4 из них занимались спортом, включая спортивную борьбу. Все девочки с наступлением пубертатного периода имели нормальные сроки наступления менархе и регулярные (необильные) *menses*. Представленная группа пациентов в настоящее время проходит лабораторное обследование, включающее дополнительные показатели, характеризующие приобретенный синдром Виллебранда. Результаты обследования предполагается представить в последующих публикациях.

В качестве сравнения проанализирован анамнез пациентов, имевших подтвержденный диагноз болезни Виллебранда, основанный в том числе и на данных отягощенного гемостазиологического анамнеза как самого пациента, так и его родственников. Эти дети не имели и убедительных признаков сопутствующей патологии. Группу сравнения составили 28 человек. В отличие от пациентов основной группы, у большинства обследованных сохранялись проявления кровоточивости в виде повторных носовых кровотечений — 7 человек, склонности к образованию экхимозов — у 12 человек, а также кровоточивости десен и петехиальных высыпаний от механических нагрузок — «сыпь напряжения». У 4 из 9 девушек выявлены обильные и/или затяжные *menses*. Некоторые из пациентов — 5 человек наблюдаются гематологами.

Совершенствование лабораторных методов обследования с внедрением новых методик от сравнительно простых — определение соотношений $vWF:Rco/vWF:Ag$ до более сложных, как определение уровня пропептида $vWF:AgII$, ингибиторов vWF , мультимерный анализ vWF , позволит на более высоком качественном уровне проводить дифференциальный диагноз между болезнью и синдромом Виллебранда. В настоящее время врач-клиницист имеет более ограниченные возможности, но анализ данных литературы и первые результаты начатой работы, основанной на изучении анамнеза, свидетельствуют о первостепенной роли оценки клинико-анамнестических сведений. Подобный подход доступен на любом этапе работы с пациентом, независимо от экономических и методических сложностей.

◆ Информация об авторах

Пшеничная Ксения Ивановна — д. м. н., профессор.

Лугаев Егор Викторович — аспирант кафедры педиатрии, эндокринологии и реабилитации ФПК и ПП

Кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФПК и ПП. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н. А. Геморрагические диатезы и тромбофилии — СПб.: Гиппократ, 2004. — 608 с.
2. Баркаган Л. З. Нарушения гемостаза у детей — М.: Медицина, 1993. — 176 с.
3. Баркаган Л. З. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — 528 с.
4. Шитикова А. С. Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные / Под ред. Л. П. Папаян, О. Г. Головиной. — СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. — 320 с.
5. Шабалов Н. П. Геморрагические диатезы и геморрагические заболевания // Детские болезни / Под ред. Н. П. Шабалова. — СПб., 1999. — С. 768–804.
6. Долгов В. В., Свиридов П. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. — М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. — 227 с.
7. Лемаген С. Гемостаз и геморрагические заболевания / Пер. с англ. — М.: Айр-Арт, 2004. — 82 с.
8. Rauch R., Budde U., Koch A., Girsch M. and Hofbeck M. Acquired von Willebrand syndrome in children with patent ductus arteriosus, Heart 2002; 88; 87–88.
9. Agnès Veyradier Acquired von Willebrand Syndrome: from Pathophysiology to Management Agnès Veyradier, Charles S. P. Jenkins, Edith Fressinaud, Dominique Meyer, Thromb Haemot 2000; 84: 175–82.
10. Augusto B. Federici “Acquired von Willebrand syndrome: is it an extremely rare disorder or do we see only the tip of the iceberg?”, Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2008. Volume 6 Issue 4. P. 565–568.

DIAGNOSIS OF ACQUIRED VON WILLEBRAND SYNDROME IN CHILDREN: CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA

Pshenichnaya K. I., Lyugaev E. V.

◆ **Resume:** The article presents comparative data of medical history and clinical manifestations in 28 children with confirmed von Willebrand's disease without manifest concomitant disease, in 12 children with similar clinical symptoms and various comorbidities, but without a corresponding burdened hemostasis history. Catamnesis studied in both groups within 2–7 years. A scheme for laboratory examination, and some criteria for differential diagnosis of von Willebrand Disease and Acquired von Willebrand syndrome are presented.

◆ **Key words:** Willebrand syndrome; children haematology.

Pshenichnaya Kseniya Ivanovna — MD, PhD, professor.

Lyugaev Egor Viktorovich — postgraduate.

Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru.

© Я. В. Панютина,
Н. Ю. Наточина, Л. П. Папаян

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская
академия

ОБОСНОВАНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ У ДЕТЕЙ

Резюме. При нефротическом синдроме происходят изменения биохимического и агрегатного состава крови, которые приводят к сдвигу баланса гемостаза в сторону гиперкоагуляции. В данном исследовании определены лабораторные критерии, указывающие на повышенный риск развития тромбоза сосудов, и сформулированы показания к назначению антитромботической терапии при НСМИ у детей.

Ключевые слова: нефротический синдром; гемостаз; антитромботическая терапия.

Нефротический синдром с минимальными изменениями (НСМИ) — липоидный нефроз — патология, преобладающая в структуре нефротического синдрома у детей раннего и дошкольного возраста. Одним из тяжелых осложнений этого заболевания является тромбоз и встречается в 3–11 % случаев нефротического синдрома [8, 13]. Развитие тромботических осложнений у детей с НСМИ связывают со степенью выраженности гипоальбуминемии, гиповолемии, гиперлипидемии, активации факторов свертывания крови, дефицита естественных антикоагулянтов, гиперфибриногенемии, повышения адгезивно-агрегационной функции форменных элементов крови [3, 4, 5, 8, 16, 17].

Многими авторами отмечено повышение агрегационной способности тромбоцитов у больных с НСМИ и усиление агрегации при росте уровня холестерина и выраженности гипоальбуминемии. Активация пластинок происходит в результате биохимических сдвигов в обмене белков и липидов крови [4, 10]. Подтвержден протромботический эффект глюкокортикоидов — усиление активности тромбоцитов у пациентов, получающих глюкокортикоидную терапию [4].

Известно, что дефицит естественных антикоагулянтов (антитромбина, протеина С и его ко-фактора протеина S) является одной из основных причин тяжелых тромботических осложнений [1]. Поскольку молекулярная масса основных антикоагулянтов сопоставима с молекулярной массой альбумина, предполагают, что при нефротическом синдроме эти протеины теряются с мочой [16]. Антитромбинурия и дефицит антитромбина в крови отмечены у пациентов в активный период НСМИ [4, 5]. Результаты исследований уровня естественных антикоагулянтов в крови крайне противоречивы [9, 17, 18]. В гематологической практике для диагностики тромбоза используется определение в крови уровня D-димера [1, 2, 6]. Сведения о результатах исследований D-димера у детей с НСМИ практически отсутствуют [12].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить характер нарушений в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях гемостаза, изучить состояние естественных антикоагулянтов и оценить прогностическое значение этих изменений на развитие тромботических осложнений у детей с НСМИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 105 детей в возрасте от десяти месяцев до 18 лет с диагнозом нефротический синдром с минимальными изменениями. Обследование проводилось в 2004–2007 годах, на базе 1 педиатрического (нефрологического отделения) СПбГПМА.

Исследование сосудисто-тромбоцитарного звена проводилось методом определения внутрисосудистой активации тромбоцитов по А. С. Шитиковой — подсчет числа активных форм тромбоцитов и агрегатов тромбоцитов в плазме крови. Для оценки системы гемостаза

УДК: 616.61-008.6-053.2

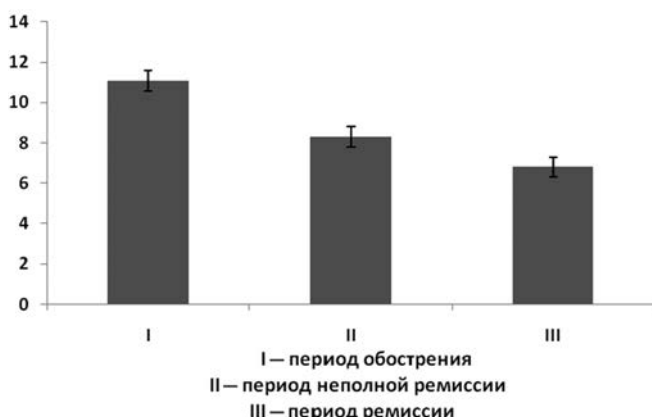


Рис. 1. Внутрисосудистая активация тромбоцитов в различные периоды нефротического синдрома с минимальными изменениями

использовали общепринятые скрининговые методы (активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПИ), уровень фибриногена и тромбиновое время), а также дополнительно проводилось определение активности антитромбина и протеина С, уровня D-димера с использованием реактивов Roche и Behring на коагулометре ACL-200.

Пациенты с нефротическим синдромом с минимальными изменениями обследовались в определенные периоды заболевания:

- 1 группа — 84 пациента (из 105) больные в активном периоде заболевания с отеками, с протеинурией более 1 г/м²/сутки, имеющие выраженные биохимические нарушения (гипоальбуминемия менее 25 г/л, гиперхолестеринемия, гиперβ-липопротеидемия);
- 2 группа — (94 из 105) пациенты на третий день отсутствия протеинурии и отеков, при сохранявшихся биохимических нарушениях (гипоальбуминемия менее 35 г/л, гиперхолестеринемия, гиперβ-липопротеидемия) (далее используется термин «неполная ремиссия»);
- 3 группа — (11 из 105 пациентов) дети в период стойкой клинико-лабораторной ремиссии ($5,3 \pm 0,8$ лет), с отсутствием признаков НС, не получающие преднизолонотерапию (далее используется термин «стойкая ремиссия»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наибольшие изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза определялись в активном периоде НСМИ. Выявлено достоверное повышение активации тромбоцитов. При наступлении неполной ремиссии отмечалась тенденция к нормализации показателя, а в период полной ремиссии

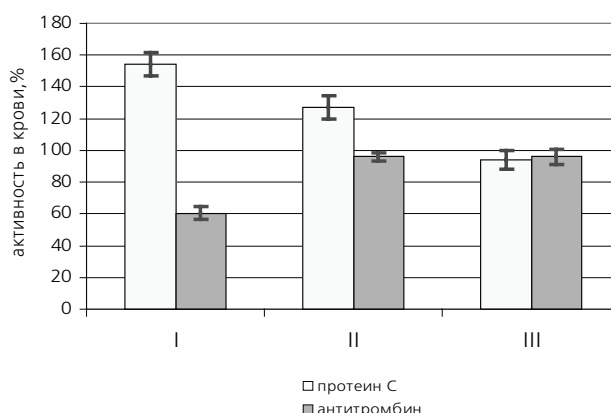


Рис. 2. Активность естественных антикоагулянтов крови больных НСМИ в различные периоды заболевания. I — активный период; II — неполная ремиссия; III — стойкая ремиссия

уровень агрегатов тромбоцитов соответствовал норме (рис. 1).

Чем тяжелее степень гипоальбуминемии, тем больше число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты клеток ($r = -0,5$; $p < 0,05$).

Активность антитромбина в активный период НСМИ достоверно снижалась ($60,6 \pm 3,9\%$), а уже в период неполной ремиссии восстанавливалась до уровня ($96,2 \pm 2,6\%$), характерного для стойкой ремиссии ($96,3 \pm 4,8\%$; $p < 0,01$) (рис. 2). Активность протеина С, наоборот, достоверно повышалась в активном периоде ($154,1 \pm 7,5\%$). В период неполной ремиссии активность протеина С снижалась, но оставалась достоверно повышенной, и возвращалась к норме только в период стойкой ремиссии. Если в активном периоде заболевания снижение активности антитромбина сопровождалось повышением активности протеина С, то в период неполной ремиссии столь явного соответствия не обнаружено.

Поскольку основной причиной нарушения гемокоагуляционных показателей является основное заболевание, важно оценить зависимость активности естественных антикоагулянтов от степени гипоальбуминемии. Выявлена высокая корреляция между снижением активности антитромбина и степенью гипоальбуминемии ($r = 0,5$; $p < 0,005$), что подтверждает известный факт утраты данного антикоагулянта при протеинурии (рис. 3). Дополнительным свидетельством этого является достоверная корреляция ($r = -0,4$; $p < 0,01$) между активностью антитромбина и суточной протеинурией у больных НСМИ.

В связи с тем, что степень снижения активности антитромбина зависит от гипоальбуминемии, можно ожидать, что его активность будет характе-

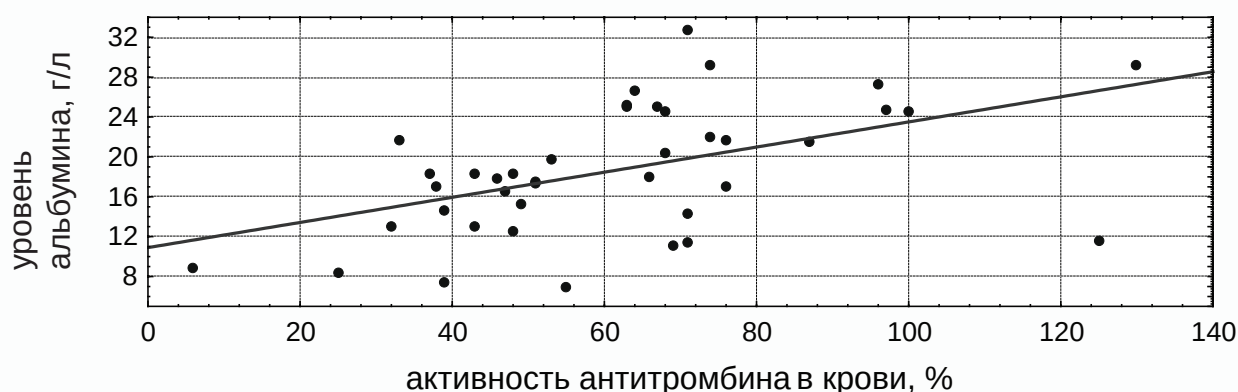


Рис. 3. Соотношение активности антитромбина с уровнем альбумина в крови больных НСМИ в активный период ($r=0,5$; $p<0,005$)

ризовать также и степень гиповолемических нарушений. Полученные корреляции между активностью антитромбина и показателями фибриногена ($r=-0,6$; $p<0,005$), холестерина ($r=-0,5$; $p<0,01$) и β -липопротеидов ($r=-0,5$; $p<0,03$) подтвердили наше предположение.

Одним из лабораторных признаков развивающегося тромботического осложнения является изменение уровня D-димера. Уровень D-димера исследован нами у 12 больных в активный период НСМИ до начала терапии антикоагулянтами при уровне альбумина менее 20 г/л. Обнаружено повышение уровня D-димера (от 1000 до 3000 нг/мл, при норме до 500 нг/мл) у 11 больных с НСМИ. При этом отмечено, чем ниже определялась активность антитромбина и выше концентрация фибриногена, тем выше поднимался уровень D-димера ($r=-0,5$; $p<0,005$ и $r=0,6$; $p<0,01$ соответственно).

В нашей работе показано, что повышение активности тромбоцитов и снижение активности антитромбина характеризует выраженность сдвига баланса гемостаза в сторону гиперкоагуляции. Значение активности антитромбина менее 80% является рекомендацией для проведения антикоагулянтной терапии. Поскольку степень снижения активности антитромбина коррелирует с выраженностью биохимических нарушений, важно определить уровень ряда биохимических показателей при активности антитромбина в интервале от 80% до 30%. Этому условию соответствовали альбумин составил — $18,0 \pm 1,1$ г/л; холестерин — $9,7 \pm 0,5$ ммоль/л; β -липопротеиды — $113,2 \pm 5,8$ ед; фибриноген — $6,6 \pm 0,3$ г/л. Данные показатели можно рассматривать в качестве показаний к проведению противотромботической профилактики антиагрегантами и антикоагулянтами в активный период нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе выявлены маркеры гиперкоагуляции, характерные для активного периода нефротического синдрома с минимальными изменениями.

Выбор данных показателей связан с тем, что при обследовании наших пациентов мы не получили достоверных и значимых изменений по стандартным показателям исследования гемостаза: число тромбоцитов, время свертывания крови, скрининговая коагулограмма (АПТВ, ПИ, ТВ).

Для оценки функционального состояния тромбоцитарного звена гемостаза мы использовали определение внутрисосудистой активации тромбоцитов. Этот метод позволяет подсчитать количество активированных и интактных кровяных пластинок и определить количество тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты. Это относительно недорогой и очень информативный метод выявления повышенной внутрисосудистой активности тромбоцитов в плазме крови. Его удобно использовать и для диагностики состояния гиперкоагуляции и для подбора оптимальной дозы антиагрегантного препарата.

Выявлено достоверное повышение активности тромбоцитов в острый период нефротического синдрома с минимальными изменениями, а также зависимость роста количества агрегатов от степени тяжести нефротического синдрома.

При исследовании состояния естественных антикоагулянтов было выявлено значимое снижение активности антитромбина в активный период нефротического синдрома. Важно отметить, что степень снижения активности антитромбина зависит от тяжести гипоальбуминемии, а также от повышения уровня фибриногена и холестерина. Это подтверждает предположение, что снижение уровня антитромбина в плазме крови может характеризовать степень гиповолемических нарушений. Эти резуль-

таты соответствуют исследованиям других авторов [3, 19]. Поскольку выраженность дефицита антитромбина будет влиять на тактику антитромботической терапии, представляется необходимым включить этот параметр в схему обследования больных с НСМИ. В нашей работе показано, что снижение активности антитромбина характеризует тяжесть гиперкоагуляционных нарушений, а значение менее 80 % является рекомендацией для проведения антикоагулянтной терапии. Поскольку степень снижения активности антитромбина коррелирует с выраженностью биохимических нарушений, важно определить уровень ряда биохимических показателей при активности антитромбина в интервале от 80 % до 30 %, которые в дальнейшем послужат ориентирами для назначения противотромботической профилактики. При уровне антитромбина менее 30 % нельзя проводить монотерапию гепарином. Одновременно с гепарином необходимо назначать заместительные препараты, содержащие антитромбин [1, 2].

Интересно, что активность протеина С оставалась высокой независимо от тяжести заболевания. Возможно, данное увеличение активности антикоагулянтного белка носит компенсаторный характер [9, 14, 15, 18]. Поскольку активация протеина С реализуется только на интактном эндотелии [11], по результатам настоящего исследования можно предположить, что высокая активность протеина С косвенно подтверждает наличие большого количества неповрежденного эндотелия, что характерно для НСМИ, в отличие от других вариантов нефротического синдрома.

Таким образом, в настоящей работе исследовано состояние системы гемостаза в различные периоды нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей. Установлены критерии, позволяющие оценить степень гемокоагуляционных нарушений и прогнозировать риск развития тромботических осложнений. Определены наиболее информативные показатели нарушений сосудисто-тромбоцитарного (внутрисосудистая активация тромбоцитов) и гемокоагуляционного звеньев гемостаза (активность антитромбина, уровень D-димера в крови) для назначения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии при НСМИ у детей.

Гипоальбуминемия менее 20 г/л, активность антитромбина менее 80 %, уровень D-димера более 1000 нг/мл, концентрация фибриногена более 6,6 г/л и повышение показателей ВАТ у детей с НСМИ являются показанием к назначению антиагрегантной и антикоагулянтной профилактики, продолжительностью не менее 14 дней.

При активности антитромбина менее 40 % у детей с НСМИ наряду с терапией гепарином целесоо-

бразно введение инфузионных препаратов, содержащих антитромбин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии — М.: Ньюдиамед, 2000. — 17 с.
2. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза — М.: Ньюдиамед, 2001. — 27 с.
3. Накабанда А. Р. Клиническое значение антитромбинов у детей с гломерулонефритом: Автореф. дис.... к. м. н. — Л., 1984. — 11 с.
4. Наточина Н. Ю. Тромбоцитарное звено гемостаза и коррекция его нарушений при гломерулонефритах у детей: Автореф. дис.... к. м. н. — Санкт-Петербург, 2000. — 9 с.
5. Панютина Я. В. Нарушения гемокоагуляционного звена гемостаза у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями: Автореф. дис. ... к. м. н. — Санкт-Петербург, 2007. — 15 с.
6. Папаян Л. П. D-димер в клинической практике // Пособие для врачей. — М., 2002. — С. 4–10.
7. Савенкова Н. Д. Нефротический синдром в детском возрасте (этиологические, клинкоморфологические, диагностические, терапевтические аспекты, вопросы классификации): Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — СПб., 1996.
8. Савенкова Н. Д., Папаян А. В. Нефротический синдром в практике педиатра — СПб.: Эскулап, 1999. — 114 с.
9. Citak A., Emre S., Sirin A. Hemostatic problems and thromboembolic complication in nephrotic children // *Pediatr Nephrol.* — 2000. — Vol. 14. — P. 138–142.
10. Deguchi F., Tomura S., Yoshigawa N., Takeuchi J. Intraglomerular deposition of coagulation-fibrinolysis factors and platelet membrane antigen in various glomerular diseases // *Nephron.* — 1989. — Vol. 51. — P. 377–383.
11. Esmon C. T., Gu J-M., Xu J. et al. Regulation and function of the protein C anticoagulant pathway // *Haematologica.* — 1999. — Vol. 84. — P. 363–368.
12. Huang J., Yang J., Ding J. Pulmonary embolism associated with nephritic syndrome in children: a preliminary report of 8 cases // *Chin med J (Engl.)*. — 2000. — Vol. 113. — N 3. — P. 251–253.
13. Loirat C., Hurtaud-Roux M.F., Schlegel N., et al. Thromboembolic complication in the nephrotic syndrome // *Pediatr Nephrol.* — 1992. — Vol. 6. — N 5. — P. 67.
14. Özkayin N., Mir S., Kavakli K. Hypercoagulability risk factors in children with minimal change disease and the protective role of protein-C activity // *Int. urol. Nephrol.* — 2004. — Vol. 36. — P. 599–603.

15. *Pabinger-Fasching I., Lechner K., Niessner H., Schmidt P., Balzar E.* High levels of protein C in nephrotic syndrom // *Thrombosis and Haemostasis*. — 1985. — Vol. 53. — P. 5–7.
16. *Sagripanti A., Barsotti G.* Hypercoagulability Intra-glomerular Coagulation, and Thromboembolism in Nephrotic Syndrome // *Nefron*. — 1995. — Vol. 70. — P. 271–281.
17. *Saxena R., Batra V. V., Singh N. D.* Prothrombotic factors in nephrotic syndrome // *Indian J Pathol Microbiol*. — 2000. — Vol. 43. — N3. — P. 319–23.
18. *Wyględowska G., Grygalewicz J., Matuszewska E.* Natural coagulation inhibitors; antithrombin III, protein C, protein S in children with hypercoagulation due to nephrotic syndrome // *Med Wieku Rozwoj*. — 2001. — Vol. 5. — N4. — P. 377–88.
19. *Yalcinkaya F.* Haemostatic parameters in childhood nephritic syndrome. (Is there any difference in protein C levels between steroid sensitive and resistant groups?) // *Int Urol Nephrol*. — 1995. — Vol. 27. — N5. — P. 643–647.

EXPLANATION OF ANTITHROMBOTIC THERAPY WITH HEMOSTATIC DISORDERS IN THE CASE OF NEPHROTIC SYNDROME WITH MINIMUM CHANGES IN CHILDREN

Panyutina Ya. V., Natochina N. Yu., Papayan L. P.

◆ **Resume:** In the case of nephrotic syndrome there are changes of biochemical and modular structure of blood which lead to shift of balance of a hemostasis towards hypercoagulation. In the given research the laboratory criteria specifying in raised risk of development of a thrombosis of vessels are defined, and indications to appointment tactics antithrombotic preparations are formulated at nephrotic syndrome in children.

◆ **Key words:** nephrotic syndrome; hemostasis; antithrombotic therapy.

◆ Информация об авторах

Панютина Яна Викторовна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской педиатрии.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Наточина Наталья Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии.
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru

Папаян Людмила Петровна — д. м. н., профессор, зав. лабораторией свертывания крови.
Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии.
Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 16.
E-mail: spb@gpma.ru

Panyutina Yana Viktorovna — candidate of medical science.
Department of faculty pediatric.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru

Natochina Natal'ya Yur'evna — candidate of medical science.
Department of faculty pediatric.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru

Papayan Lyudmila Petrovna — doctor of medical science, professor.
Head of laboratory of blood coagulation.
Russian Research Institute of Haematology and Transfusion.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
2 Sovetskaya street, 16, Saint-Petersburg.
E-mail: spb@gpma.ru



© Ж. Г. Левиашвили,
Н. Д. Савенкова, И. В. Аничкова,
В. В. Бржеский, Л. А. Лысенко,
Р. А. Насыров, Е. П. Федотова,
И. Б. Осипов, М. И. Комиссаров,
Е. А. Панков, Т. В. Карпова,
Л. П. Смирнова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия
Минздравсоцразвития России

Резюме. Впервые в отечественной литературе представлены данные клинического наблюдения пациентки с редким колобома - ренальным синдромом, подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием (мутация PAX 2 гена). Синдром с аутосомно-доминантным типом наследования у ребенка характеризовался: поражением почек со стенозом устья левой почечной артерии, мультикистозной дисплазией по гипопластическому типу правой почки, синдромом вазоренальной артериальной гипертензии, прогрессированием в хроническую почечную недостаточность; поражением глаз и зрительного нерва — обширной колобомой дисков зрительных нервов, колобомой хороидеи и сетчатки, прогрессирующей миопией средней степени обоих глаз, горизонтальным нистагмом, содружественным расходящимся косоглазием, эпibuльбарным дермоидом левого глаза; поражением внутреннего уха и центральной нервной системы — нейросенсорной тугоухостью, гипоплазией правой позвоночной артерии.

Ключевые слова: колобома — ренальный синдром; колобома зрительного нерва; мутация PAX 2 гена; врожденная аномалия органов мочевой системы; почечная мультикистозная дисплазия.

УДК: 616.61+ 617.7]-053.2

RENAL-COLOBOMA СИНДРОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Колобома-ренальный синдром: это мультисистемное заболевание, вызванное мутацией PAX2 гена, с аутосомно-доминантным типом наследования [10].

Колобома-ренальный синдром, Renal-Coloboma syndrome (RSC) — врожденная аномалия, проявляющаяся почечной гипоплазией, колобомой зрительного нерва [2, 33]. В настоящее время колобома-ренальный синдром рассматривается как первичная сосудистая дисгенезия, характеризующаяся поражением зрительного нерва и нервной системы, органов мочевой системы, внутреннего уха [22].

Почечное поражение при данном синдроме классифицируют как олигомеганефротическое недоразвитие почечной ткани, почечная дисплазия, мультикистозная дисплазия, лоханочно-мочеточниковая обструкция, пузырно-мочеточниковый рефлюкс [11, 25, 34]. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) может возникнуть в любом возрасте. Исход в ХПН отмечен почти в 100% у пациентов с PAX 2 мутацией и гипоплазией почек [7].

Глазные аномалии представлены: дисплазией дисков зрительных нервов, связанной с патологией цилиоретинальных артерий с нарушением зрения, за счет расширения слепого пятна, либо обширной колобомой зрительного нерва, morning Glory аномалией [17]. Острота зрения колеблется от близкой к норме до серьезных нарушений со снижением на один или оба глаза (в 75%), отмечены нистагм и косоглазие [29]. Причиной полной потери зрения чаще является отслойка сетчатки [12].

Аномалии других систем: нейросенсорная тугоухость, слабость суставов, пороки развития половых органов и центральной нервной системы [10].

ТЕРМИНОЛОГИЯ СИНДРОМА

Впервые термин Renal-coloboma syndrome (RCS) предложен в 1990 году [17, 20].

Weaver S. и соавт. в 1988 году описали у двух братьев колобому зрительного нерва, впервые отметили связь с почечными заболеваниями [33]. Reiger G. сообщил о семье, где у отца были выявлены аномалии дисков зрительных нервов и хронический нефрит, у сына — глазные и почечные аномалии, у дочери — почечная недостаточность без снижения зрения и патологии глаз [24]. Karcher H. описал отца и сына с morning Glory — аномалией, колобомой дисков зрительных нервов и заболеваниями почек [15].

Таблица 1

Терминология синдрома

В зарубежной литературе	В отечественной литературе
Renal-coloboma syndrome (RCS)	Колобома-ренальный синдром
Papilorenal syndrome (OMIM 120330)	Колобома-почечный синдром
Coloboma-ureteral-renal syndrome	Почечной-колобомы синдром
Coloboma of the optic nerve with renal disease	Колобома зрительного нерва с ренальными нарушениями
Optic coloboma-vesicoureteral reflux-renal anomalies	
Optic nerve coloboma with renal disease	

Таблица 2

Колобома-ренальный синдром (Renal Coloboma Syndrome)

Ген-символ	Хромосомный локус	Название белка	HGMD
PAX 2	10q24.3-q25.1	Paired box protein (парные окна белка) Pax-2	PAX 2

Генотип-фенотип корреляции: Ген *PAX2* считают единственным геном, связанным с колобома-почечным синдромом. Этот ген играет важную роль в эмбриогенезе, запускает молекулярный каскад, разворачивающийся в период перехода от недифференцированной мезенхимы к мезанефросу [32]. *PAX2* ген кодирует фактор транскрипции парных окон ДНК — связывающих белков, важных для развития урогенитального тракта, зрительного нерва и сетчатки, а также прилегающих областей: внутреннее ухо, ЦНС [8]. Ген отвечает за процесс выработки белка, который участвует в раннем развитии и формировании глаз, ушей, головного и спинного мозга, почек и половых органов. Этот белок связывает конкретные регионы ДНК и регулирует активность других генов. После рождения, белок, как полагают, защищает от гибели клетки в периоды клеточного стресса [15]. *PAX2* ген расположен на длинном (Q) плече хромосомы 10 в позиции 24 (10q24–25), включает в себя 12 экзон (табл. 2).

Эзоны 1–4 кодированы в парных ящиках домена, имеют важное значение для ДНК — связывающей активности [2, 8]. *PAX2* мутации в экзонах 2, 3 и 4 проявляются глазными, без значительных функциональных изменений, и почечными аномалиями. *PAX2* мутации в экзонах 7 и 9, как правило, связаны с почечной гипоплазией / дисплазией [20, 23].

Многообразие клинических проявлений при RCS связано с экспрессией *PAX2* гена в мезанефросе, эмбриональной щели зрительной чашки, заднем мозге на ранних стадиях онтогенеза. Колобома дисков зрительных нервов является результатом нарушения закрытия эмбриональной щели в процессе эмбриогенеза. В зависимости от размера и локализации аномалии наблюдается разная степень нарушения зрения [32]. При мутации в *PAX2* гене, пороки глаз превышают 90%, а отклонения в морфогенезе функции почек примерно 65%. P. Sanyanusin (1995) сообщал

о гетерозиготных мутациях в двух семьях. С тех пор описано более 30 мутаций, большая часть из которых лежит на 2 и 3 экзонах [27, 28, 14]. Ряд авторов предположили генетическую гетерогенность у лиц с почечным синдромом и колобомой [22, 23]. Клинические результаты меняются даже в пределах семьи: некоторые члены семьи имели только почечные или только глазные проявления, другие — как почечные, так и глазные проявления [30, 31, 32].

Колобома зрительного нерва встречается в виде изолированной аномалии или в структуре других наследственных синдромов (табл. 3).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В связи с отсутствием публикаций в отечественной педиатрической литературе приводим клиническое наблюдение колобома-ренального синдрома, который подтвержден молекулярно-генетическим исследованием (мутация в гене *PAX2*).

Пациентка Н., 10 лет, от 1 беременности, протекавшей с угрозой прерывания. Масса тела при рождении 2850 г, длина 45 см. У девочки патология почек диагностирована антенатально, при проведении УЗИ на 32 неделе беременности. Заподозрен мультикистоз правой почки. Постнатально на УЗИ правая почка не визуализирована, в связи с чем наблюдалась с диагнозом агенезия правой почки.

С периода новорожденности у девочки диагностирована колобома дисков зрительных нервов обоих глаз. В 5 лет — патология в анализах мочи (микропротеинурия, лейкоцитурия), в дальнейшем отмечено нарастание протеинурии от 0,2 г/л до 1,77 г/л; синдром артериальной гипертензии; эпизод макрогематурии, нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации — 63 мл/мин).

В 8 лет пациентка госпитализирована в клинику СПбГПМА. По данным УЗИ с доплерографией со-

Таблица 3

Окуло-ренальные синдромы в педиатрии [Izzedine H., Bodaghi B. (2003)] [13]

	Гены, геновые продукты, хромосомы	Поражения		
		Глаза	Почки	Клинические синдромы
До нефрогенеза	<i>PAX2</i> 10q24.3–q25.1	Микрофтальм, орбитальные кисты, колобома зрительного нерва, сетчатки	Почечная агенезия, удвоение, везикоуретеральный рефлюкс, гидронефроз	Renal-coloboma syndrome Почечной колобомы синдром
	<i>PAX6, WT1</i> 11p13	Аниридия, ослабленное зрение, катаракта, глаукома, аномалия Петерса, помутнение роговицы	Нефробластома, почечная недостаточность	WAGR contiguous deletion syndrome
	<i>JAG-1 (NOTCH 1)</i> 20q121	Эмбриотоксон, кератоконус, косоглазие, близорукость, пигментный ретинит	Почечная дисплазия, мезангиолипидоз, тубулоинтерстициальный нефрит, тубулоацидоз, почечная недостаточность, медулярные кисты	Синдром Аллажиля Alagille syndrome
Во время нефрогенеза индукция протока мочеточника	<i>PAX2</i> 10q24.3–q25.1	Микрофтальм, орбитальные кисты, колоба зрительного нерва	Почечная агенезия, удвоение, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидронефроз	Почечной колобомы синдром, morning glory синдром Renal-coloboma syndrome, morning glory syndrome
	<i>EYA1</i> 8q13.3		Почечная дисплазия/аплазия, аномалии собирательной системы почек, поликистоз почек	BOR-синдром BOR-syndrome
	<i>WT1</i>	Аниридия	Нефробластома, почечная недостаточность	WAGR-синдром WAGR-syndrome
Развитие собирательной системы	<i>EGF, EYA1, PAX2</i>		Почечная гипо/ дисплазия, уменьшение количества нефронов	Олигомеганефрония, BOR-синдром, синдром почечной колобомы Oligomeganephronia, BOR-syndrome, Renal-coloboma syndrome
Мезенхима-эпителиальный переход гломерулонефроз	<i>BMP7 chr20</i> Intergrin 8	Нарушение формирования хрусталика (у мышей)	Почечная гипо/дисплазия, тубулярная агенезия	?
Фильтрационный барьер	<i>LMX1b</i> 9q34.1	Косоглазие, катаракта, микрокорнея, микрофтальм, нистагм, глаукома, кератоконус	Нормальная почечная архитектура, протеинурия, микрогематурия, гломерулонефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность	Nail-patella синдром Nail-patella syndrome
Мезангиальный	<i>PDGF-β</i> и <i>PDGF-β</i> рецепторы <i>WT1</i>		Гломерулосклероз	Дениса-Драша синдром Denys-Drash syndrome
После нефрогенеза	<i>PKD1/PKD2</i> 16p/4q	<i>Blepharochalasis</i>	Формирование кист	ADPKD
Собирательная система, мезенхима, тубулы	vHL 3p26–p25	Ретинальная гемангиома	Формирование кист, почечная гемангиобластома, клеточный рак почек, почечные кисты	Болезнь фон Гипеля Ландау von Hippel Lindeau disease
Собирательная система	<i>TSC1</i> (9q34) <i>TSC2</i> (Tuberin) (16p13.3)	Ретинальная астроцитарная гамартома, микрофтальм, экзофтальм, атрофия зрительного нерва	Формирование кист, ангиомиолипома, клеточный рак почек	TSC
	<i>Xq22</i> Х-связанный <i>Xq22</i>	Помутнение роговицы, катаракта, варикоз сосудов конъюнктивы, расширение и извитость вен сетчатки, окклюзия артерии сетчатки	Почечная недостаточность, изостенурия, тубулярная дисфункция, липиды в моче, вакуольные клетки	Болезнь Фабри Fabry disease
	Нефроцистин 2q13 <i>Nephrocystin</i> 2q13	Пигментный ретинит, ретинальная аплазия/гипоплазия, дистрофия сетчатки	Медулярный цистит, почечная недостаточность, изостенурия, гипокалиемия, избыточная потеря Na и K с мочой, относительно спокойные клубочки	Сениора-Локена синдром Nephronophthisis Senior-Loken syndrome

Таблица 3 (окончание)

Окуло-ренальные синдромы в педиатрии [Izzedine H., Bodaghi B. (2003)] [13]

	Гены, генные продукты, хромосомы	Поражения		
		Глаза	Почки	Клинические синдромы
Собирательная система	PEX, 7p11.23	Дистрофия роговицы, микрофтальм, дегенерация сетчатки, катаракта	Образование кист, протеинурия, аминокислотурия, корковая дисплазия гидронефроз, отсутствие почечной пероксисомы	Зельвегера синдром Zellweger syndrome
	Elastin 7q11.2	Звездчатые структуры радужки	Маленькая или одиночная почка, тазовая почка, нефрокальциноз, почечная недостаточность, везикоуретральный рефлюкс	Вильямса-Берена синдром Williams-Beuren syndrome
	P-type ATPase 13q14.3	Катаракта, кольцо Кайзера-Флейшнера в роговице	Проксимальная почечная тубулярная дисфункция, камень почки	Болезнь Вильсона Wilson disease
Гломерулы	COL4A3A4 (2q35-q37) COL4A5 (Xq11-q22)	Прогрессирующий передний лентиконус, пигментная эпителиопатия, катаракта, поражение зрительного нерва	Микрогематурия, нефрит, нефротический синдром, сужение прилоханочного отдела мочеточника, почечная недостаточность	Альпорта синдром Alport syndrome
	Фибрин 1 (FBN1) 15q21.1	Ранняя глаукома, лентектопия, ретинопатия, голубые склеры	Фокально-сегментарный и/или мезангиальный гломерулонефрит, стеноз почечных артерий, кистозная дисплазия, эктопия почек, удвоение	Марфана синдром 154700 Marfan syndrome
	JAG-1 (NOTCH 1) 20q12	Эмбриотоксон, кератоконус, косоглазие, миопия, пигментация сетчатки	Почечная дисплазия, тубулоинтерстициальный нефрит, почечно-тубулярный ацидоз, почечная недостаточность, медуллярные кисты	Алагилли синдром Alagille syndrome
	LCAT, 16q22.1	Дистрофия роговицы, отложения липидов в роговице, помутнение роговицы, ангиоретинопатия, отек диска зрительного нерва, аниридия, увеличение роговицы	Почечная недостаточность	Норам синдром, Norum syndrome LCAT deficiency

EGF — фактор роста эпителия, BMP7 — костный морфогенетический протеин 7, PDGF — фактор уменьшения роста тромбоцитов, ADPKD — аутосомно-доминантное полицистичное заболевание, vHL, TSC — шийсковидный-склеротичный комплекс, PEX, LCAT — лецитин холестеринная ацилтрансфераза

судов почек, выявлены агенезия правой почечной артерии и стеноз устья левой почечной артерии. Оценка результатов аортографии показала: отсутствие правой почечной артерии, слева — стеноз устья левой почечной артерии (диаметр устья 2,4 мм). На микционной цистографии данных за ПМР не получено. При проведении цистоскопии устья мочеточника имеют щелевидную форму, расположены в типичном месте. По данным УЗИ, КТ, МРТ, нефросцинтиграфии установлено, что правая почка представлена конгломератом из множества кист (диаметром до 9 мм), паренхима не определяется, функция отсутствует.

В возрасте 8 лет проведена нефроэктомия правой нефункционирующей почки.

Патолого-анатомическое исследование ткани выявило мультикистозную дисплазию почки по гипопластическому типу (рис. 1, рис. 2).

Заключение: мультикистозная дисплазия почки по гипопластическому типу.

Комплексное офтальмологическое обследование выявило врожденную патологию обоих глаз: колобома дисков зрительных нервов (рис. 3), колобома хороидеи и сетчатки, прогрессирующая миопия средней степени обоих глаз, горизонтальный ни-

стагм, содружественное расходящееся косоглазие, эпibuльбарный дермоид левого глаза.

При оценке функционального состояния почек выявлены: снижение скорости клубочковой фильтрации до 35 мл/мин, рассчитанной по клиренсу эндогенного креатинина, увеличение креатинина сыворотки 0,153 ммоль/л, мочевины 11,6 ммоль/л; компенсированный метаболический ацидоз, полиурия, никтурия. Диагностированы протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома, стойкая артериальная гипертензия. В динамике отмечено нарастание протеинурии (до 2,6 г/сут). Учитывая тяжелую артериальную гипертензию, рефрактерную к терапии, пациентке проведена баллонная ангиопластика левой почечной артерии с положительным эффектом. На ангиограммах после баллонной ангиопластики: диаметр устья левой почечной артерии 2,8–3,0 мм, на остальном участке 2,8–3,0 мм. Коррекция синдрома артериальной гипертензии у пациентки проводится блокаторами Са-каналов, бета-, альфа-блокаторами.

У девочки возникали симптомы рецидивирующего крапивница, отека Квинке, аллергического ринита. В сыворотке крови выявлено увеличение



Рис. 1. Фотография макропрепарата оперативно удаленной правой почки.

Почка размерами $5 \times 2,5 \times 1,5$ см. На поверхности множественные кисты диаметром от 0,4 до 1 см, заполненные прозрачной опалесцирующей жидкостью. На разрезе в корковом слое множество кист. Мозговое вещество заполнено серовато-белесоватой волокнистой тканью. Мочеточник длиной 7 см, диаметром 0,1–0,3 см. В нижнем сегменте стенка мочеточника утолщена, в верхнем сегменте просвет не определяется (препарат Е. П. Федотовой, Р. А. Насырова)

общего Ig-E, и специфических Ig-E к пищевым, бытовым, пыльцевым аллергенам.

По данным МРТ сосудов головного мозга, проведенной пациентке, выявлена гипоплазия правой позвоночной артерии.

Проведен генеалогический анализ семьи (рис. 4).

Генеалогический анализ семьи выявил у бабушки пробанда по отцовской линии патологию глаз (колобома зрительного нерва), слуха, почек с прогрессированием в ХПН, летальным исходом (в 38 лет), у отца пробанда артериальную гипертензию.

Молекулярно-генетический анализ. При проведении частичного ДНК-анализа гена *PAX2* обнаружена нуклеотидная замена в интроне 6 гена *PAX2* :IVS6-1-g ->с в гетерозиготном состоянии (сплайсинг-мутация). Полагаем, что данная мутация обуславливает развитие заболевания.

Исследование семьи пробанда, проведенное в лаборатории наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра, показало, что обнаружена замена IVS6-1-g ->с в гене *PAX2* в гетерозиготном состоянии у отца и брата пробанда.

Клинико-генетическое исследование установило у пациентки аутосомно-доминантный тип наследо-

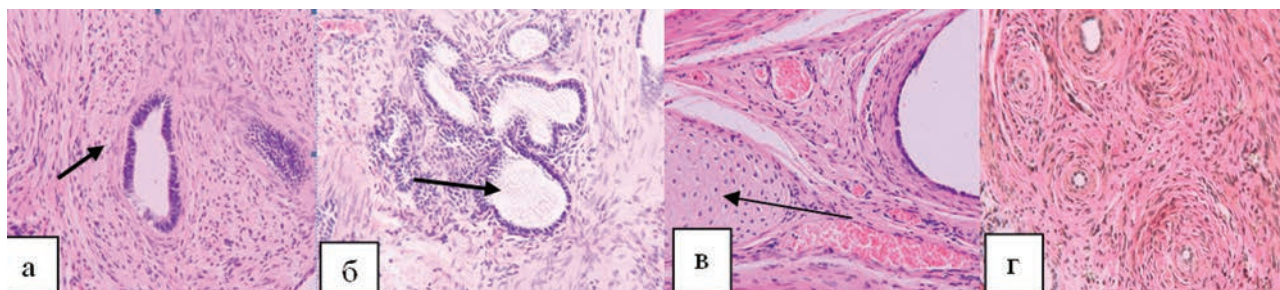


Рис. 2. Световая микроскопия мультикистозной дисплазии почки по гипопластическому типу (препарат Е. П. Федотовой, Р. А. Насырова). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

- Участки зрелой фиброзной ткани с примитивными канальцами, выстланные кубическим и уплощенным эпителием.
- Часть канальцев трансформирована в кисты. Типичных структур паренхимы в почке не обнаружено.
- Встречаются очаги зрелой хрящевой ткани и очаги липоматоза.
- В ткани видны сосуды артериального, венозного, кавернозного и замыкательного типов и рассеянная лимфоцитарная инфильтрация

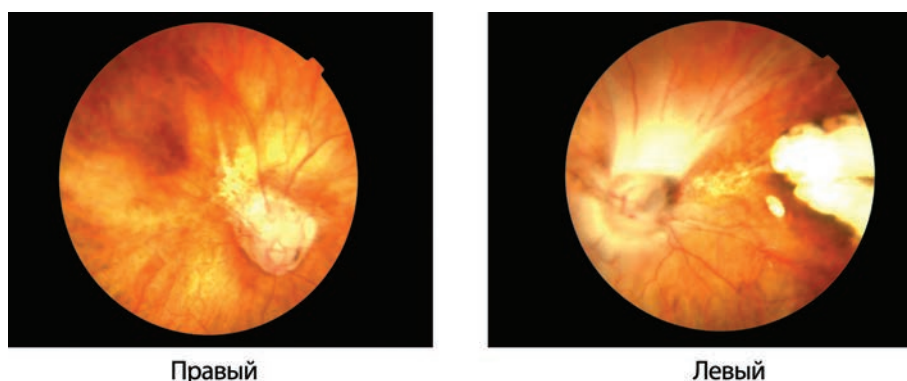


Рис. 3. Колобома дисков зрительных нервов обоих глаз, колобома хороидеи и сетчатки левого глаза

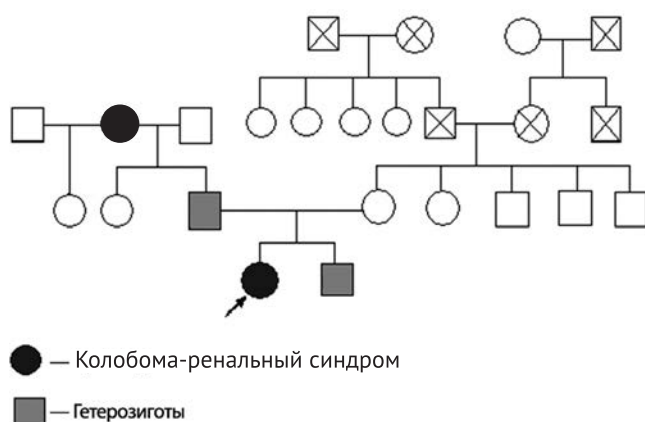


Рис. 4. Фрагмент родословной семьи Ш.

вания колобома-ренального синдрома, с мутацией в *PAX2* гене.

Обоснован *клинический диагноз*:

Основной: колобома-почечный синдром (аутосомно-доминантный, с мутацией в *PAX2* гене):

- колобома дисков зрительных нервов, колобома хороидеи и сетчатки, прогрессирующая миопия средней степени обоих глаз, горизонтальный нистагм, содружественное расходящееся косоглазие, эпibuльбарный дермоид левого глаза.

Единственная левая почка вследствие нефроуретерэктомии коллатеральной по поводу мультикистозной дисплазии по гипопластическому типу. Стеноз устья левой почечной артерии. Синдром вазоренальной артериальной гипертензии. ХПН 2 стадия. Гипоплазия правой позвоночной артерии.

Нейросенсорная тугоухость; ожирение 2 ст.

Сопутствующий: рецидивирующая крапивница. Рецидивирующий отек Квинке. Аллергический ринит. Сенсибилизация к пищевым, бытовым, пыльцевым аллергенам.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы представили клиническое наблюдение пациентки с редким колобома-ренальным синдромом, с аутосомно-доминантным типом наследования, мутацией в *PAX2* гене. В литературе имеются сведения более, чем о 60 больных с RCS [30, 31].

Ген *PAX2* считают единственным геном, связанным с колобома-почечным синдромом. У пациентов, имеющих мутацию данного гена, фенотип RCS разнообразен [1, 3, 6, 15, 16, 19]. В исследовании 20 человек с почечной гипоплазией / дисплазией, у двух были выявлены мутации в *PAX2* гене [20]. В исследовании 99 неродственных индивидов с почечной гипоплазией/дисплазией, мутации выявлены у четырех пациентов [34]. В исследовании 100 лиц с колобомами зрительных нервов установлена только

одна *PAX2* мутация у больного с почечными аномалиями [6].

Результаты генеалогического исследования семьи показали наличие у бабушки пробанда по отцовской линии патологии глаз, слуха, почек с прогрессированием в ХПН, летальным исходом (в 38 лет). У отца пробанда выявлена артериальная гипертензия, ему предложено комплексное офтальмологическое и нефрологическое обследование.

По данным литературы, молекулярно-генетическое исследование устанавливает половой мозаицизм у родителей пробандов с колобома-почечным синдромом [1, 4]. Примерно половина пациентов с RCS наследовали заболевание от родителей, у остальных заболевание развивалось в результате спонтанных мутаций, за счет возможной генетической гетерогенности [9, 22]. Риск для sibсов пробанда зависит от генетического статуса родителей пробанда. Что касается потомков пробанда, то каждый ребенок больного с колобома-ренальным синдромом с мутацией в гетерозиготном состоянии имеет 50% вероятности наследования мутаций. Отсутствие экспрессии этого гена у отца и брата пробанда объясняется половым мозаицизмом [1, 4]. При планировании семьи для определения генетического риска развития RCS показана генетическая консультация [10, 29].

В нашем наблюдении у пациентки обнаружена нуклеотидная замена в интроне 6 гена *PAX2*: IVS6-1-g ->с в гетерозиготном состоянии, что является мутацией сайта — сплайсинга. Мутация в гене *PAX2* привела к развитию колобома-почечного синдрома. Исследование семьи пробанда выявило замену IVS6-1-g ->с в гене *PAX2* у отца и брата пробанда в гетерозиготном состоянии. Очевидно, наличие у отца гетерозиготной мутации *PAX2* является причиной развития синдрома у пробанда. Показана причинно-следственная связь между *PAX2* генными мутациями и колобома-почечным синдромом [5]. Считают, что колобома дисков зрительных нервов развивается в случае нарушения закрытия эмбриональной щели в процессе эмбриогенеза, размер и локализация аномалии определяют степень нарушения зрения [7, 9, 15, 21]. В приведенном клиническом случае у пациентки с рождения выявлены поражения глаз: колобома дисков зрительных нервов, колобома хороидеи и сетчатки, эпibuльбарный дермоид левого глаза. Позже на обоих глазах начала прогрессировать миопия, развились горизонтальный нистагм и содружественное расходящееся косоглазие.

Почечная гипоплазия, диагностируемая при этом синдроме, гистологически характеризуется сокращением нефронов, небольшим размером почек, наличием неорганизованной почечной ткани [34]. Мультикистозная дисплазия почек характе-

ризуется наличием кист или дисплазией почечной ткани, имеющей определенную степень дезорганизации почечной архитектуры. Мультикистозная дисплазия почек наблюдается в 10% у пациентов с колобома-почечным синдромом [11]. Патолого-анатомическое исследование ткани правой почки, проведенной после нефрэктомии у наблюдаемой нами пациентки, выявило мультикистозную дисплазию почки по гипопластическому типу, что согласуется с литературными данными [11]. К другим экстраренальным проявлениям, имеющим место при этом синдроме, относятся нейросенсорная тугоухость, слабость суставов, порок развития центральной нервной системы [10, 18]. У пациентки выявлена нейросенсорная тугоухость, гипоплазия правой позвоночной артерии.

Особенностью данного случая является первичная сосудистая дисгенезия, характеризующаяся: поражением почек — стеноз устья левой почечной артерии, мультикистозная дисплазия по гипопластическому типу правой почки, синдром вазоренальной артериальной гипертензии, с прогрессированием в хроническую почечную недостаточность; поражением зрительного нерва — обширная колобома дисков зрительных нервов; поражением внутреннего уха и центральной нервной системы — нейросен-

сорная тугоухость, гипоплазия правой позвоночной артерии.

С учетом международных рекомендаций, при подозрении на колобома-почечный синдром пациенту необходимы проведение комплексного обследования, консультация специалистов — нефролога, офтальмолога, сурдолога, детского гинеколога, невропатолога, медицинского генетика. H. Izzedine, B. Bodaghi (2003) предлагают дифференциально — диагностический алгоритм, приведенный на рисунке 5.

При планировании семьи для определения генетического риска развития RCS необходимо проведение пренатального тестирования. Считают, что оптимальное время для проведения молекулярно-генетического тестирования у беременных группы риска в 15–18 недель гестации. Проводят анализ ДНК, извлеченного из эмбриональных клеток, полученных путем амниоцентеза или биопсии хориона 10–12 неделях гестации [32].

Терапия колобома-почечного синдрома у пациентов направлена на предотвращение осложнений в терминальной стадии почечной недостаточности и или потери зрения в результате отслойки сетчатки. Адекватная терапия артериальной гипертензии и сопутствующих аномалий развития мочевого тракта может отдалить исход в терминальную стадию

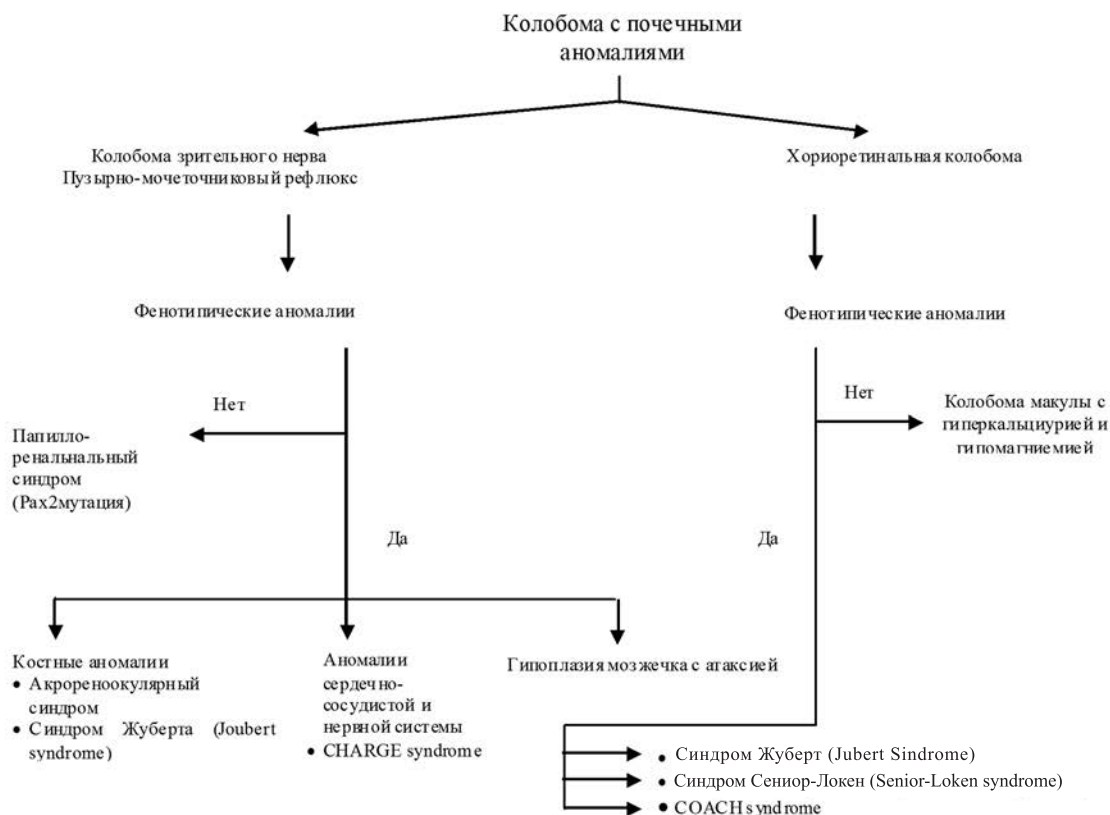


Рис. 5. Дифференциально-диагностический алгоритм при колобома-почечном синдроме [по H. Izzedine, B. Bodaghi (2003)]

почечной недостаточности. Лечение ХПН в терминальной стадии требует своевременного проведения заместительной почечной терапии (диализ и трансплантацию почек). Для предупреждения отслойки сетчатки у больных с врожденными аномалиями зрительных нервов необходимо проведение тщательного офтальмологического контроля. Любое изменение остроты зрения должно настораживать лечащего врача в отношении развития отслойки сетчатки и требует неотложного целенаправленного осмотра офтальмолога [12, 29, 30, 31, 32].

ЛИТЕРАТУРА

1. Amiel J., Audollent S., Joly D., Dureau P., Salomon R., Teller A. L., Augé J., Bouissou F., Antignac C., Gubler M. C., Eccles M. R., Munnich A., Vekemans M., Lyonnet S., Attié-Bitach T. PAX2 mutations in renal-coloboma syndrome: mutational hotspot and germline mosaicism // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2000. — Vol. 8 (11). — P.820–6.
2. Benetti E., Artifoni L., Salviati L., Pinello L., Zuffardiet O., Perrotta S., Zaccello G., Murer L. Renal hypoplasia without optic coloboma associated with PAX2 gene deletion // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2007. — April. Vol.22. — P.2076–2078.
3. Bron A. J., Burgess S. E., Awdry P. N., Oliver D., Arden G. Papillo-renal syndrome. An inherited association of optic disc dysplasia and renal disease. Report and review of the literature // *Ophthalmic Pediatric Genet.* — 1989. — Sep. Vol. 10 (3). — P.185–9.
4. Cheong H., Cho H., Kim J. Yu Y., Ha I. Choi Y. A clinico-genetic study of renal coloboma syndrome in children // *Pediatric Nephrology.* — 2007. — Sep. Vol. 22 (9). — P.1283–1289 (7).
5. Chung G. W., Edwards A. O., Schimmenti L. A., Manligas G. S., Zhang Y. H., Ritter R. 3rd. Related citations Renal-coloboma syndrome: report of a novel PAX2 gene mutation // *Am J Ophthalmol.* — 2001. — Dec. Vol. 132 (6). — P.910–48.
6. Cunliffe H. E., McNoe L. A., Ward T. A., Devriendt K., Brunner H. G., Eccles M. R. The prevalence of PAX2 mutations in patients with isolated colobomas or colobomas associated with urogenital anomalies // *J Med Genet.* — 1998. — Oct. Vol. 35 (10). — P.806–12.
7. Devriendt K., Matthijs G., Van Damme B., Van Caesbroeck D., Eccles M., Vanrenterghem Y., Fryns J-P., Leys A.: Missense mutation and hexanucleotide duplication in the PAX2 gene in two unrelated families with renal-coloboma syndrome (MIM 120330) // *Hum Genet.* — 1998. — Vol. 103. — P.149–153.
8. Dressler G. R., Deutsch U., Chowdhury K., Nornes H. O., Gruss P. PAX2, a new murine paired-box-containing gene and its expression in the developing excretory system // 1990 — Aug. Vol. 109 (4). — P.787–95.
9. Dureau P., Attié-Bitach T., Salomon R., Bettembourg O., Amiel J., Uteza Y., Dufier J. L. Renal coloboma syndrome // *Ophthalmology.* — 2001. — Vol. 108. — P.1912–6.
10. Eccles M. R., Schimmenti L. A. Renal-coloboma syndrome: a multi-system developmental disorder caused by PAX2 mutations // *Clin Genet.* — 1999. — Jul. Vol. 56(1). — P.1–9.
11. Fletcher J., Hu M., Berman Y., Collins F., Grigg J., McIver M., Juppner H., Alexander S. I. Multicystic dysplastic kidney and variable phenotype in a family with a novel deletion mutation of PAX2 // *J Am Soc Nephrol.* — 2005. — Vol. 16. — P.2754–61.
12. Ford B., Rupps R., Lirenman D., Van Allen M. I., Farquharson D., Lyons C., Friedman J. M. Renal-coloboma syndrome: prenatal detection and clinical spectrum in a large family // *Am J Med Genet.* — 2001 — Mar. Vol. 109 (2). — P.137–41.
13. Izzedine H., Bodaghi B. Eye and Kidney: From Clinical Findings to Genetic Explanations // *Journal of the Am Society of Nephrology.* — 2003. — Vol. 14. — P.516–52.
14. Higashide T., Wada T., Sakurai M., Yokoyama H., Sugiyama K. Macular abnormalities and optic disk anomaly associated with a new PAX2 missense mutation // *Am J. Ophthalmol.* — 2005. — Jan. Vol. 139 (1). — P.203–5.
15. Hocking S., Bhandari S., Duggin G. An eye for the diagnosis of chronic renal failure in young patients Fractal analysis of the retinal vasculature and chronic kidney disease // *Nephrol Dial Transplant.* — 2010. — Vol. 25 (7). — P.2252–2258.
16. Karcher H. Zum Morning Glory Syndrom // *Klin Mbl Augenheilk.* — 1979. — Dec. Vol. 175 (6). — P.835–40. German
17. Kindler P. Morning glory syndrome: unusual congenital optic disk anomaly // *Am J Ophthalmol.* — 1970. — Mar. Vol. 69 (3). — P.376–84.
18. Miyazawa T., Nakano M., Takemura Y., Miyazaki K., Yanagida H., Fujita S., Sugimoto K., Okada M., Takemura T. A. Case of renal-coloboma syndrome associated with mental developmental delay exhibiting a novel PAX2 gene mutation // *Osaka. Japan.* — P.589–8511.
19. Naito T., Kida H., Yokoyama H., Abe T., Takeda S., Uno D., Hattori N. Nature of renal involvement in the acro-renal-ocular syndrome // *Nephron.* — 1989. — Vol. 51 (1). 589–8511. — P.115–8.
20. Nishimoto K., Iijima K., Shirakawa T., Kitagawa K., Sato-mura K., Nakamura H., Yoshikawa N. PAX2 gene mutation in a family with isolated renal hypoplasia // *J Am Soc Nephrol.* — 2001. — Vol.12. — P.1769–72.
21. Pagon RA: Ocular coloboma // *Surv Ophthalmol.* — 1981. — Vol. 25. — P.223–36.
22. Parsa C. F., Silva E. D., Sundin O. H., Goldberg M. F., De Jong M. R., Sunness J. S., Zeimer R., Hunter D. G. Redefining papillorenal syndrome: an underdiagnosed cause

- of ocular and renal morbidity // *Ophthalmology*. — 2001. — Apr. Vol. 108 (4). — P. 738–49.
23. Porteous S., Torban E., Cho N. P., Cunliffe H., Chua L., McNoe L., Ward T., Souza C., Gus P., Giugliani R., Sato T., Yun K., Favor J., Sicotte M., Goodyer P., Eccles M. Primary renal hypoplasia in humans and mice with PAX2 mutations: evidence of increased apoptosis in fetal kidneys of PAX2 (1Neu) +/- mutant mice // *Hum Mol Genet*. — 2000. — Vol. 9. — P. 1–11.
 24. Reiger G. Zum Krankheitsbild der handmannschen Sehnerven Anomalie: 'Wunderblum' — ('Morning Glory') Syndrom? // *Klin Mbl Augenheilk* — 1977. — Vol. 170. — P. 697–706.
 25. Salomon R., Tellier A. L., Attie-Bitach T., Amiel J., Veke-mans M., Lyonnet S., Dureau P., Niaudet P., Gubler M. C., Broyer M. PAX2 mutations in oligomeganephronia // *Kidney Int*. — 2001. — Vol. 59. — P. 457–62.
 26. Sanyanusin P., McNoe L. A., Sullivan M. J., Weaver R. G., Eccles M. R. Mutation of PAX2 in two siblings with renal-coloboma syndrome // *Hum Mol Genet*. — 1995. — Nov. 4 (11). — P. 2183–2184.
 27. Sanyanusin P., Schimmenti L. A., McNoe L. A. et al. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux // *Nat Genet*. — 1995. — Apr. Vol. 9 (4). — P. 358 – 64. Erratum in: *Nat Genet*. — 1996. — May. Vol. 13 (1). — P. 129.
 28. Schimmenti L. A., Pierpont M. E., Carpenter B. L., Kashtan C. E., Johnson M. R., Dobyns W. B. Autosomal dominant optic nerve colobomas, vesicoureteral reflux, and renal anomalies // *Am J Med Genet*. — 1995. — Nov. 6. 59 (2). — P. 204.
 29. Schimmenti L. A., Manligas G. S., Sieving P. A. Optic nerve dysplasia and renal insufficiency in a family with a novel PAX2 mutation, Arg115X: further ophthalmologic delineation of the renal-coloboma syndrome // *Ophthalmic Genet*. — 2003. — Vol. 24. — P. 191–202.
 30. Schimmenti L. A., & Eccles, M. R. Renal coloboma syndrome [Papillorenal syndrome] // *Gene reviews*. — 2007.
 31. Schimmenti L. A. Genetic and developmental basis of renal coloboma (papillorenal) syndrome // *Expert Review of Ophthalmology*. — 2009. — April Vol. 4. No. 2. — P. 135–144.
 32. Torban E., Dziarmaga A., Iglesias D., Chu L. L., Vassilieva T., Little M., Eccles M., Discenza M., Pelletier J., & Goodyer P. PAX2 activates WNT4 expression during mammalian kidney development // *Journal of Biological Chemistry*. — 2006. — Vol. 281 (18). — P. 12705–12712.
 33. Weaver R. G., Cashwell L. F., Lorentz W., Whiteman D., Geisinger K. R., Ball M. Optic nerve coloboma associated with renal disease // *Am J Med Genet*. — 1988. — Mar. Vol. 29 (3). — P. 597–605.
 34. Weber S., Moriniere V., Knuppel T., Charbit M., Dusek J., Ghiggeri G. M., Jankauskiene A., Mir S., Montini G., Peco-Antic A., Wuhl E., Zurowska A. M., Mehls O., Antignac C., Schaefer F., Salomon R. Prevalence of mutations in renal developmental genes in children with renal hypodysplasia: results of the ESCAPE study // *J Am Soc Nephrol*. — 2006. — Vol. 17. — P. 2864–70.

RENAL-COLOBOMA SYNDROME: REVIEW OF THE LITERATURE, CASE REPORT

Leviashvili Z. G., Savenkova N. D., Anichkova I. V., Brzeski V. V., Lysenko L. A., Nasirov R. A., Fedotova E. P., Osipov I. B., Komissarov M. I., Pankov E. A., Karpova T. V., Smyrnova L. P.

◆ **Resume:** For the first time in the native literature the findings of the clinical observation of the patient with the rare coloboma-renal syndrome, confirmed by the molecular genetic-investigation (mutation PAX2 gene) have been represented. The syndrome with the autosomal-dominant type of inheritance in a child was characterized by kidney damage with the stenosis of the mouth of the left renal arterial, multicystic dysplasia, in the type of the right kidney, the syndrome of vasorenal arterial hypertension, progressing in to chronic renal failure, damage of the eyes and the optic nerve – large coloboma optic disk, coloboma choroid and retinal, progressive and moderate myopia in both eyes, horizontal nystagme, friendly exotropia in both eyes, congenital malformations of central nervous system and sensorineural hearing loss, hypoplasia of the right arterial vertebra.

◆ **Key words:** coloboma-renal syndrome; coloboma of the sight nerve; mutation PAX2 gene; the inborn anomaly of the renal system, renal multicystic dysplasia..

◆ Информация об авторах

Левиашвили Жанна Гавриловна — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: spb@gpma.ru.

Leviashvili Zhanna Gavrilovna — MD, PhD.
Department of faculty pediatric.
Saint-Petersburg State Medical Academy.
Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100.
E-mail: spb@gpma.ru.

Савенкова Надежда Дмитриевна — д. м. н., профессор, зав. кафедры факультетской педиатрии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru

Аничкова Ирина Валентиновна — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Бржеский Владимир Всеволодович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Лысенко Любовь Андреевна — к. м. н., доцент кафедры глазных болезней. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Насыров Руслан Абдуллаевич — д. м. н., профессор, зав. кафедры патологической анатомии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Федотова Елена Павловна — к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Осипов Игорь Борисович — д. м. н., профессор, зав. кафедры урологии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Комиссаров Михаил Игоревич — к. м. н., доцент кафедры. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Панков Евгений Альбертович — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Карпова Татьяна Викторовна — зав. педиатрическим отделением. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Смирнова Людмила Павловна — Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: spb@gpma.ru.

Savenkova Nadezda Dmitrievna — DM, Professor, Head of the Faculty Pediatrics Department Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru

Anichkova Irina Valentinovna — MD, PhD. Department of faculty pediatric. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Brzeski Vladimir Vsevolodovich — DM., Professor, Head of the Ophthalmology Department Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Lysenko Lubov Andreevna — MD, PhD. Department of Ophthalmology. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Nasirov Ruslan Abdulaevich — DM. Professor, Head of the Department of Anatomical Pathology. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Fedotova Elena Pavlovna — MD, PhD. Department of Anatomical Pathology. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Osipov Igor Borisovich — DM., Professor. Head of the Urology Department. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Komissarov Mikhail Igorevich — MD, PhD. Department Interventional Radiology. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Pankov Evgeny Albertovich — MD, PhD. Department of faculty pediatric. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Karpova Tatyana Viktorovna — Head of the Pediatrics Department. Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

Smyrnova Ludmila Pavlovna — Saint-Petersburg State Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: spb@gpma.ru.

И ЗИМОЙ, И ЛЕТОМ ВИТАМИНЫ – ДЕТЯМ

По данным специалистов НИИ питания РАМН почти половина детей в РФ страдает от сочетанного дефицита трех и более витаминов и минералов¹. А внимательные родители и сами видят, что долгая холодная зима не самым лучшим образом сказывается на здоровье ребенка. Дети начинают чаще «простужаться», становятся раздражительными и капризными. Поэтому фармацевтам и провизорам часто приходится отвечать на вопрос:

«КАКОЙ ПОЛИВИТАМИННЫЙ ПРЕПАРАТ ЛУЧШЕ ВСЕГО ПОДОЙДЕТ МОЕМУ РЕБЕНКУ?»

Чтобы помочь родителям не ошибиться в выборе, у них надо уточнить следующие детали:

1. Возраст ребенка.

Оптимальный поливитаминный препарат должен точно соответствовать возрасту малыша. Витамины для годовалых детей не подходят дошкольникам.

2. Вкусовые предпочтения ребенка.

Поскольку мы говорим о детях, витамины обязательно должны быть приятными на вкус и удобными в использовании. Например, сбалансированный 3-компонентный комплекс из 13 витаминов, 10 минералов и растительного экстракта шиповника, разработанный специально для детей старше 4 лет Мультифорт детский в форме шипучие таблетки. Сколько радости для малыша: самому кидать таблетку в воду и смотреть, как она растворяется и шипит! А получившийся напиток охотно выпьет любой, даже самый упрямый капризуля.

ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЫ

Подбирая поливитаминный препарат для ребенка желательно отдавать предпочтение тем комплексам, в составе которых, помимо витаминов, входят еще и минералы, необходимые растущему организму для формирования костно-мышечной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем. К тому же, макро- и микроэлементы способствуют улучшению усвоения витаминов, например: цинк способствует переходу витамина А в активную форму, магний усиливает действие витаминов В₁ и В₂, селен потенцирует антиоксидантный эффект витамина Е. На практике это прекрасно реализуется в препарате Мультифорт детский, который полностью обеспечивает суточную потребность ребенка в витаминах и минералах.

ВСЕГДА ГОТОВ

Поскольку Мультифорт детский появился на отечественном рынке относительно недавно, работнику аптеки имеет смысл заранее подготовиться к возможным вопросам покупателей.

«Почему Мультифорт детский подходит только детям старше 4 лет?»

Каждому возрасту — своя потребность в витаминах и минералах. Витамины для грудных малышей не подойдут дошкольнику. А Мультифорт детский — это витаминно-минеральный комплекс с растительным экстрактом шиповника, создан с учетом особенностей детского организма после 4 лет.

«Почему вы советуете мне именно Мультифорт детский?»

В отличие от других поливитаминов, Мультифорт детский обогащен экстрактом шиповника. Шиповник — это не только «растительная кладовая витаминов», но и «защитник» детского организма от простудных заболеваний.

«Эти витамины не вызовут аллергии?»

Особенностью препарата Мультифорт детский является введение в состав органических композиций минеральных солей, которые способствуют снижению вероятности развития побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта и аллергических реакций.

«Как часто надо принимать Мультифорт?»

Мультифорт достаточно принимать по 1 таблетке в день. Это очень удобно и для родителей, и для самих детей.

1. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л., Обычная Е. Г. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции. Методическое пособие. — М.: Медпрактика-М, 2004.



Тройная Защита от КОЛИК

Лактобактерии L_R comfortis

- Эффективность у 95% детей, страдающих коликами¹
- Уменьшение запоров²

Сниженное количество лактозы

- Уменьшение длительности плача у детей на 40%³

Умеренно гидролизированный белок ОРТПРО® НА

- Уменьшение проявления колик у младенцев⁴
- Облегчение пищеварения⁴



1) Savino et al. Pediatrics, 2007; 119: e124-e130. 2) Indrio F., Riezzo G., Raimondi F. et al., J. Pediatr, 2008; 152: 801-6. 3) Kanabar D. et al., J. Hum. Nutr. Diet., 2001; 14 (5): 259-63. 4) Savino et al. Eur J. Clin. Nutr., 2006; 60: 1304-10.

Информация только для медицинских работников.

Идеальной пищей для грудного ребёнка является молоко матери.
Перед применением смеси необходима консультация специалиста.

ООО «Нестле Россия». Бесплатная Горячая линия: 8-800-200-20-55.
E-mail: contact@ru.nestle.com, www.nestlebaby.ru, www.nan-nestle.ru
Товар сертифицирован. Реклама.

**140 ЛЕТ ОПЫТА
В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ**



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ ПЕДИАТРОВ-НЕФРОЛОГОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

ПОСВЯЩАЕТСЯ 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЗДН РФ,
АКАДЕМИКА РАЕН, ЗАВЕДУЮЩЕГО КАФЕДРОЙ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ
ПЕДИАТРИИ СПбГПМА
АЛЬБЕРТА ВАЗГЕНОВИЧА ПАПАЯНА

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
4 ФЕВРАЛЯ 2011 ГОДА

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Обращаю слово к Вам – участникам Конференции педиатров-нефрологов, посвященной 75-летию со дня рождения Альберта Вазгеновича Папаяна. Прошло уже несколько лет, как его нет с нами, но в сердцах тех, кто работал с Альбертом Вазгеновичем, кто принимает участие в этом Собрании, осталась память о замечательном Человеке, опытном Клиницисте, доброжелательном и строгом Учителе.

В творческом наследии Альберта Вазгеновича, его повседневной клинической деятельности нашли отражение и развитие лучшие проявления классической педиатрической школы, рожденной на Выборгской стороне Ленинграда. Ответ на вопрос, почему и сегодня мы столь часто обращаемся к трудам многогранной личности Альберта Вазгеновича, ясен – он внес большой вклад в разные разделы педиатрии, гематологии, нефрологии.

В новых трудах его последователей, сотрудников его кафедры находят отражение и развитие начатые им новые направления в педиатрии. Разнообразие проблем, обсуждению которых посвящена Конференция, позволяет по-новому почувствовать многие, ставшие, казалось бы, известными решения тех проблем, к разработке которых был причастен профессор А. В. Папаян. Это можно выразить двумя строками Беллы Ахмадулиной: «чем больше имя знаменито, тем неразгаданней оно».

Успешная дискуссия на Конференции педиатров-нефрологов, посвященной памяти заслуженного деятеля науки Российской Федерации А. В. Папаяна, несомненно послужит и развитию педиатрии, и раскрытию новых граней таланта Альберта Вазгеновича, не подводившей его научной интуиции.

Академик РАН Ю. В. Наточин



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ ПЕДИАТРОВ-НЕФРОЛОГОВ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

© Э. Ф. Андреева

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра факультетской педиатрии

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения и исхода аутосомно-рецессивного поликистоза почек (АРПП) у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен анамнез 10 детей (из 8 семей) с АРПП, из 10 детей — 6 девочек и 4 мальчика. Длительность катамнестического наблюдения составила 7 лет. Диагноз аутосомно-рецессивного поликистоза почек ставился при выявлении у пробанда кист в обеих почках при УЗИ, отсутствия ультразвукового или гистологического подтверждения поликистоза почек у родственников 1 и/или 2 степеней родства. Объем почек рассчитывался по результатам УЗИ-биометрии по методу С. В. Капустина (1998). Оценка выживаемости детей с АРПП проведена по методу Kaplan-Meier (1958).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст детей к моменту выявления кист по результатам УЗИ составил $2,0 \pm 0,5$ месяца. Кисты в других паренхиматозных органах выявлены у 7 из 10 пациентов (70%) — кисты печени в 6 случаях, кисты поджелудочной железы в 1 случае. У 2 детей с поликистозом печени и врожденным фиброзом печени, течение АРПП осложнилось развитием синдрома портальной гипертензии в возрасте 5,5 лет и 2 лет. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода у 2 детей

потребовало хирургического вмешательства с проведением лигирования и склерозирования сосудов. Синдром артериальной гипертензии диагностирован в неонатальном и грудном возрасте у 10 детей с АРПП. У 10 детей течение АРПП осложнилось развитием пиелонефрита, средний возраст к моменту выявления микробно-воспалительного процесса — $7,0 \pm 0,5$ месяца.

Объем почек по результатам УЗИ-биометрии при рождении составлял $32,3 \pm 3,7$ см³ (правая почка), $31,0 \pm 5,4$ см³ (левая почка), отмечена динамика увеличения объема почек до $126,4 \pm 15,5$ см³ (правая почка), $153,5 \pm 20,7$ см³ (левая почка) к 1 году жизни. Исход в хроническую почечную недостаточность (ХПН) установлен в 100% случаев, в грудном возрасте в 90%. Летальный исход констатирован у 3 из 10 детей с АРПП, из них у 2 — в период новорожденности, у 1 — в возрасте 1 года.

Вероятность выживания пациентов с АРПП, рассчитанная по методу Kaplan-Meier (1958), составила 1 год — 80%, 5 лет — 70%.

ВЫВОДЫ

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек, диагностируемый во внутриутробном и неонатальном периоде, характеризуется неблагоприятным прогнозом течения, развитием синдрома артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности на первом году жизни.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ОКУЛО-ЦЕРЕБРО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

© И. В. Аничкова, Ж. Г. Левиашвили, В. В. Бржеский, И. Б. Осипов, Т. В. Карпова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Окуло-церебро-ренальный синдром впервые описан в 1952 г. U. Lowe, M. Terry и E. Mc. Lachlan. В мировой литературе заболевание называется OCRL

(oculocerebraorenal), синдром Lowe-Terry-McLachlan, синдром Lowe-Bickel, глазо-почечно-мозговым синдромом Fanconi. Синдром Лоу наследуется по

Х-сцепленному рецессивному типу, болеют мальчики. Причина синдрома Лоу — врожденное нарушение метаболизма инозитного фосфата, недостаточность фермента фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-5-фосфатазы, вызванная нонсенс- или стоп-мутациями в гене OCRL. Ген картирован на длинном плече Х-хромосомы (Xq25-q26). В результате развивается недостаточность фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-5-фосфата, являющегося критическим метаболитом, вовлеченным в везикулярный транспорт в комплексе Гольджи. Синдром Лоу сопровождается нарушением функции почек на первом году жизни, выраженной мышечной гипотонией, олигофренией, крипторхизмом. Первичные клинические проявления включают: врожденную катаракту или глаукому, мышечную гипотонию, арефлексию, почечные канальцевые нарушения по типу синдрома Фанкони, проявляющиеся протеинурией, аминокацидурией, глюкозурией, метаболическим ацидозом, гипофосфатемическим рахитом с фосфатурией и кальциурией.

Приводим клиническое наблюдение. Пациент Е., 1 год 3 мес., от 1 беременности, протекавшей на фоне позднего токсикоза (отеки, пиелонефрит), кандидозного кольпита. Роды срочные путем Кесарева сечения. Отмечалась острая гипоксия плода, мышечная гипотония. Масса тела при рождении 3764 г, оценка по Апгар 7/8 баллов. С рождения отмечаются плохие весовые прибавки, резкое отставание в психомоторном развитии. В возрасте 3 мес. выявлена двусторонняя катаракта, патология в анализах мочи (лейкоцитурия, протеинурия). Ребенок обследован по месту жительства, где диагностирован вторичный хронический пиелонефрит на фоне левостороннего рефлюксирующего уретерогидронефроза 4 ст. На фоне консервативного лечения пиелонефрита ремиссии не достигнута, заболевание носило персистирующий характер. Установлен катетер Фоллея в течение 4 мес. с положительной динамикой. В 6 мес. возрасте у ребенка эпизод ацидемической комы при декомпенсированном мета-

болическом ацидозе. Ребенок госпитализирован в ОРИТ по месту жительства. Выписан с диагнозом: сепсис-септикопиемия. Хронический вторичный пиелонефрит. Рефлюксирующий левосторонний уретерогидронефроз. ОПН. ДВС-синдром. Синдром Лоу. Активная цитомегаловирусная инфекция. Арахноидальная киста головного мозга. Внутренняя гидроцефалия. Паховая ретенция правого яичка. Состояние после клинической смерти.

В возрасте 9 месяцев ребенку проведена экстракапсулярная экстракция врожденной катаракты с передней вентректомией на правом глазу в клинике СПбГПМА. Обследован в нефрологическом отделении клиники СПбГПМА. При обследовании выявлены компенсированный метаболический ацидоз, выраженная лейкоцитурия, глюкозурия, протеинурия (1,5 г/сут), гипокальцемия (2,32 ммоль/л), гипофосфатемия (1,1 ммоль/л), повышение щелочной фосфатазы (1200 ЕД), гиперкальциурия (6,5 мг/кг/сут), левосторонний нерефлюксирующий уретерогидронефроз, левосторонняя обструктивная нефропатия, функция почек сохранена. Проведено стентирование левого мочеточника с положительной динамикой по данным контрольного УЗИ.

Клинический диагноз: Х-сцепленный рецессивный окулоцереброренальный синдром Лоу:

Микрофтальмия, врожденная катаракта, горизонтальный нистагм; синдром Фанкони, левосторонний уретерогидронефроз, обструктивная нефропатия средней степени тяжести слева, вторичный хронический пиелонефрит, персистирующее течение, ПНО; гипоплазия мозолистого тела, надцеребеллярная киста, внутренняя гидроцефалия. Генерализованная мышечная гипотония. Врожденный порок сердца — ДМПП, НК0. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция.

Проводится коррекция ренального синдрома Фанкони (препараты кальция, оксидевит, цитраты/бикарбонаты), этиотропная антибактериальная терапия микробно-воспалительного процесса, противовирусная и иммуностимулирующая терапия.

ВНЕПОЧЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОМ ПОЛИКИСТОЗЕ ПОЧЕК

© С. С. Арутюнян, Э. Ф. Андреева, Н. Д. Савенкова, В. И. Ларионова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра факультетской педиатрии, лаборатория молекулярной диагностики с расширенной группой по экогенетике НИЦ СПбГПМА

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту и характер внепочечных проявлений у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Диагноз «аутосомно-доминантный поликистоз почек» ставился при выявлении у пробанда кист в обеих почках при УЗИ и наличии ультразвукового

или гистологического подтверждения поликистоза почек у родственников 1 и/или 2 степеней родства. Оценены результаты клинико-лабораторных и УЗИ-исследований 74 членов 37 семей с АДПП: 37 детей и подростков (пробандов), из них 20 мальчиков и 17 девочек в возрасте от 1 до 18 лет, 37 взрослых (24 женщины и 13 мужчин) в возрасте от 25 до 50 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 20 (54,1%) из 37 детей и подростков с АДПП заболевание передалось от матери, у 16 (43,2%) — от отца и у 1 (2,7%) — от обоих родителей. У 7 (18,9%) из 37 детей и подростков наблюдалось, так называемое «очень раннее начало» (VEO-very early onset — до 18 месячного возраста), из которых в 2 (5,4%) случаях имело место пренатальная диагностика поликистоза почек.

Кисты в других органах выявлены в 10,8% у 37 детей и подростков с АДПП, из них в 5,4% — кисты печени, в 5,4% — кисты яичников. Синдром артериальной гипертензии выявлен в 18,9% случаев (6 маль-

чиков и 1 девочка) из 37 детей и подростков. Средний возраст на момент выявления синдрома артериальной гипертензии у 7 детей и подростков с АДПП составил $13,0 \pm 1,53$ лет. Прогрессирование в хроническую почечную недостаточность (ХПН) констатировано у 4 (10,8%) из 37 детей и подростков с АДПП.

Из 37 взрослых пациентов с АДПП у 20 (54%) выявлены кисты в других органах, из них в 35,1% — в печени, в 10,8% — в головном мозге, в 5,4% — в яичниках, в 2,7% — в поджелудочной железе. Синдром артериальной гипертензии установлен у 28 (75,7%) из 37 взрослых пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При аутосомно-доминантном поликистозе почек внепочечное расположение кист зарегистрировано в 10,8% случаев (5,4% — в печени и 5,4% — в яичниках) у детей и подростков, в 54% случаев (35,1% — в печени, 10,8% — в головном мозге, в 5,4% — в яичниках, в 2,7% — в поджелудочной железе) у взрослых.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

© С. В. Байко, А. В. Сукало

Республиканский центр детской нефрологии и почечной заместительной терапии, г. Минск, Республика Беларусь

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить распространенность, этиологию, смертность у детей с острой почечной недостаточностью (ОПН) и терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН), а также оценить динамику развития почечно-заместительных методов терапии этих состояний.

Проведен ретроспективный анализ заболеваний органов мочевой системы у 90 детей с тХПН, в возрасте $10,89 \pm 4,62$ лет (3 дня — 17,92 лет), находившихся под нашим наблюдением с мая 1997 по июль 2010 г. и у 161 ребенка с ОПН в возрасте $3,53 \pm 4,6$ лет (2 дня — 17 лет) с января 2005 по июль 2010 г.

С момента внедрения методики перитонеального диализа (2002), 10–12 детей с тХПН ежегодно начинают диализную терапию, что составляет 2,38–5,24 случая на 1 млн. детского населения/год в возрасте 0–18 лет.

Основной причиной тХПН остаются врожденные и наследственные заболевания мочевой системы, составляя 62,2% (включая обструктивную уropатию в

23,3% случаев, аплазию/дисплазию/гипоплазию — 15,6%, поликистоз почек — 8,9%, нейрогенный мочевой пузырь на фоне *spina bifida* — 5,6%, на наследственный нефрит, врожденный нефротический синдром, нефронофтиз Фанкони и синдром «сливового живота» приходилось по 2,2% случаев). Значительно реже к диализной стадии ХПН приводили гломерулонефриты (15,6%), неуточненная тХПН (8,9%), нефросклероз как исход ОПН (7,7%), другие причины (5,6%).

У 48 пациентов стартовым методом терапии являлся гемодиализ (ГД) (1997) и у 42 перитонеальный диализ (ПД) (2002). Из 42 детей на ПД, 16 получали только «ручной» ПД, 22 переведены с «ручного» на домашний автоматический перитонеальный диализ (АПД) и 4 начинали диализную терапию с АПД. Внедрение методики домашнего АПД значительно улучшило «качество жизни» маленьких пациентов. Возраст детей, получающих заместительную почечную терапию ПД, достоверно меньше $8,58 \pm 5,25$ лет, чем у детей, находящихся на ГД $12,91 \pm 2,73$ лет, ($p < 0,005$).

Трансплантация почек проведена 28 (31,1%) детям (19 — в Минске, 7 — в Москве и по 1 — в Бельгии и Франции), средний возраст пациентов $13,7 \pm 3,0$ лет (7–17,75). С апреля 2009 года стартовала национальная программа по улучшению ситуации с детской трансплантацией почки в Республике Беларусь, т. к. за период 1997–2008 г. в стране было выполнено всего 9 таких операций. За период с апреля 2009 г. по июль 2010 г. проведено 10 трансплантаций почек детям (4 из которых родственные). Частота тяжелых осложнений у прооперированных за период 1997–2008 гг. оказалась значительно выше (выживаемость пациентов — 66,7%, потеря трансплантата в ранний послеоперационный период у 4 детей (44,4%), из них у 2 — острый криз отторжения и у 2 — тромбоз почечной артерии), чем у детей, получивших трансплантат, за период 2009–2010 г. (выживаемость пациентов — 100%, потеря трансплантата в ранний послеоперационный период у 1 ребенка (10%) — разрыв капсулы трансплантата без признаков отторжения) ($p < 0,005$).

Летальность у детей с тХПН составила 17,8% (8 на ГД, 5 на ПД и 3 после трансплантации почек). Основной причиной смерти больных с тХПН остаются сердечно-сосудистые осложнения в 66,7% случаев.

По данным национального регистра, к концу первого полугодия 2010 года 19 детей получали ПД (6 «ручной» и 13 домашний АПД), 10 ГД и 12 жили с функционирующим почечным трансплантатом.

Ведущей причиной острой почечной недостаточности у детей в Республике Беларусь является гемолитико-уремический синдром, выявленный у 73,3% больных (в 118 из 161 случаев), реже диагностированы острые гломерулонефриты (12,4%) и

обструктивная уропатия (5,6%) как причины ОПН. Из 161 пациентов с ОПН в проведении диализа нуждались 107 (66,5%). До 2005 года основным и единственным методом почечной заместительной терапии (ПЗТ) был гемодиализ, с 2005 года использовались различные методики ПЗТ: у 41 ребенка (38,3%) — АПД, у 24 (22,4%) — «ручной» ПД, у 16 (15%) — ГД, у 3 (2,8%) вено-венозная гемо(диа)фильтрация (CVVH(D)F) и у 23 больных (21,5%) комбинации различных методик (ПД-ГД, CVVH(D)F-ПД, CVVH(D)F-ГД). Основными методами ПЗТ у детей с ГУС являлись следующие: у 37 (46,8%) — АПД, у 20 (25,3%) — «ручной» ПД, у 8 (10%) — ГД, у 1 (1,3%) CVVH(D)F и у 13 (16,5%) — комбинации различных видов диализа. Применение ПД у детей с ГУС привело к значительному снижению смертности с 22,1% в 2004 году до 1,7% в 2005–2010 гг. ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

Основной причиной тХПН у детей в Республике Беларусь является обструктивная уропатия, а причиной ОПН — гемолитико-уремический синдром.

Внедрение методики перитонеального диализа позволило сохранять жизнь детям с тХПН с периода новорожденности, а также значительно снизить смертность у больных с ОПН.

Автоматический перитонеальный диализ является ведущим методом почечной заместительной терапии как у больных с ОПН, так и с тХПН.

Национальная программа по развитию трансплантации органов оказала существенное влияние на развитие службы пересадки почки детям с достижением значительных успехов в этом направлении.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ ПО УРОВНЮ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α В МОЧЕ

© О. Г. Быкова, А. Н. Ни, В. Н. Лучанинова, О. В. Семешина

Владивостокский государственный медицинский университет

Формирование механизмов тубуло-интерстициального компонента можно условно разделить на 3 взаимосвязанных этапа: инфильтрация воспалительными клетками почечного интерстиция, развитие интерстициального фиброза и формирование тубулярной атрофии в результате взаимодействия неиммунных и иммунных факторов. Наиболее значимым среди них является фактор некроза опухоли- α (TNF- α), индуцирующий синтез острофазных белков и других провоспалительных соединений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение уровня TNF- α и рецептора-2 к фактору некроза опухоли (sTNFR75) в моче у детей при разной степени активности хронического пиелонефрита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 65 больных в возрасте от 1 года 7 месяцев до 16 лет, из них 57 девочек и 8 мальчиков. Обследованные пациенты распределены на 3 группы:

1-я — 37 больных с обострением, 2-я — 12 детей с неполной ремиссией, 3-я — 16 больных с полной ремиссией хронического пиелонефрита. Контрольную группу составили 29 практически здоровых детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных выявил достоверное повышение продукции TNF- α у всех больных по сравнению с таковой у детей контрольной группы (9,1; 8,0; 6,9; 4,9 ед.). В то же время содержание в моче к sTNFR75 достоверно снижено по всем группам больных (708,1; 710,2; 727,4; 734,6 ед.) по сравнению с группой практически здоровых детей при наибольшем снижении уровня sTNFR75 также в 1 группе. Выявленное преобладание концентрации в моче TNF- α и снижение sTNFR75 свидетельствуют о нарушении баланса

между про- и противовоспалительными цитокинами и сохранении активности воспалительного процесса в почках.

ВЫВОД

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об активности воспалительного процесса и фиброгенеза в почках у детей с хроническим пиелонефритом не только в активную стадию заболевания, но и в стадии неполной и полной ремиссии. Определение данных показателей в моче в динамике может быть использовано в качестве маркера прогрессирования хронического пиелонефрита, для оценки эффективности лечения, своевременной коррекции и профилактики нарушений функционального состояния почек, а также определения тактики наблюдения за больными при данной патологии.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ПОВРЕЖДЕННЫЙ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЙ ФИЛЬТРАЦИОННЫЙ БАРЬЕР

© Э. И. Валькович, М. Ю. Скворцова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра гистологии и эмбриологии

Изучено воздействие преднизолона на митотическую активность эпителиоцитов капсулы почечного тельца юкстамедуллярных нефронов и дифференцировку компонентов гломерулярного фильтрационного барьера. При этом сравнивались две группы животных: с экспериментально вызванной протеинурией после воздействия преднизолона (подопытные) и животные с протеинурией, не получавшие преднизолон (контрольные).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При подсчете митотического индекса в эпителии внутреннего листка капсулы почечного тельца не выявлено статистически достоверного отличия между его показателями у обеих групп животных (табл. 1).

При сравнении ультраструктурных особенностей эпителиоцитов обеих групп животных установлены некоторые отличия. В цитоплазме подоцитов животных, получавших преднизолон, обнаружены многочисленные митохондрии, многие из которых имели

большие размеры и плотный матрикс, хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть и комплекс Гольджи, многочисленные свободные рибосомы и полисомы, транспортные, секреторные и окаймленные пузырьки.

Перечисленные особенности свидетельствуют об активных синтетических процессах, а также указывают на возможность поглощения клеткой белка из полости капсулы почечного тельца. Ультраструктура подоцитов у животных с протеинурией без воздействия преднизолона отличалась слабым развитием комплекса Гольджи, а также присутствием многочисленных пузырьков. В цитоплазме эндотелиоцитов обеих групп животных обнаружены многочисленные мембранные пузырьки (табл. 2).

Гломерулярный фильтрационный барьер у обеих групп животных выглядит несформированным: базальная мембрана имеет неравномерную толщину, контуры ее пластинок выражены нечетко. Большинство фильтрационных щелей не сформировано (табл. 3).

Таблица 1

Митотический индекс в эпителии капсул капиллярных клубочков в околomозговой зоне коркового вещества почек

Группа животных	Клубочки околomозговой зоны	
	Наружный листок	Внутренний листок
Подопытные животные	0,001 $\pm$ 0,0001	0,001 $\pm$ 0,0001
Контрольные животные	0,001 $\pm$ 0,0002	0,001 $\pm$ 0,0002

Таблица 2

Объемная плотность органелл в цитоплазме эндотелиоцитов и подоцитов у контрольных и подопытных животных

Органеллы	Место локализации органелл	Контрольные животные	Подопытные животные
Митохондрии	Подоцит	0,02±0,003	0,03±0,005
	Эндотелиоцит	0,01±0,002	0,01±0,002
Гр. ЭПС	Подоцит	0,01±0,002	0,02±0,002
	Эндотелиоцит	0,011±0,001	0,002±0,0006
Комплекс Гольджи	Подоцит	0,002±0,0007	0,005±0,001
	Эндотелиоцит	0,001±0,0004	0,001±0,0003

Таблица 3

Характеристика гломерулярного фильтрационного барьера у контрольных и подопытных животных

Исследованные показатели	Группы животных	
	Контрольные	Подопытные
Толщина базальной мембраны	235,5±14,10	190,9±14,78
Количество фильтрационных щелей на 1 мкм базальной мембраны	1,9±0,22	2,6±0,24

ВЫВОД

Проведенные исследования позволяют прийти к выводу о том, что преднизолон обеспечивает вну-

триклеточную регенерацию, стимулируя дифференцировку подоцитов при поврежденном гломерулярном фильтрационном барьере.

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

© А. А. Вялкова

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава

Медико-социальная значимость болезней органов мочевой системы в регионе определяется широкой их распространенностью, трудностями ранней диагностики, недостаточной эффективностью лечения и профилактики, приводящих к негативным последствиям в виде инвалидности и преждевременной смертности. Заболеваемость патологией мочеполовой системы занимает 8–9 место у детей до 14 лет и 4–5 место у детей подросткового возраста, составляют 7,3% после болезней органов дыхания, в т. ч. ЛОР-органов (36,6%), травм и отравлений (11,5%), глаз (9,9%), костно-мышечной системы (7,5%). Распространенность заболеваний органов мочевой системы в детской популяции Оренбургской области составляет от 40–60 до 184,5 на 1000 детей в экологически различных районах.

В основу организации детской нефрологической службы Оренбуржья положен многоуровневый принцип, который предусматривает этапность, преемственность в работе лечебно-профилактических учреждений и управление качеством медицинской помощи (приказ МЗ РФ №380 от 20.10.2001 г., приказы Управления здравоохранения Администрации города Оренбурга №3 от 12.01.1986 г., №124 от 26.04.1996 г.,

приказ №33 от 02.02.2000 г., приказ МЗ и СР Оренбургской области №20 от 16.01.2003 г. «О совершенствовании оказания нефрологической помощи детскому населению г. Оренбурга и Оренбургской области», №338 от 26.05.2010 г. «Региональные стандарты диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей»). Разработано положение о региональном детском нефрологическом центре.

Основные принципы работы детского нефрологического консультативно-диагностического центра включают в себя высокую специализацию служб в пределах одного центра, максимальное использование новых диагностических, лечебных и реабилитационных технологий; рациональную эксплуатацию дорогостоящего оборудования; интенсификацию лечебно-диагностического процесса; преемственность в работе с амбулаторно-поликлиническими и стационарными учреждениями здравоохранения.

Приоритетными направлениями деятельности регионального центра являются: ранняя диагностика патологии ОМС, широкое использование скрининговых программ раннего выявления болезней органов мочевой системы, проведение превентивных мероприятий детям из группы риска и с пограничными

состояниями; осуществление ранней, в том числе, дородовой диагностики нефропатий; выполнение мероприятий по вторичной профилактике, прежде всего предупреждение инвалидности и смертности детей вследствие нефрологических болезней. В связи с недостаточным целевым финансированием детской специализированной нефрологической службы использованы разнообразные источники финансирования: бюджет, средства обязательного медицинского страхования, средства целевых медицинских программ регионального, муниципального уровней.

Разработана система маркетингового управления детской нефрологической службой с оценкой фактического уровня нефрологической заболеваемости, инвалидности детей, а также прогнозируемым уровнем нефрологической заболеваемости, инвалидности и летальности детей [Н. Ю. Перепелкина (2003)].

Модернизация детской нефрологической службы позволила создать систему 3-этапного многоуровневого оказания медицинской помощи с укреплением регионального нефрологического центра; совершенствовать систему управления качеством специализированной помощи детям с заболеваниями органов мочевой системы; внедрить систему профилактических, превентивных мероприятий и раннего выявления нефропатий; внедрить единые стандарты медицинской помощи; применить современные методы реабилитации и восстановительного лечения.

Перспективный план развития нефрологической помощи детям включает совершенствование материальной базы и оптимизацию принципов работы межрайонных нефрологических центров (регионализация — взаимодействие); снижение нефрологической заболеваемости, обеспечение ранней ante- и постнатальной диагностики заболеваний ОМС у детей для профилактики врожденных и наследственных нефропатий; мониторинг нефрологического здоровья детей и подростков; широкое внедрение протоколов диагностики и лечение заболеваний ОМС; внедрение системы квалифицированного контроля за качеством нефрологической помощи (аудит качества); снижение инвалидности по причине заболеваний почек.

«Региональная ассоциация нефроурологов Урала» вносит вклад в совершенствование организации

нефрологической помощи детям Оренбурга и Оренбургской области.

Стратегическим направлением совершенствования нефрологической помощи детям в Оренбургской области является совершенствование работы регионального центра как единого производственного комплекса — государственного предприятия с концентрацией материально-технической базы, кадров, оборудования, централизацией управления, информационным обеспечением, внедрением современных технологий; совершенствование нефрологической службы в амбулаторно-поликлинических условиях с развитием перинатальной, подростковой нефрологии и службы (центра) репродуктивного здоровья девочек-подростков и юношей; развитие системы подготовки врачей первичного звена по нефрологии; повышение качества нефрологической помощи на всех этапах медицинской службы с внедрением современных стандартов качества и новых технологий, преемственностью с ревматологами, эндокринологами, инфекционистами.

В настоящее время особое значение имеет обеспечение целевого финансирования детской нефро- и урологической службы, повышение эффективности диспансеризации и качества проведения профилактических осмотров детей и подростков, нозологический подход к классификации почечных заболеваний и верификации диагноза, ранняя диагностика врожденных пороков ОМС, малых и сложных форм поражения органов репродуктивной системы; проведение систематического мониторинга нефрологического и репродуктивного здоровья детей групп «нефрологического» и «репродуктивного риска», создание регистра заболеваний органов мочевой системы и органов репродуктивной системы.

Главный критерий оценки качества работы — доступность высококвалифицированной нефрологической помощи детям и удовлетворенность этой помощью пациентов; междисциплинарное сотрудничество; доказательная медицина; качественное обучение врачей первичного звена в области нефрологии детского и подросткового возраста в системе непрерывной последиplomной подготовки; новое партнерство — федеральные центры и трансграничное обучение.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНОГО ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

© А. А. Вялкова, И. В. Зорин, Л. М. Гордиенко, А. И. Буракова

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава

Обследовано 365 детей с ТИПП в возрасте от 1 года до 15 лет.

Определены эндогенные факторы, предусматривающие оценку состояния обмена, уродинамики,

артериальной гипертензии, мембранопатологических процессов, выявление гипоксии, эндогенного источника инфицирования (нарушений микробиоценоза кишечника и его коррекцию), воздействия вирусов, бактерий, лекарств, влияния экологических факторов (тяжелых металлов), лучевого воздействия и других факторов. Подтверждена особая роль заболеваний почек матери, как фактора риска развития ТИПП у ребенка. В группе детей, родившихся от матерей с хроническим пиелонефритом, заболевания почек встречались у 69,2% из них и наблюдались в 4 раза чаще, чем в группах сравнения ($p < 0,05$). У всех детей с развившимся ТИПП выявлена высокая частота перинатальных факторов, в т. ч. влияние гипоксии, обусловленной патологическим течением беременности и родов у их матерей. У детей с бактериальной стадией ТИН в 5–10 раз чаще, чем у детей с предрасполагающими состояниями, имелись указания в материнском анамнезе на осложнения течения беременности (угроза прерывания беременности, пиелонефрит беременных или обострение хронического пиелонефрита, ОРВИ и грипп во 2-й половине беременности, токсикоз I–II половины). Вирусное поражение мочевого тракта выявляется как в абактериальную, так и бактериальную стадию ТИПП. Присутствие вирусов преимущественно (89,1%) группы Коксаки А и В, выявленное иммунофлюоресцентным методом и серологическими исследованиями крови отмечалось у 36,8% больных и сохранялось в неактивную стадию у 51,1% детей, заболевших ТИН. В бактериальную стадию у 82,1% больных выявлена персистенция вирусов в ассоциации с бактериальной инфекцией. Бактериальная стадия ТИН формируется под влиянием комбинации Коксаки-вирусной и персистентной бактериальной инфекции при неполноценности неспецифических противоинфекционных механизмов, пролонгиро-

ванном повышении процессов перекисления липидов и угнетении антиоксидантной функции.

Диагностика ТИПП возможна на основании современных клинко-параклинических данных и функциональных исследований, подтверждающих преобладание повреждения канальцев и интерстиция. Радиоизотопные исследования позволяют оценить соотношение количества функционирующей паренхимы и полостной системы почек, проследить изменения в динамике при различной активности патологического процесса в почечной ткани, обнаружить существенные нарушения почечного кровотока при нефропатиях, получить информацию о морфофункциональном состоянии почек [И. В. Зорин (2009)].

Высокая чувствительность динамической нефросцинтиграфии делает этот метод особенно ценным для раннего выявления нарушений канальцевой функции почек, латентно-текущего патологического процесса в почечной ткани. Особое значение имеет оценка функционального состояния почек в сочетании с эхографическими показателями на ранней доклинической стадии формирования ТИПП, так как функциональные и морфологические изменения в почках проявляются значительно раньше, чем клинические симптомы ренального процесса. Лабораторные показатели ТИПП включают определение канальцевой тубулярной протеинурии, характеризующейся: низким уровнем (не превышает 1 г/сут) экскретируемого белка (белок представлен альбумином, лизоцимом, β 2-микроглобулином, иммуноглобулинами), ферментурией (нейтральная α -глюкозидаза, L-аланинаминопептидаза и γ -глутамилтранспептидаза мочи) при отсутствии высокомолекулярных белков. Экскреция с мочой ферментов (нейтральная α -глюкозидаза, L-аланинаминопептидаза и γ -глутамилтранспептидаза мочи) является биомаркером донозологической стадии ТИПП, предиктором развития ПН у детей с АОМС [Седашкина О. А. (2010)].

ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

© А. А. Вялкова, М. С. Репман¹, А. А. Селютин², Ю. В. Севостьянова², А. О. Иванов³

¹ ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава

² Центр гемодиализа и трансплантации ММУЗ Муниципальная городская клиническая больница скорой помощи, г. Оренбург

³ ГУЗ Областная детская клиническая больница, г. Оренбург

Исход хронической болезни почек (ХБП) — терминальная хроническая почечная недостаточность (тХПН) относится к наиболее трагичным патологическим состояниям, так как сохранение жизни больных и их реабилитация возможны лишь при проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ).

ЦЕЛЬ

Определить причины хронической почечной недостаточности (ХПН) и результаты заместительной почечной терапии (ЗПТ) у детей Оренбургской области.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Индексация стадии ХБП проведена по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ мл/мин), уровню микроальбуминурии (МА мг/сут) и состоянию тубулярных функций. Определены причины ХПН у 72 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет (мальчиков — 44, девочек — 28) за период с 2000 по 2010 гг. Анализ результатов ЗПТ проведен у 19 детей с терминальной стадией ХПН (тХПН).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Преклиническая (I-II) стадия ХБП диагностирована у 46 из 72 пациентов (63,9%), III а и III б стадии — у 12 детей (16,7%), IV и V стадии ХБП — у 14 больных (19,5%). В структуре причин тХПН преобладают тубулоинтерстициальные заболевания почек (60,3%): рефлюкс-нефропатия, врожденные пороки развития органов мочевой системы (обструктивные уropатии) и уролитиаз, осложненные хроническим пиелонефритом (86,8%), гемолитико-уремический синдром (3,5%); врожденные и наследственные нефропатии (гипоплазия почек, поликистоз, нефронофтиз, цисти-

ноз и др., 12,3%); первичные и вторичные гломерулонефриты (27,4%), в том числе нефротический синдром с фокально-сегментарным гломерулосклерозом и тубулоинтерстициальным фиброзом (7,4%).

На диспансерном учете с I и II стадией ХБП (до-диализная стадия ХПН) состоят 42 больных в возрасте до 3 лет (3), с 4–6 лет (1), с 7 до 10 лет (12) и с 11 до 17 лет (26 больных).

За период с 2002 по 2009 гг. на гемодиализе находились 6 детей. Трансплантация почки в Оренбургской области проведена 38 больным, из них 13 пациентам в детском и подростковом возрасте, в том числе 7 детям на додиализной стадии ХБП.

В настоящее время с функционирующим аллотрансплантатом (после пересадки почки) наблюдаются у педиатра-нефролога 5 больных в возрасте до 17 лет. 8 пациентов переведены под наблюдение терапевта-нефролога, из них у 1 больного наблюдался криз отторжения, у 1 — летальный исход. Неонатальная нефрологическая помощь и заместительная почечная терапия детям остается малодоступной в Оренбургской области.

ОПЫТ РАБОТЫ НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА РДКБ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

© Г. М. Галиева

ГУЗ Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа, Республика Башкортостан

ГУЗ Республиканская детская клиническая больница (далее — РДКБ) г. Уфы является центром оказания специализированной и высокотехнологичной помощи детям Республики Башкортостан (РБ). На базе РДКБ функционирует Республиканский центр помощи детям с патологией мочеполовой системы. В составе Центра функционирует консультативный прием нефролога и уролога в поликлинике РДКБ. Диагностический комплекс РДКБ позволяет проводить эхографические исследования с доплерографией, рентгенодиагностику, компьютерную и магнитно-резонансную томографии. Исследуются система иммунитета и гемостаз. В нефрологическом отделении ежегодно получают стационарное лечение до 1000 больных, более 50% из них — дети с гломерулонефритами и гломерулопатиями. Обязательным условием обследования нефрологических больных является иммунологический мониторинг с проведением тестов экспресс-диагностики. Одним из последних внедрений является иммуногистохимическое исследование биоптатов почек. С 2002 г. в РДКБ произведено 244 биопсий почек, в том числе с проведением иммунофлюоресценции — 145. Исследование биоптата почки

с использованием антисывороток к иммуноглобулинам IgA, IgG, IgM, компонентам комплемента C3 и C1q в совокупности с различными гистологическими окрасками позволяет выделять такие формы мезангиопролиферативного гломерулонефрита как болезнь Берже (IgA-нефропатия), IgM-нефропатия. В отделении гемодиализа и гравитационной хирургии крови проводится заместительная почечная терапия с применением гемо- и перитонеального диализа больных с острой и хронической почечной недостаточностью. В отделении урологии, в том числе пересадки почек, проведено 43 успешных пересадок почек детям, из них 16 родственных. Техническое оснащение, кадровый потенциал позволили ГУЗ РДКБ в 2009 году получить лицензию на оказание высокотехнологичной медицинской помощи по 9 видам, включая педиатрию, урологию, хирургию (пересадка почек).

Выводы и заключение. Система оказания медицинской помощи в Республике Башкортостан гарантирует доступность оказания специализированной нефрологической помощи детям на всех этапах (поликлиника — стационар дневной и круглосуточный — отделение диализа и трансплантации).

ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРУГЛОСУТОЧНЫХ СТАЦИОНАРАХ И ПОЛИКЛИНИКАХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

© А. М. Горяинов

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра факультетской педиатрии

ЦЕЛЬ

Оценить предоставление специализированной педиатрической нефрологической помощи в круглосуточных стационарах и поликлиниках Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На протяжении последних десятилетий в Российской Федерации наблюдается устойчивый рост заболеваемости детей болезнями органов мочевой системы. С 1995 по 2008 год рост первичной заболеваемости у детей от 0 до 14 лет в Российской Федерации составил 142%. Аналогичный показатель в возрастной группе детей от 15 до 17 лет составил 139%. Следует заметить, что рост заболеваемости детей болезнями ОМС оказался характерен также и для детей первого года жизни. С 2000 года по 2008 год заболеваемость среди указанной возрастной группы выросла на 34%. Таким образом, во всех возрастных группах детей прослеживается устойчивая ежегодная тенденция роста заболеваемости болезнями органов мочевой системы.

На фоне роста заболеваемости проанализирована обеспеченность детского населения СЗФО специализированными педиатрическими нефрологическими койками. Количество коек: в Санкт-Петербурге — 128, из них 60 в специализированном нефрологическом отделении клиники ГОУ ВПО СПбГПМА, Ленинградская область — 15, Республика Карелия — 27, Республика Коми — 15 коек, Архангельская область — 20, Вологодская область — 30, Мурманская область — 45, Новгородская область — 10. С 2006 по 2008 год в Северо-Западном федеральном округе обеспеченность детского населения специализированными койками снизилась на 15%, составив в абсолютном значении 1,3 койки на 10 тысяч детского населения.

Сравнительная динамика обеспеченности детского населения педиатрическими нефрологическими койками в отдельных субъектах Северо-Западного федерального округа показывает, что в Республике Коми, Архангельской, Вологодской и Мурманской областях происходил ежегодный рост обеспеченности детей специализированными педиатрическими нефрологическими койками. Обратная тенденция наблюдалась в Калининградской, Псковской об-

ластях и Санкт-Петербурге. Наибольший спад в обеспеченности произошел за указанный период времени в Калининградской области. Но при этом, в абсолютных значениях количество специализированных коек больше в Санкт-Петербурге (128 коек в 2008 году), чем в других регионах СЗФО.

Предоставление специализированной педиатрической нефрологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях осуществляется в соответствии с приказом МЗ РФ от 22.10.01 № 330 «О совершенствовании урологической и нефрологической помощи детям». Амбулаторная помощь оказывается детям в городских консультативно-диагностических центрах в нефрологическом кабинете или дневном нефрологическом стационаре педиатрами, имеющими первичную специализацию и сертификат нефролога, а также категорию по нефрологии. Количество физических лиц, оказывающих нефрологическую помощь детскому населению в поликлиниках Санкт-Петербурга, выросло (18 районных нефрологов на 658 900). При анализе количества педиатров-нефрологов в городских поликлиниках за 2009 г. установлено, что на 100 тыс. детского населения приходилось 2,7 педиатра-нефролога.

Оказание специализированной помощи в круглосуточном и дневном стационаре осуществляется в соответствии с приказом МЗ РФ от 22.10.2001 г. № 380. Высокотехнологичная специализированная нефрологическая помощь в специализированном нефрологическом отделении клиники ГОУ ВПО СПбГПМА оказывается в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития № 786-Н. С 2006 по 2009 год количество специализированных педиатров-нефрологов в Санкт-Петербурге увеличилось на 21,4%. В абсолютном значении составив в 2009 году 17 педиатров-нефрологов на 658 900 детского населения. Важно подчеркнуть, что уровень обеспеченности детского населения в Санкт-Петербурге специализированными педиатрами-нефрологами высокий. В Санкт-Петербурге только на 100 тысяч детей приходится 2,58 специализированных педиатра-нефролога, в то время как в Европе средний показатель составляет 4,9 педиатра-нефролога на 1 млн. детского населения [Ehrich J. Demography of paediatric renal care in Europe: organization and delivery Nephrol Dial Transplant (2004)].

В соответствии с приказом № 219 МЗ РФ от 1996 года учреждены федеральные и региональные центры нефрологии и диализа. Оценен текущий уровень доступности специализированной педиатрической нефрологической помощи в специализированном педиатрическом нефрологическом центре СЗФО при ГОУ ВПО СПбГПМА. Проведено исследование в форме анкетирования. Родители 70 пациентов, поступавших в круглосуточный нефрологический стационар ГОУ ВПО СПбГПМА из СЗФО, ответили на вопрос о проблемах с получением направления на госпитализацию в СПбГПМА. Из них 50% респондентов ответили, что процесс получения направления прошел легко, с серьезными проблемами в получении направления столкнулось только 10%

респондентов. На получение направления у 30% пациентов из регионов СЗФО ушло от одной недели до 1 месяца, в 10% получали направление более одного месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа демонстрируют достаточную обеспеченность нефрологическими стационарными койками детского населения в Санкт-Петербурге и СЗФО. Количество педиатров-нефрологов в амбулаторно-поликлинических учреждениях и стационарах, уровень их профессиональной подготовки гарантирует высокое качество специализированной педиатрической нефрологической помощи детскому населению.

ГЕМАТУРИЯ У РЕБЕНКА С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ (*OSTEOGENESIS IMPERFECTA*)

© Н. С. Дикова, В. В. Архипов, М. К. Кручина

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

Osteogenesis imperfecta — наследственное заболевание соединительной ткани. В основе заболевания лежат мутации генов, кодирующих коллаген I типа. Это группа нозологических форм, которые определяются вовлечением в патогенез ферментативных систем и структур белков соединительной ткани. Прежде всего наблюдаются изменения в синтезе и обмене коллагена. *Osteogenesis imperfecta* относится к дифференцированной дисплазии соединительной ткани вместе с синдромом Морфана, Элерса Данлоса и Альпорта. Причина патологии в потере глюкозаминогликанов и оксипролина, снижении содержания гиалуроновой кислоты и потере прочности и эластичности соединительной ткани.

В клинической картине ведущим является поражение костной ткани и других органов и систем. В клинической картине болезни могут наблюдаться разрушение дентина зубов, прогрессирующая тугоухость в детском и юношеском возрасте, мышечная гипотония, повышенная частота пупочных и паховых грыж, нефролитиаз. Из-за деформации грудной клетки могут развиваться ателектазы, пневмонии и обструкция бронхов, которые приводят к легочной гипертензии с формированием легочного сердца. С 6–8 года жизни наблюдается снижение склонности к переломам, но в менопаузе вновь появляются переломы. Выделено IV типа заболевания. При I типе коллаген нормального качества, но он вырабатывается в недостаточном количестве. В клини-

ческой картине отмечаются переломы костей, слабость связочного аппарата суставов, пониженный мышечный тонус, синдром голубых склер, ранняя потеря слуха. При II типе коллаген недостаточного количества и качества. Большинство детей этой группы погибают в течение первого года жизни от дыхательной недостаточности или внутричерепного кровоизлияния. III тип характеризуется достаточным количеством коллагена с низким его качеством, а клиническая картина, характерная для I и II типов. При IV типе коллаген достаточного количества, но с дефектом качества, в клинической картине отсутствует синдром голубых склер.

Девочка П., 12 лет, находилась на обследовании в соматическом отделении ГУЗ Детской городской больницы № 1. У девочки в возрасте 3 лет впервые отмечены переломы конечностей, которые затем повторялись. Анализ родословной установлен: отец и дядя ребенка страдали *Osteogenesis imperfecta*. У ребенка отмечен симптом «голубых склер». Девочка обследована в медико-генетическом центре, диагностирован *Osteogenesis imperfecta*. Поводом для госпитализации явилось появление изолированной макрогематурии. Экстраренальные проявления отсутствовали. Данных за патологию гемостаза не выявлено. УЗИ почек, мочевого пузыря органов брюшной полости и сердца, проведенные пациентке, не выявили патологии. По данным внутривенной урографии, цистографии и цистоскопии

не установлено патологических изменений в органах мочевой системы. Рентгенограмма органов грудной клетки не изменена. Биохимические параметры крови (общий белок, фракции, холестерин, глюкоза, электролиты, мочевины, креатинин, мочевая кислота) нормальные. Суточная экскреция с мочой кальция, фосфора, уратов и оксалатов в

пределах возрастной нормы. СКФ, рассчитанная по клиренсу эндогенного креатинина, в пределах нормы. Особенностью случая на данном этапе болезни является макрогематурия при отсутствии нефролитиаза. В плановом порядке показаны биопсия почки для подтверждения морфологического диагноза, иммунологическое исследование.

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ГИПОТИРЕОЗА

© З. М. Еникеева, Л. Р. Имаева, М. Ю. Павлова, Т. А. Сираева, Ф. З. Сакаева

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава;
ГУЗ Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

В последние годы увеличивается число больных нефротическим синдромом, в том числе и врожденным. Приводим описание девочки Г., 4 мес., с врожденным нефротическим синдромом, поступившей повторно в нефрологическое отделение с распространенными отеками, протеинурией более 5 г/л. Родилась от I беременности, протекавшей на фоне гестоза, угрозы прерывания беременности, с массой 2630 г, длина тела 47 см. Закричала сразу. Оценка по шкале Апгар — 6 баллов. Наследственность: у отца ребенка в 25 лет проведена нефрэктомия в связи с гидронефрозом, матери 22 года — здорова. Результаты иммуноферментного анализа (ИФА) крови на антитела: к токсоплазмозу — IgG отриц., IgM отриц.; к герпесу — IgM отриц., IgG положит. (2,532 при норме до 0,156); к ЦМВИ: IgM отриц., IgG положит. (2,754 при норме до 0,194); к *Chlamydia trachomatis* IgA отриц., IgG положит. (0,836 при норме до 0,237); к *Chlamydia pneumoniae* отриц. После рождения выявлены отеки, протеинурия (3,5–3,8 г/л), гипопротеинемия (25 г/л), гипоальбуминемия (10 г/л). Сывороточная концентрация IgA — 0; IgM — 0,34 г/л; IgG — 1,0 г/л. При УЗИ: почки увеличены в размерах, эхогенность паренхимы повышена, в брюшной полости небольшое количество свобод-

ной жидкости. В возрасте 1 месяца госпитализирована в нефрологическое отделение. Получала в/в капельно 10 % раствор альбумина, на фоне терапии сохранялись умеренно выраженные отеки, протеинурия до 5 г/л, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, гиперфибриногенемия. В возрасте 3 мес. пациентка получала преднизолон (2 мг/кг массы тела в сутки) в течение месяца без положительного эффекта. Выявлено снижение уровня гормонов щитовидной железы Т4 — 7,6 пмоль/л и ТТГ — 11 мкМЕ/л. Заключение эндокринолога: вторичный гипотиреоз на фоне нефротического синдрома. Вторичный гипотиреоз возможно обусловлен гипо-и-диспротеинемией. В коагулограмме — признаки гиперкоагуляции с резким снижением активности антитромбина 3, с повышением уровня D-димеров. На фоне приема L-тироксина, внутривенного капельного введения альбумина, свежезамороженной плазмы, гепаринотерапии, наблюдается стабилизация состояния ребенка с сохранением отеков, значительной протеинурии, гипоальбуминемии, гиперхолестеринемии. Заключение. Представленный случай свидетельствует о развитии врожденного нефротического синдрома, ассоциированного с гипотиреозом и селективным дефицитом иммуноглобулина Ig A.

ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

© З. М. Еникеева, Л. Р. Имаева, Т. А. Сираева

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава;
ГУЗ Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинического течения нефротического синдрома в дебюте. Материалы и методы исследования. Обследовано 80 детей с нефротическим син-

дромом в дебюте в возрасте 5–15 лет с применением клиничко-лабораторных методов исследования, УЗИ, ЭКГ, по показаниям ЭЭГ, РЭГ сосудов головного мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нефротический синдром проявлялся выраженной протеинурией ($5,0 \pm 0,75$ г/л), гипопроteinемией ($43,3 \pm 1,4$ г/л), гипоальбуминемией менее 25 г/л, гиперхолестеринемией ($6,5 \pm 0,7$ ммоль/л). У 20 (25 %) из 80 детей с нефротическим синдромом наблюдалось постепенное нарастание отеков в течение 10–15 дней. У 60 (75 %) детей наблюдался нефротический синдром средне-тяжелой (47,5 %) и тяжелой степени (27,5 %) с внезапным началом болезни, распространенными отеками и снижением диуреза до 300 ± 55 мл. У 38 из 60 детей уровень альбумина составлял $23,7 \pm 0,74$ г/л, у 22 — $17,5 \pm 0,65$ г/л. У 10 (12,5 %) детей наблюдалась олиго-анурия в течение 12–36 часов, у них на высоте отеочного синдрома отмечалось повышение уровня калия сыворотки крови, мочевины, креатинина. Выявлена прямая корреляция между степенью выраженности отеков и уровнем мочевины сыворотки крови ($r = +0,65$, $p < 0,01$), креатинина ($r = +0,475$, $p < 0,02$), слабая корреляция с уровнем калия ($r = +0,31$, $p < 0,05$). Повышение артериального давления на высоте отеочного синдрома отмечалось у 5 детей. У 60 (75 %) пациентов наблюдались

неврологические нарушения: заторможенность, головные боли, нарушение сна, негативизм. После ликвидации отеков неврологическая симптоматика сохранялась у 3 (3,75 %) детей. У 1 из них на реоэнцефалограмме определялось умеренное, у 2 — незначительное снижение тонуса крупных сосудов. На электроэнцефалограмме ни у одного из детей не выявлялось очаговой патологической активности, лишь у 18,4 % больных обнаружено изменение реактивности с преобладанием возбуждения на аффектные раздражители. Изменения глазного дна (бледность зрительных нервов, умеренное полнокровие вен) выявлено у 62,5 % детей. У пациентов в 26,25 % диагностированы бронхопневмония, в 12,5 % — обструктивный бронхит, в 12,5 % — гидроторакс, в 12,5 % — гидроторакс.

Таким образом, при постепенном начале болезни в дебюте большей частью наблюдается легкое течение нефротического синдрома. Внезапное начало нефротического синдрома (средне-тяжелой и тяжелой степени) сопровождается нарушениями со стороны нервной, бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем переходящего характера с нормализацией функции органов.

ЭКСКРЕЦИЯ TGFβ1 У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ СТЕПЕНЯМИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА

© Н. Зайкова, П. Стратулат

НИИ Охраны здоровья матери и ребенка РМ, г. Кишинев, Республика Молдова

ЦЕЛЬ

Определить клиническую значимость мочевой экскреции TGFβ1 как неинвазивного маркера тубуло-интерстициального фиброза у детей с различными степенями пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

71 пациент в возрасте от 2 до 16 лет (67,6 % девочек) с различными степенями ПМР и 10 здоровых детей (группа сравнения) включены в исследование. Всем детям проведена ДМСА-статическая скинтиграфия почек. В зависимости от степени склерозирования почечной ткани по данным ДМСА-скинтиграфии, дети разделены на 2 группы: 1 гр. — 46 пациентов (1–2 очага склероза) и 2 гр. — 25 пациентов (более 2–3 очагов склероза). Уровень TGFβ1 определяли в утренней моче по методу ELISA и пересчитывали на креатинин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов с ПМР установлен достоверно высокий уровень экскреции TGFβ1 в моче при сравнении с группой сравнения здоровых детей ($p < 0,05$). В то же время 25 детей с большим количеством очагов склероза, по данным ДМСА-статической скинтиграфии, имели достоверно высокий уровень экскреции данного профиброгенного цитокина при сравнении с 1 группой из 46 пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена достоверная значимость уровня мочевой экскреции TGFβ1 от степени склерозирования почечной ткани у детей с ПМР. Исследование TGFβ1 в моче как неинвазивного маркера может быть использовано в качестве диагностического критерия прогрессирования тубуло-интерстициального фиброза.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ (РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ)

© И. В. Зорин, А. В. Зорин

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», кафедра факультетской педиатрии,

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить клинико-лабораторные и морфологические особенности гломерулопатий у детей Оренбургской области.

Проведен анализ историй болезни 33 детей с гломерулопатиями, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении ММУЗ «МГКБ №6» г. Оренбурга за период 2004–2008 гг. Определены особенности генеалогического, медико-биологического анамнеза и клинико-параклинических проявлений гломерулопатий у детей Оренбургской области.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди больных гломерулопатиями преобладали девочки — 51,5 % (n=17).

В 42,4 % (n=14) дебют заболевания отмечался в возрасте от 1 до 3-х лет.

Связь дебюта заболевания с инфекционным фактором в анамнезе отмечалась у 22 больных (66,6%).

Длительность заболевания составляла: до 3-х лет 66,6 % (n=22), более 5 лет — 34,4 % (n=11).

Генеалогический анамнез по нефропатиям был отягощен у 54,5 % пациентов (n=18).

В нозологической структуре гломерулопатий преобладали: идиопатический нефротический синдром — 27,3 % (n=9), врожденные и наследственные нефропатии — 21,2 % (n=7), хронический гломерулонефрит, нефротическая форма — 21,2 % (n=7), хронический гломерулонефрит, гематурическая форма — 15,2 % (n=5), хронический гломерулонефрит, смешанная форма — 9 % (n=3).

Из 16 детей с нефротическим синдромом, у 14 пациентов диагностирован гормоночувствительный вариант, гормонозависимый и гормонорезистентный варианты установлены у 1 ребенка каждый.

Клинические проявления дебюта заболевания характеризовались изолированной гематурией у 21,2 %

(n=7), изолированной протеинурией — у 12,2 % (n=4), протеинурией в сочетании с гематурией — 3 % (n=1), неполным нефротическим синдромом — 33,3 % (n=11), полным нефротическим синдромом — 15,2 % (n=5), нефротическим синдромом в сочетании с гематурией и артериальной гипертензией — 12,2 % (n=4), нефротическим синдромом в сочетании с артериальной гипертензией — 3 % (n=1).

Прогрессирующее течение в виде присоединения синдрома ренальной артериальной гипертензии имело место у 1 пациента.

Нефробиопсия выполнена 7 больным (21,2%) на базе ГУЗ «Областная детская клиническая больница». У 3-х больных с гематурией и артериальной гипертензией верифицированы морфологические диагнозы: Ig A — нефропатия, очаговый мезангио-пролиферативный гломерулонефрит, экскапиллярный гломерулонефрит; у 2-х больных с идиопатическим стероидрезистентным нефротическим синдромом фокально-сегментарный гломерулосклероз; у 2 больных с изолированной микрогематурией — болезнь тонких базальных мембран.

ВЫВОДЫ

В нозологической структуре гломерулопатий преобладали пациенты с нефротическим синдромом (n=16).

Среди больных гломерулопатиями преобладала длительность заболевания до 3-х лет, возраст дебюта заболевания от 1 до 3-х лет (42,4 %).

Среди больных с гломерулопатиями преобладали девочки (51,5 %).

В морфологической структуре гломерулопатий преобладали: фокально-сегментарный гломерулосклероз и болезнь тонких гломерулярных базальных мембран.

Прогрессирующее течение заболевания отмечалось у 1 пациента с хроническим очаговым мезангио-пролиферативным гломерулонефритом.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ИМЕЮЩИХ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ IgE К БАКТЕРИАЛЬНЫМ И ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

© Н. Г. Иванова, Е. А. Корниенко

Клиническая больница с поликлиникой РАН, Санкт-Петербург;

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ

Сравнить особенности микробиоценоза толстой кишки у детей с нефротическим синдромом

с минимальными изменениями (НСМИ) и детей с атопическим дерматитом (АД), имеющих повы-

шение IgE к бактериальным и грибковым аллергенам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 108 детей и подростков от 1 года до 18 лет, из них 58 — с НСМИ, 50 — с atopическим дерматитом. Изучение микрофлоры кишечника у пациентов с НСМИ и АД проводили согласно приказу Минздрава России (ОСТ 91500.11.0004-2003). У пациентов с НСМИ и atopическим дерматитом оценивали клинические проявления аллергии, результаты определения в сыворотке крови общего IgE и специфических IgE к аллергенам в иммуноферментных тест-системах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительное исследование у 58 детей с НСМИ и у 50 — с АД частоты сенсибилизации к пищевым (91,4% и 96,0%, $p>0,05$), бытовым (79,3% и 66%, $p>0,05$), пылевым (31,0% и 20,0%, $p>0,05$), бактериальным и грибковым (27,6% и 40,0% $p>0,05$) аллергенам не показало статистически значимых различий. Из 58 — у 12 (20,7%) пациентов с НСМИ, имеющих сенсибилизацию к *Staph. aureus* по результатам повышения специфических IgE в крови, выделен *Staph. aureus* из фекалий в концентрации $3,42\pm 0,29$ LgKOE/г, что достоверно выше среднего уровня ($3,42\pm 0,29$ LgKOE/г и $1,07\pm 0,2$ LgKOE/г соответственно, $p<0,05$). Из 58 — у 13 (22,4%) детей с НСМИ, имеющих сенсибилизацию к *Candida albicans* по результатам повышения специфических IgE в крови, выделены *Candida albicans* из фекалий в концен-

трации $4,5\pm 0,21$ LgKOE/г, что достоверно выше среднего уровня ($4,5\pm 0,21$ LgKOE/г и $2,72\pm 0,32$ LgKOE/г соответственно $p<0,05$). Пролиферация *Staph. aureus* и *Candida albicans* в фекалиях у 28 детей с НСМИ с клиническими проявлениями аллергии и сенсибилизацией к аллергенам достоверно выше, чем у 30 с латентной сенсибилизацией к аллергенам (71,4% и 10,0%; 43,1% и 16,7% соответственно, $p<0,05$). У 15 (30%) пациентов с atopическим дерматитом, имеющих сенсибилизацию к *Staph. aureus*, выделен стафилококк из фекалий в концентрации $4,42\pm 0,29$ LgKOE/г, что выше среднего уровня в кале у всех детей с atopическим дерматитом ($4,42\pm 0,18$ и $2,68\pm 0,31$ LgKOE/г соответственно, $p<0,05$). У 7 (14%) детей с atopическим дерматитом, имеющих сенсибилизацию к *Candida albicans*, выделена *Candida albicans* из фекалий в концентрации $3,9\pm 0,21$ LgKOE/г, что достоверно выше, чем в среднем уровень у всех детей с atopическим дерматитом ($3,9\pm 0,21$ и $2,26\pm 0,37$ LgKOE/г соответственно, $p<0,05$).

ВЫВОДЫ

Установлена прямая корреляция частоты сенсибилизации к *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* и уровня колонизации ими кишечника у детей с atopическим дерматитом и НСМИ, имеющих клинические проявления аллергии и сенсибилизацию к аллергенам. При пролиферации *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* в фекалиях у детей с НСМИ следует определять в крови специфические иммуноглобулины IgE к бактериальным и грибковым аллергенам, проводить целенаправленную терапию.

К ВОПРОСУ О SPINA BIFIDA OCCULTA

© Е. О. Калиничева

СПбГМА им. И. И. Мечникова, кафедра педиатрии, Санкт-Петербург

Spina bifida occulta (SBO) — нарушение слияния дуг позвонков, не сопровождающееся формированием спинномозговой грыжи. В начале XX в. Fuchs и Mattauschek предложили имевшую впоследствии многих сторонников теорию миелодисплазии, согласно которой указанная патология может являться одной из причин развития энуреза. Это связано с вероятным сдавлением при ней спинного мозга, главным образом, мозгового конуса и конского хвоста, где расположены спинальные центры регуляции мочеиспускания. В последние десятилетия большинством авторов данная взаимосвязь опровергнута. Однако до настоящего времени многие практикующие врачи еще продолжают придавать ей

определенное значение, в недалеком прошлом даже проводилось оперативное лечение энуреза при SBO [Козарев В. А. (1986)].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование взаимосвязи SBO с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП). Кроме того, мы решили проанализировать, встречаются ли при SBO клинические признаки локального (в пояснично-крестцовой области) дизэмбриогенеза, очень часто обнаруживаемые при *spina bifida aperta*. Нами обработаны 54 истории болезни детей в возрасте от 8 до 17 лет, находившихся на лечении во II детском ортопедическом отделении СПбНЦЭР

им. Г. А. Альбрехта с диагнозом сколиотическая болезнь грудного отдела позвоночника I–II степени. Для верификации указанного диагноза всем детям проводилась стандартная спондилография грудного отдела. В качестве сопутствующей рентгенологической находки SBO выявлена у 14 пациентов (26%). Во всех наблюдениях имелось расщепление S1, в 7 — в различных комбинациях оно сочеталось с незаращением дужек L4, L5, S2. У 5 детей со SBO (36%) обнаружен гипертрихоз в пояснично-крестцовой области, в то время как из остальных пациентов указанный признак отмечен только у 1 ребенка (2,5%). С целью выявления возможного наличия НДМП детям с SBO проведена оценка суточного ритма и характера мочеиспусканий. Ни у одного ребенка НДМП не наблюдалась

ВЫВОДЫ

1. *Spina bifida occulta* не является причинно значимым фактором возникновения НДМП.
2. Выявление у 36% детей со *Spina bifida occulta* локального признака дизэмбриогенеза (гипертрихоза в пояснично-крестцовой области), еще раз подтверждает необходимость рассматривать данную рентгенологическую находку не как нормальный анатомический вариант [Рейнберг С. А. (1964)], а как форму спондилодисплазий позвоночника.
3. Сравнительная оценка частоты *Spina bifida occulta* у детей в популяции (которая по литературным данным может составлять до 40%) с частотой *Spina bifida occulta*, выявленной у детей со сколиотической болезнью (26%) подтверждает положение о том, что *Spina bifida occulta* не приводит к деформации позвоночного столба.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ МАТРИЦА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАМИ С ГЕМАТУРИЕЙ

© Л. Р. Кальметьева

ГУЗ Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование уровня моноцитарного хемотрактивного протеина-1 (МХП-1) в моче для оценки активности и стадии почечного процесса, определение возможности использования данного показателя в качестве диагностического и прогностического маркера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 19 больных детей с обострением хронического гломерулонефрита (ХГН) с гематурией в возрасте от 6 до 17 лет. Наряду с клинико-лабораторными методами проводилось иммунологическое обследование, включавшее определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G; уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). По данным ДНК-цитометрии периферической крови оценивались плоидность и кинетика клеточного цикла. Уровень МХП-1 определялся в моче методом иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Семь пациентов на момент обследования получали глюкокортикоиды, а 2 ребенка — двухкомпонентную иммуносупрессивную терапию (азатиоприн и гормоны). Полученные данные подвергались корреляционно-регрессионному анализу

с использованием непараметрических методов статистики (ранговый коэффициент корреляции Спирмена и Mann Whitney Test).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе корреляционного анализа установлены положительные взаимосвязи, характеризующие высокую активность воспалительного процесса и раскрывающие этиопатогенетические механизмы формирования обострения ХГН с гематурией: МХП-1 – Ig M (0,53), МХП-1 – S-фаза (0,61), ЦИК – S-фаза (0,73), протеинурия – СОЭ (0,56), Ig M – холестерин (0,51). При этом возрастание уровня мочевого экскреции МХП-1 сопровождалось активацией первичного иммунного ответа (Ig M) и элиминационных механизмов защиты (ЦИК), а также повышением пролиферативной активности клеток периферической крови (S-фаза). Об эффективности проводимой иммуносупрессивной терапии свидетельствуют отрицательные связи МХП-1 – гормоны (–0,47), протеинурия – цитостатики (–0,56).

ВЫВОД

В результате корреляционного анализа установлены значимые маркеры активности иммунологического процесса и эффективности проводимой иммуносупрессивной терапии у детей с хроническим гломерулонефритом с гематурией.

ЭКСПРЕССИЯ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И C_3 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА В ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКАХ У ДЕТЕЙ С IGA НЕФРОПАТИЕЙ

© А. В. Крылова-Олефиренко¹, А. В. Сукало¹, Т. А. Летковская¹, Н. И. Тур²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь;

² 2-я городская детская клиническая больница, г. Минск, Республика Беларусь

ЦЕЛЬ

Выявить связь экспрессии основных классов иммуноглобулинов (Ig) и C_3 компонента в клубочках почек с клиническими и морфологическими проявлениями у детей при болезни Берже. Материалы и методы: обследовано 25 детей — 13 мальчиков и 12 девочек в возрасте от 5 до 17 лет с морфологически подтвержденной болезнью Берже. Клинические проявления у 22 пациентов соответствовали гематурической форме гломерулонефрита, у 3 — характеризовались изолированной протеинурией. Длительность заболевания до проведения нефробиопсии варьировала от 2 до 192 месяцев, медиана — 36 месяцев. Для выявления Ig классов A, M, G и C_3 компонента комплемента применялось иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание нефробиоптатов с коммерческими поликлональными кроличьими антителами (Ат) к IgA, IgM, IgG, C_3 (DAKO).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных 25 детей с IgA нефропатией обнаружены мезангиальные депозиты IgG у 4 детей, умеренная экспрессия IgM в мезангии — в 2, C_3 компонента — 8 случаях. У 7 пациентов выявлены депозиты IgG вдоль стенок капилляров клубочков, IgM — у 5, C_3 компонента — у 4 детей. Из 19 детей с IgA нефропатией, которым проведено ИГХ окрашивание с Ат ко всей панели основных классов Ig и C_3 комплементу, у 11 пациентов (57,9%) депозиты IgA в мезангии яв-

лялись изолированными, сочетались с депозитами IgG в 2 случаях (10,5%), C_3 компонента в 3 случаях (15,7%), IgG и C_3 — в 1, IgM и C_3 — в 1, IgG, IgM и C_3 — в 1 случае (5,3%). При наличии мезангиальных депозитов IgM уровень гематурии выше ($p=0,029$). Отмечена значимая отрицательная связь распространенности окрашивания IgG в мезангии и наличия эпизодов макрогематурии ($p=0,048$). Наличие депозитов IgM и распространенность экспрессии IgG в мезангии связаны с более низкой СКФ ($p=0,009$ и $p=0,026$, соответственно). Выявлена отрицательная достоверная связь между удельным весом мочи и распространенностью депозитов IgM вдоль стенок капилляров клубочков ($p=0,019$). Субэндотелиальные депозиты C_3 компонента присутствовали у пациентов с более низким уровнем суточной протеинурии ($p=0,018$).

ВЫВОДЫ

В 42% случаев IgA нефропатии у детей в мезангии почечных клубочков обнаружены комбинированные депозиты IgA, наиболее часто — с C_3 компонентом комплемента и IgG.

Формирование мезангиальных депозитов IgG и IgM ассоциировалось со снижением СКФ.

Субэндотелиальная экспрессия C_3 типична для более легкого течения IgA нефропатии, так как у таких пациентов отмечался более низкий уровень суточной протеинурии.

ПРОБЛЕМА ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ В ИССЛЕДОВАНИЯХ КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ПЕДИАТРИИ СПбГПМА

© А. А. Кузнецова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург

Удивительная интуиция А. В. Папаяна позволяла ему ставить не только трудные диагнозы у постели больного ребенка, но и находить такие пути в решении медицинской науки, которые намного опережали свое время. Начатые профессором А. В. Папаяном исследования в области

гематологии, нефрологии, урологии всегда актуальны и современны. Памятны те факты из жизни нашей кафедры, которые связаны с началом и развитием работ в области патогенеза и разработки эффективных способов лечения ночного энуреза.

История изучения ночного энуреза на кафедре началась под руководством А. В. Папаяна работой аспиранта Д. В. Марушкина в начале 90-х годов. В 1995 году успешно защищена диссертация на тему «Ночное недержание мочи у детей», научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. В. И. Петров. Впервые показана гетерогенность заболевания и роль неврологического генеза ночного энуреза у детей, оценка эффективности пикамилаона при энурезе. Продолжением этого направления являлись: диссертация А. А. Кузнецовой «Исследование функционального состояния почек и эффективности десмопрессина при лечении ночного энуреза у детей» (1997), научные руководители проф. А. В. Папаян, академик Ю. В. Наточин и диссертация А. А. Гаврилиной «Психосоматические аспекты ночного энуреза у детей», научные руководители проф. А. В. Папаян, проф. Э. Г. Эйдемиллер.

На смену общепринятому представлению о том, что почка служит в основном как орган выделения приходит понимание о разносторонней функции почки как органа, участвующего в образовании и секреции в кровь физиологически активных веществ, влияющих на функцию различных органов и тканей. В почке вырабатывается ряд гормонов, регулирующих артериальное давление, обеспечивающих адекватный уровень гемопоза и регуляции остеогенеза. Исследования, посвященные роли

почки в патогенезе ночного энуреза начались в 1995 году, совместной работой с лабораторией физиологии почки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова

Результаты этих исследований выявили важную роль изменения регуляции функции почки в патогенезе ночного энуреза. Это обусловлено двумя факторами, одним из них служит уменьшение секреции вазопрессина гипофизом, другим — усиление секреции аутокоидов в почке, где они выступают локальными антагонистами во взаимоотношениях с антидиуретическим гормоном и могут быть причиной увеличения диуреза ночью и развитию эпизодов ночного энуреза.

Дифференцированный подход к пониманию роли почки в патогенезе ночного энуреза у детей позволил увеличить эффективность лечения. Высокая эффективность и безопасность лечения десмопрессином позволяет рекомендовать его использование для лечения ночного энуреза у детей. У части детей с ночным энурезом показана эффективность применения диклофенака натрия для нормализации локального синтеза аутокоидов, что позволяет рекомендовать его применение (Кузнецова А. А., 1997; 2006).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 11-04-01636), программы «Ведущие научные школы» (проект НШ-65100.2010.4.).

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Е. В. Кулина, В. В. Длин, И. М. Османов

ФГУ Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий, отделение наследственных и приобретенных болезней почек

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить характер нарушений липидного обмена у детей с нефротическим синдромом при гломерулонефрите.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении наследственных и приобретенных болезней почек МНИИП и ДХ обследовано 40 детей с гломерулонефритом (28 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 2 до 17 лет. Больные разделены на две группы: 1-ю группу (основную) составили 20 детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом (СРНС) (14 мальчиков и 6 девочек), во 2-ю группу (сравнения) вошло 20 детей со стероидчувствительным нефротическим синдромом (СЧНС) (14 мальчиков и 6 девочек).

Длительность заболевания у больных основной группы составила $4,611 \pm 4,61$ лет, у больных группы сравнения — $4,044 \pm 3,038$ лет. Диагноз верифицирован на основании клинико-anamnestических данных, результатов объективного и лабораторно-инструментального обследований. По активности нефротического синдрома (НС) дети I группы распределены следующим образом: I (n=8), II (n=8), III (n=4) степени. Соответственно дети из группы сравнения имели различную активность НС: I (n=8), II (n=8), III (n=4) степени.

У всех детей проводилось исследование показателей липидного обмена: холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), проводилось ферментатив-

ным колориметрическим методом с использованием наборов реагентов фирмы HUMAN (Германия). Расчет коэффициента атерогенности (КА) проводился по формуле: $КА = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ (норма <3) [Климов А. Н. [(1977)].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлена атерогенная направленность изменений липидного обмена в основной группе больных, которая нарастала в зависимости от активности НС. Так, при I степени активности НС у детей основной группы КА составлял $3,678 \pm 1,384$, против $2,134 \pm 0,6208$ ($p=0,014$) у детей группы сравнения, соответственно при II степени активности НС у детей I группы КА составлял $4,074 \pm 1,496$, а во II группе $2,519 \pm$ ($p=0,027$), следует отметить, что при III степени активности НС у детей со СРНС он со-

ставлял $5,431 \pm 1,24$, против $2,842 \pm 1,006$ ($p=0,039$) у детей со СЧНС.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у детей I группы значения КА имеют атерогенный характер. При этом наиболее выраженная атерогенность характерна для больных с III степенью активности НС у детей как с СРНС, так и СЧНС. Следует отметить, что указанные нарушения липидного обмена оказались более выраженными и стойкими у детей с СРНС. В контексте изложенного, очевидна актуальность дальнейшего изучения не только особенностей нарушений липидного обмена у детей с нефротическим синдромом, но и установление их роли в патогенезе прогрессирования заболевания, а также научно обоснованных методов коррекции выявленных нарушений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕДКОГО СИНДРОМА – VACTERL-АССОЦИАЦИЯ

© Ж. Г. Левиашвили, Э. В. Ульрих, И. Б. Осипов, О. В. Левичева, Г. С. Эвентова, М. А. Владимирович

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Впервые термин VACTERL-синдром применен в 1972 году доктором Дэвидом Смиттом и Линдой Кван (Dr. David Smith and Dr. Linda Quan), как аббревиатура для обозначения множественных врожденных дефектов: V (Vertebral) — дефекты позвоночника и ребер; A (Anal atresia) — атрезия заднего прохода; T (tracheoesophageal fistula) — трахеоэзофагальные фистулы; E (esophageal atresia) — атрезия пищевода; R (radial dysplasia and Renal) — дисплазия лучевой кости и почек. В 1973 году добавлены в аббревиатуру буквы C (cardiac) — пороки сердца; L (limb anomalies) — дефекты конечностей. Диагноз VACTERL ассоциации ставится при наличии хотя бы трех из выше перечисленных дефектов.

Ассоциация VACTERL встречается у 16 детей на 100 000 новорожденных. Чаще встречается у матерей, страдающих алкогольной фетопатией и сахарным диабетом.

В настоящее время выделено 3 синдрома: VACTERL-H ассоциация с гидроцефалией, X-сцепленная аутосомно-рецессивная; VACTERL-H ассоциация с гидроцефалией с локализацией дефекта в 10q23.31; VACTERL-ассоциация с локализацией дефекта в 2q31–q32 мутацией в *HOXD13* гене.

Приводим клиническое наблюдение VACTERL-ассоциации в связи с отсутствием публикаций в отечественной литературе. Пациентка Ц., 4 года 9 мес., поступила в клинику СПбГПМА 1.03.2010 г. с жалобами на лихорадку, выраженные дизуриче-

ские нарушения, болевой синдром. При обследовании выявлены синдром интоксикации, мочевого синдрома — лейкоцитурия, бактериурия. У пациентки с рождения диагностированы множественные пороки развития: декстракардия, атрезия пищевода и нижний трахеопищеводный свищ, порок развития позвоночника (нарушение сегментации Th4–12) и ребер, врожденная трахеомалиция, рефлюксирующий мегауретер, перекрестно дистопированная правая почка. Ребенок от II беременности, II родов. Беременность протекала на фоне анемии, токсикоза до 12 недели, ОРВИ в I половине беременности, угроза прерывания с 24–36 недели. Роды срочные на 40-й неделе, кесарево сечение, асфиксия плода, вес 2180 г, рост 48 см, задержка физического развития, психомоторное развитие в норме. Перенесенные заболевания: в 1 мес. — пневмония, в 4 мес. — острый обструктивный бронхит, с 8 мес. — пиелонефрит. Рецидивы пиелонефрита и обструктивного бронхита каждые 3 месяца до 2-х лет. Проведены операции — бужирование трахеопищеводного свища. В 2007 году — госпитализация в СПбГПМА, постановка катетера Фолея. Ежегодно возникали рецидивы пиелонефрита. Наследственность отягощена по следующим заболеваниям — у отца синдром Морфана, кроме того — аниридия по отцовской линии, дальтонизм.

Критерии для постановки диагноза — VACTERL-ассоциация — у пациентки:

1. **V** — пороки развития позвоночника — нарушение сегментации Th 4–12 и ребер; врожденный кифосколиоз позвоночника, гидромиелия, киста копчика;
2. **E** — атрезия пищевода (операция от 05.2005 г.);
3. **C** — декстракардия;
4. **T** — нижний трахеопищеводный свищ (операция от 05.2005 г.), врожденная трахео-маляция;
5. **R** — гидронефроз левой почки, перекрестная дистопия правой почки, рефлюксирующий мегауретер;
6. множественные стигмы дизэмбриогенеза, дисплазия соединительной ткани.

По вышеизложенным данным можно предполагать VACTERL-ассоциацию с локализацией дефекта в 2q31–q32 мутацией в *HOXD13* гене. Для уточнения варианта синдрома необходимо проведение молекулярно-генетического анализа. При наличии множественных пороков развития рекомендуется коллективное ведение специалистами — ортопедами, кардиологами, нефрологами, урологами, генетиками — для проведения своевременной коррекции и улучшения прогноза заболевания.

СРАВНЕНИЕ ОБЪЕМА ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ ВСЛЕДСТВИЕ АГЕНЕЗИИ И НЕФРЭКТОМИИ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ ПО УЛЬТРАЗВУКОВОЙ БИОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ

© О. В. Левичева, С. Аль-Хатиб

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение объема единственной почки вследствие агенезии и нефрэктомии контралатеральной по поводу гидронефроза методом ультразвуковой биометрии у пациентов в возрасте 3–6, 7–11, 12–17 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 116 пациентов в возрасте 3–6, 7–11, 12–17 лет с единственной почкой по УЗИ биометрии определяли объем почки. Из них, 52 пациента с единственной почкой вследствие агенезии и 55 по поводу гидронефроза контралатеральной. Объемы единственных почек сравнивали с объемом одной из 2 почек здоровых детей в возрасте 12–17 лет. При ультразвуковой биометрии оценивали размер и объем почки: длина — наибольший размер, полученный при продольном сканировании, ширина — наименьший поперечный размер, толщина — наименьший передне-задний размер при поперечном сканировании на уровне ворот почки.

При расчете объема единственной почки использовали формулу усеченного эллипса (по Б. А. Гарилович, Ю. И. Авдейчук, 1990). Объем почки = длина × ширина × толщина (см) × 0,53.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 52 пациентов (девочек — 21, мальчиков — 31) 3–6, 7–11, 12–17 лет с единственной почкой вследствие агенезии контралатеральной, объем почки составил у пациентов 3–6 лет ($99,9 \pm 4,5$ см³),

7–11 лет ($189,7 \pm 19,1$ см³), 12–17 лет ($183,6 \pm 24,1$ см³) соответственно.

Из 55 пациентов (девочек — 18, мальчиков — 37) с единственной почкой вследствие нефрэктомии контралатеральной по поводу гидронефроза, объем почки составил у пациентов 3–6 лет ($106,8 \pm 0,0$ см³), 7–11 лет ($149,6 \pm 19,1$ см³), 12–17 лет ($196,7 \pm 27,5$ см³) соответственно.

Из 75 здоровых детей и подростков объем левой почки составил соответственно: 3–6 лет ($45,5 \pm 3,1$ см³), 7–11 лет ($66,2 \pm 3,7$ см³), 12–17 лет ($106,1 \pm 4,9$ см³).

Объем правой почки составил соответственно: 3–6 лет ($43 \pm 2,6$ см³), 7–11 лет ($70,2 \pm 6,5$ см³), 12–17 лет ($98,9 \pm 5,9$ см³).

ВЫВОДЫ

Результаты сравнительного исследования объема единственной почки вследствие агенезии у 52 пациентов и нефрэктомии контралатеральной по поводу гидронефроза у 55 пациентов с объемом одной почки (правой) из двух у 75 здоровых детей и подростков показали статистически значимое превышение объема единственной почки вследствие агенезии, что свидетельствует о высокой степени компенсаторной гипертрофии единственной врожденной почки. Компенсаторная гипертрофия единственной почки вследствие нефрэктомии контралатеральной по поводу гидронефроза выражена в меньшей степени в сравнении с единственной врожденной почкой.

РОЛЬ МАТРИЧНЫХ БЕЛКОВ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

© Ю. А. Леонтьева¹, С. С. Паунова¹, Л. А. Ревенкова¹, Н. Л. Гольцова², В. М. Новикова²

¹ ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Пирогова, г. Москва;

² Морозовская детская городская клиническая больница, г. Москва

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить уровни металлопротеиназ-2 и -9 (ММП-2 и -9) и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) в моче у детей с инфекцией мочевой системы (ИМС) и с пиелонефритом, установить закономерности изменений матричных металлопротеиназ при нефросклерозе у детей для оптимизации диагностики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нефрологическом отделении обследовано 25 детей в возрасте от 5 до 15 лет, из них 8 больных в острый период заболевания, 17 — с хроническим течением пиелонефрита в стадии клинко-лабораторной ремиссии. Для определения содержания в моче ММП-2, ММП-9 и ТИМП-1 использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА), ферменты определялись в утренней моче, стандартизированной к мочевоому креатинину (мКр). У детей с активностью воспалительного процесса исследования проводились дважды (в дебюте заболевания и после 10–14 дней антибактериальной терапии).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У детей в острый период воспалительного процесса до лечения концентрация в моче всех параметров оказалась увеличена. После лечения уровень ММП-2 уменьшился в 2 раза, уровень ММП-9 понизился в 10 раз. Только ТИМП-1 сохранился на

высоком уровне ($p < 0,05$). Из 17 детей с клинко-лабораторной ремиссией пиелонефрита 4 ребенка имели более высокий уровень ММП-2 и -9 и ТИМП-1, чем другие, близкий к детям с острым процессом. Выявлен уровень ТИМП-1 в моче выше, чем ММП-9. У этих пациентов отмечалось тяжелое начало болезни и впоследствии выявлен пузырно-почечный рефлюкс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий уровень ТИМП-1 у детей с ИМС после лечения может быть результатом прогрессирующего проникновения макрофагов в почечную ткань, что приводит к регенеративно-пластическим изменениям нефронов и последующей их гибели, сопряженным с нарушениями структурно-функционального состояния внеклеточного матрикса и последующим формированием фиброза, постепенным развитием почечной недостаточности. Высокая концентрация ММП-2 и ММП-9, сохраняющаяся в моче больных с хроническим пиелонефритом, свидетельствует о перманентности деструктивных процессов во внеклеточном матриксе почек и может являться предиктором неблагоприятного прогностического исхода заболевания. Дисбаланс во внеклеточной системе протеаз у пациентов с нарушенной уродинамикой является фактором риска для развития рефлюкс-нефропатии, что может также приводить к фиброзу.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

© В. Н. Лучанинова, Т. В. Погодаева, О. В. Семешина, А. Н. Ни

Владивостокский государственный медицинский университет

Распространенность болезней мочевыводящей системы (МВС) на 100 000 детского населения в Приморском крае выше, чем по России в среднем в 1,5–2 раза (инфекции мочевых путей: Приморский край — 434,9, Россия — 258,5; нефриты: 70,2 и 55,8; мочекаменная болезнь — 10,4 и 4,8 соответственно). Показатель заболеваемости ХПН в Приморском крае 5,9 на 100 000 детского населения, что также выше, чем на других территориях России (в среднем от 1 до 5).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ многолетней динамики впервые выявленной заболеваемости (инцидентности) и общей заболеваемости (превалентности) за период с 1997 по 2009 год по административно-территориальным образованиям Приморского края (33 территории). Изучено территориальное распределение заболеваний. Дана оценка уровней заболеваемости, составлены картограммы с выделением территорий риска.

По степенному тренду с высокой точностью прогноза можно свидетельствовать об ожидаемом росте в регионе частоты инфекций мочевыводящей системы в 3 раза среди детей, в 2 раза — у подростков; ХПН — в 2,5 раза. Данные негативные тенденции сохраняются на ближайшее десятилетие. Определены региональные причины развития заболеваний почек в Приморском крае. Прежде всего, это высокая частота врожденных пороков развития (ВПР) МВС. Результаты ретроспективного исследования показали устойчивый рост частоты ВПР МВС последние годы, он составил 9,8 на 1000 плодов. Этот показатель в 3 раза превышает известные данные в литературе. Темп прироста составил 35 %, такой высокий показатель прироста предполагает дальнейший рост уровня ВПР МВС.

Определено, что основными экзогенными факторами являются: высокая повторяемость дней в году с дискомфортными погодными условиями (от 49 до 102); недостаточное и неполноценное питание (дефицит калорийности до 6,6%, белков до 26,3%; мягкая маломинерализованная вода в системах водоснабжения с дефицитом многих биогенных элементов на фоне большого содержания кремния, железа и марганца; загрязнение почвы токсичными микроэлементами; загрязнение атмосферного воздуха в городах техногенными химическими веществами; низкая социально-экономическая обеспеченность. Определена и сезонная зависимость выявления патологии МВС.

Учитывая выявленные факторы, составлена программа по формированию групп риска и раннего выявления патологии мочевыводящей системы в Приморском крае.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ У БОЛЬНЫХ С ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© А. А. Лындин¹, В. В. Длин¹, В. В. Малиновская², Е. А. Ружицкая¹, Т. С. Гусева², О. В. Паршина², М. Б. Бояджан³, М. Ю. Юдин³

¹ ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Москва

² НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалея РАМН, Москва

³ Детская городская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова, Москва

ИЛ-8 является мощным медиатором воспаления, относящимся к группе хемокинов. ИЛ-8 обладает выраженными провоспалительными свойствами, вызывая экспрессию молекул межклеточной адгезии и усиливает адгезивные свойства нейтрофилов. Помимо этого он обладает способностью вызывать появление в клетках эндотелия специфических рецепторов, которые реагируют с моноцитами и нейтрофилами и останавливают эти клетки в капиллярах, расположенных в районе воспаления.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение клинического значения интерлейкина-8 (ИЛ-8) в сыворотке крови и моче у детей с нефротическим синдромом (НС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 31 ребенок с гормоночувствительным нефротическим синдромом (ГЧНС) (6 девочек и 25 мальчиков, средний возраст $9,01 \pm 0,8$ года). В первую (основную) группу вошло 18 детей с активным ГЧНС (4 девочки и 14 мальчиков, средний возраст $8,86 \pm 1,07$ года). Вторую группу (сравнения) составили 13 больных со стойкой клинико-лабораторной ремиссией ГЧНС (2 девочки

и 11 мальчиков, средний возраст $9,23 \pm 1,26$ года). Концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови и моче определяли иммуноферментным методом с применением наборов Интерлейкин-8 — ИФА — БЕСТ (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск-117).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень ИЛ-8 в сыворотке крови у пациентов указанных групп статистически не отличался ($15,3 \pm 5,69$ пкг/мл и $13,1 \pm 2,42$ пкг/мл; $p > 0,05$). В то же время, уровень ИЛ-8 в моче больных первой группы достоверно выше, чем у детей группы сравнения ($18,10 \pm 4,93$ пкг/мл против $4,15 \pm 1,03$ пкг/мл; $p < 0,05$). Не выявлено достоверной корреляции между концентрацией ИЛ-8 в сыворотке и моче ($R = 0,16$; $p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, не установлена взаимосвязь между активностью НС и уровнем ИЛ-8 в сыворотке крови, выявлена взаимосвязь между активностью НС и уровнем ИЛ-8 в моче, что свидетельствует, по-видимому, о местной продукции ИЛ-8 в почках у больных с ГЧНС при активном воспалительном процессе.

ФРАКЦИОННАЯ ЭКСКРЕЦИЯ НАТРИЯ У ДЕТЕЙ С НЕФРОЛИТИАЗОМ И НЕФРОКАЛЬЦИНОЗОМ

© А. М. Мазо, А. И. Акопян, Н. А. Маянский, Е. М. Васильева, С. Н. Зоркин, А. Н. Цыгин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность нефролитиаза возрастает в последние десятилетия. Существуют противоречивые данные о корреляции между экскрецией натрия и кальциурией у детей. Фракционная экскреция (ФЭ) натрия, как интегральный показатель функции канальцев, у детей с нефролитиазом и нефрокальцинозом не исследовалась.

ЦЕЛЬЮ РАБОТЫ

Исследовать фракционную экскрецию натрия, а также экскрецию кальция, оксалатов, уратов, фосфатов у детей с нефролитиазом и нефрокальцинозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 56 детей с уролитиазом, 9 детей с нефрокальцинозом и 30 здоровых детей от 7 мес. до 16 лет. В разовых и/или суточных анализах мочи и сыворотке крови определяли креатинин, кальций, фосфор, мочевую кислоту, магний, оксалаты, натрий, калий и фракционную экскрецию натрия. Проведен рентгенофазовый анализ 43 конкрементов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Метаболические нарушения выявлены у 24 (42 %) детей с нефролитиазом: у 7 (12 %) гиперкальциурия, у 4 (7 %) — гипероксалурия, у 4 (7 %) — гипوماгнийурия, у 4 (7 %) — гиперфосфатурия, у 3 (5 %) — цистинурия, у 1 ребенка с синдромом Леш–Найана —

гиперурикозурия и у 1 ребенка — гиперкальциурия с гиперурикозурией.

Причины нефрокальциноза: медуллярная губчатая почка у 5 пациентов, идиопатическая неонатальная гиперкальциурия у 2, ренальный тубулярный ацидоз у 1, болезнь Дента у 1. Гиперкальциурия выявлена в 55% у детей с нефрокальцинозом. Мы выявили, что фракционная экскреция натрия достоверно повышена у детей с нефролитиазом ($0,88 \pm 1,03\%$, $p < 0,05$) и с нефрокальцинозом ($0,49 \pm 0,39\%$, $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми детьми ($0,29 \pm 0,20\%$). Корреляция ($p < 0,01$) между ФЭ натрия и экскрецией оксалатов, фракционной экскрецией фосфатов, уратов выявлена только у детей с уролитиазом (в т.ч. у детей без гиперкальциурии) и нефрокальцинозом. Зависимости между экскрецией натрия и кальция не выявлено, в отличие от других работ. ФЭ натрия не зависела от состава конкрементов. Возможно, что необходимым условием образования конкремента является совокупность сатурированной мочи и нарушение транспортных систем в почечных канальцах, отражением которых как раз и является фракционная экскреция натрия.

ВЫВОДЫ

Учитывая значимость натриуреза в формировании почечных конкрементов любого генеза, рекомендуется низкосолевая диета для предотвращения рецидивов уролитиаза у детей. Также ограничение натрия в диете рекомендуется детям с нефрокальцинозом.

СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© Е. А. Москвина, В. В. Архипов, М. К. Кручина

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность терапии синдрома артериальной гипертензии (АГ) у детей, подростков с хронической почечной недостаточностью (ХПН).

МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ДГБ № 1 г. Санкт-Петербурга. Обследовано 63 пациента с ХПН (средний возраст $14,1 \pm 0,4$ лет). Получено 238 протоколов.

Частота АГ при ХПН I стадии составила 23,1 %, при ХПН II — 41,2 %, при ХПН III — 75,0 %, при ХПН IV — 65,8 %. Различия встречаемости АГ на ранних и поздних стадиях ХПН достоверны ($p < 0,05$). АГ наблюдалась в 65,9 % у мальчиков и в 49,1 % у девочек ($p < 0,009$). Тяжесть АГ не зависела от стадии ХПН и возраста больного. АГ обусловлена не степенью нефросклероза, а характером основного заболевания и индивидуальными особенностями регуляции артериального давления. На ранних стадиях ХПН синдром АГ представлен у детей с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом в 66,7–100 % и дисплазией почек в 40–50 %, с обструктивными нефропатиями в 6,7–26,7 %. При ХПН III–IV различий частоты АГ в зависимости от основного диагноза не выявлено.

На момент обследования АГ скорректирована в 33,3 % при ХПН I, в 57,1 % при ХПН II, в 53,3 % при ХПН III и в 70,8 % при терминальной ХПН (42,3 % с помощью гемодиализа (ГД) и диеты с ограничением соли и жидкости, 37,5 % медикаментозно). Для лечения АГ у гемодиализных больных чаще других препаратов использовались ингибиторы ангиотен-

зинпревращающего фермента (93,5 %) и диуретики (29 %). Больные на ГД получали селективные β_1 -адреноблокаторы (55,8 %) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (44,2 %). Монотерапия проводилась в 63,9 % у больных.

По данным эхокардиографии, у больных с АГ выявлена высокая частота гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) независимо от стадии ХПН (79,8–100 %). У пациентов без АГ на гемодиализных стадиях ХПН ГЛЖ отмечена реже: при ХПН I не выявлена, при ХПН II — 12,5 %, при ХПН III — 60,0 %. В терминальной стадии ХПН частота ГЛЖ достигает такого же уровня, как у больных с АГ (77,8 %).

ВЫВОДЫ

Частота АГ нарастает по мере прогрессирования ХПН. На ранних стадиях частота АГ зависит от этиологии ХПН. Для коррекции АГ наиболее часто используют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Проводимая терапия не позволяет добиться коррекции АГ у значительной части больных с ХПН. АГ является фактором развития ГЛЖ на всех стадиях ХПН.

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

© Я. А. Мунхалова, А. В. Горохова, С. Ю. Остобунаева, Л. А. Ермолаева, В. К. Никифорова

Северо-Восточный Федеральный университет имени М. К. Аммосова;
Якутский медицинский институт, кафедра пропедевтики детских болезней;
Республиканская больница № 1;
Национальный центр медицины, Педиатрический центр, Якутия

В последние десятилетия наметилась тенденция увеличения в детской популяции заболеваний органов мочевой системы. В среднем частота нефропатий в Республике Саха (Якутия) составляет 30,8 случаев на 1000 детского населения. Болезни почек и мочевыводящих путей отличаются большой вариабельностью патологического процесса от маломанифестных до тяжелых форм со скрытым началом и торпидным течением, а с другой стороны, отдельные формы нефропатий имеют прогрессирующий характер и осложняются хронической почечной недостаточностью. Поэтому раннее выявление, динамичное наблюдение и реабилитация таких больных, преимущество в работе участковых педиатров и педиатров-нефрологов, этапное оказание специализированной помощи детям с нефрологической патологией позволяет снизить показатели заболеваемости органов мочевой системы, уменьшить частоту инвалидности этой категории больных.

В условиях республики нефрологическая помощь детям включает 3 этапа — амбулаторно-поликлинический, госпитальный и реабилитационный. Следует отметить более ранний этап в диагностике и раннем выявлении патологии мочевой системы, предшествующий амбулаторно-поликлиническому этапу. Это этап антенатальной ультразвуковой диагностики патологии плода, который позволяет провести раннее обследование в периоде новорожденности и продолжить качественное динамическое наблюдение.

Основным звеном в раннем выявлении патологии мочевой системы является участковый врач детской поликлиники. Участковый врач готовит и направляет детей на консультацию к нефрологу, заполняет санаторно-курортные карты на детей. В республике имеется два нефрологических кабинета для консультативного приема детей с патологией мочевой системы: кабинет нефролога в консульта-

тивной поликлинике Педиатрического центра Национального центра медицины — Республиканской больнице № 1 и кабинет городского нефролога в детской городской больнице № 1 г. Якутска. В условиях консультативного приёма в педиатрическом центре детям, обратившимся за специализированной помощью к нефрологу, проводятся по показаниям УЗИ с цветным доплером, рентгенологическое и радионуклидное, лабораторные исследования, консультации специалистов.

Стационарная специализированная помощь детям республики оказывается в нефрологическом отделении (20 коек), урологическом отделении

(20 коек) Педиатрического центра Национального центра медицины — Республиканской больницы № 1. Заместительная почечная терапия (программный гемодиализ) проводится в отделении гравитационной хирургии крови НЦМ. При необходимости оформляются выписки в центральные специализированные нефрологические клиники. В детскую реабилитационную больницу г. Якутска направляются дети на долечивание и проведение ранней реабилитации.

Таким образом, плодотворно работает система предоставления специализированной нефрологической помощи детям в Республике Саха (Якутия).

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ С ГИПОФОСФАТЕМИЧЕСКИМ РАХИТОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ ПОВЫШЕННОЙ ФОСФАТУРИЕЙ

© А. В. Мусаева

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ

В катамнезе оценить особенности течения и лечения гипофосфатемического рахита, обусловленного повышенной фосфатурией, у 52 детей из 51 семьи.

МЕТОДЫ

Клинический, генеалогический, оценка выживаемости по методу Kaplan-Meier (1958). Диагностика гипофосфатемического рахита проводилась на основании гипофосфатемии, фосфатурии, варусной деформации нижних конечностей, резистентности к терапии витамином D₂ и D₃, генеалогического анализа. Рассчитана канальцевая реабсорбция фосфатов по формуле: $TRP=1-[(U_{Ph} \times P_{Cr}) : (P_{Ph} \times U_{Cr})]$. В норме составляет более 80 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 52 пациентов 51 семьи с фосфат-диабетом обследовано мальчиков — 23 (44,4%), девочек — 29 (55,6%) в возрасте от 2 до 18 лет. Анализ родословных 51 семьи с фосфат-диабетом установил наличие X-сцепленного и аутосомно-доминантного у 37 (72,6%) детей, аутосомно-рецессивного типа наследования у 14 (27,4%) детей. Низкий рост и деформация нижних конечностей выявлена у детей в 100%. Канальцевая реабсорбция фосфатов, рассчитанная у 52 пациентов, составила $33,7 \pm 3,6\%$. У 37 детей с гипофосфатемическим рахитом X-сцепленным и аутосомно-доминантным фосфатурия составила $25,5 \pm 4,15$ мг/кг/сут, в группе с аутосомно-рецессивным типом $30,46 \pm 3,67$ мг/кг/сут. Гипофосфатемия при X-сцепленном, аутосомно-доминантном варианте со-

ставила $0,74 \pm 0,52$ ммоль/л, гипофосфатемия у детей с аутосомно-рецессивным типом $0,74 \pm 0,125$ ммоль/л, повышение щелочной фосфатазы при X-сцепленном, аутосомно-доминантном варианте $1130,1 \pm 498,2$ U/e. Уровень циркулирующего паратиреоидного гормона при X-сцепленном, аутосомно-доминантном варианте составил $60,57 \pm 71,2$ пмоль/л, 25 (ОН) D₃ — $152,3 \pm 24,6$ нмоль/л, кальцитонина $85,05 \pm 50,61$ нг/мл, у детей с аутосомно-рецессивным типом уровень паратиреоидного гормона — $187,6 \pm 241,2$ пмоль/л, 25 (ОН) D₃ — $121,65 \pm 40,09$ нмоль/л, кальцитонина $6,27 \pm 3,7$ нг/мл. У 14 детей с аутосомно-рецессивным гипофосфатемическим рахитом выявлены гиперкальциурия более 5 мг/кг/сут, компенсированный метаболический ацидоз у 10, нефрокальциноз у одного. Из 52 пациентов в разные периоды 23 (44,4%) получали фосфатный буфер и витамин D₂ 50–100 тыс МЕ/сут; фосфатный буфер и активные метаболиты витамина D₃ 17 (32,6%); Special redutale (дигидрофосфат калия и моногидрофосфат натрия), в меньшей дозировке активные метаболиты витамина D₃ у 2 (3,8%), не получали терапию 10 (19,2%). Ортопедическая хирургическая коррекция, неоднократно проведенная у 27 пациентов (51,9%) из 52 детей с фосфат-диабетом, не дала положительной динамики. У 52 пациентов (2–18 лет) с фосфат-диабетом нарушений функции почек и прогрессирования в хроническую почечную недостаточность не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с гипофосфатемическим рахитом, обусловленным повышенной фосфатурией, нужда-

ются в пожизненной терапии препаратами фосфора и активными метаболитами витамина D. Выживаемость пациентов с гипофосфатемическим рахитом,

рассчитанная по методу Kaplan-Meier (1958) составила: 5-летняя — 100%, 10-летняя — 100%, 20-летняя 100%.

ТЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 1–2, 4, 5 ТИПОВ У ДЕТЕЙ

© Н. В. Нечепоренко, Н. М. Калинина, Н. Д. Савенкова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Лаборатория клинической иммунологии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины, Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ

Исследование клинических проявлений, иммунного статуса, особенностей течения гломерулонефрита (ГН), ассоциированного с герпес-вирусной инфекцией 1, 2, 4, 5 типов у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 пациентов с ГН, ассоциированным с вирусами герпеса (HSV1,2, VEB4, CMV5-типов). Применены иммуносерологический, иммуногистохимический, иммуноцитохимический, молекулярно-биологический методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 30 пациентов с ГН, ассоциированным с вирусами герпеса, девочек — 13 (43%), мальчиков — 17 (57%), в возрасте 1 мес. — 5 лет (34%), 6–10 лет (27%), 11–17 лет (39%). Из 30 пациентов диагностированы врожденный и инфантильный нефротический синдром (НС) у 5 (17%); НС у 8 (27%); хронический ГН с протеинурией, гематурией, артериальной гипертензией у 16 (53%); ГН с протеинурией у 1 (3%). По результатам биопсии почек у пациентов диагностирован мезангио-пролиферативный ГН у 7 (23%), мембранозно-пролиферативный ГН у 7 (23%), минимальные изменения у 2 (7%), ФСГС у 2 (7%). Иммуногистохимическое исследование, выполненное на парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к вирусам HSV1,2, VEB4,

CMV5-типов, подтвердило вирусную ассоциацию у 13 пациентов. У 30 пациентов в 100% случаев иммуносерологическими методами подтверждена герпес-инфекция 1, 2, 4, 5 типов. Из 30 пациентов выявлены моноинфекция у 12 (40%), ассоциированная с 2 видами вирусов (HSV1,2+CMV; VEB+HSV1,2; CMV+VEB) у 6 (20%), с 3 видами вируса герпеса (HSV1,2+CMV+VEB) у 12 (40%). У 8 (27%) из 30 детей диагностировано вторичное иммунодефицитное состояние. Из 30 детей с ГН 19 (63%) получали преднизолонотерапию в комбинации с противовирусной (ацикловир, зовиракс, цимевен), 7 (23%) гормональную и цитостатическую терапию, 4 (13%) противовирусную и иммуностимулирующую. В 100% пациенты получали курсы виферона или реоферона, циклоферона, полиоксидония. В результате противовирусной и иммуномодулирующей терапии отмечены положительная динамика заболевания из 30 у 19 пациентов (63%) с исходом в полную и неполную ремиссию, без исхода в ремиссию у 7 (23%), прогрессирование в хроническую почечную недостаточность у 4 (13%).

ВЫВОДЫ

У 30 пациентов с ГН, ассоциированным с герпес 1–2,4,5 типов, установлены гормонорезистентность в 60%, цитостатикорезистентность (при терапии у 7 детей), положительная динамика в результате противовирусной и иммуностимулирующей терапии в 70% случаев.

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ

© И. Б. Осипов, В. В. Бурханов

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра урологии

Под термином энурез (*enuresis*) принято понимать все виды недержания мочи. При тяжелых формах недержания мочи резко нарушена социальная

адаптация ребенка и снижено качество жизни, что обуславливает актуальность изучения данной проблемы. При некоторых формах недержания мочи

разработаны эффективные консервативные мероприятия. При выраженном нарушении анатомических структур и функциональных характеристик мочевых путей становятся необходимыми хирургические методы коррекции.

Причинами наиболее тяжелых форм недержания мочи у детей являются две группы аномалий: врожденные пороки развития органов мочевой системы (экстрофия, эписпадия, урогенитальный синус, свищи, внепузырная эктопия мочеоточника) и нейрогенные причины (пороки развития, травмы, органические и дегенеративные поражения нервной системы, опухоли ЦНС и таза).

За период 1995–2010 годы мы наблюдали 151 ребенка от 16 дней жизни до 18 лет с тяжелыми формами недержания мочи. У 96 пациентов причиной недержания мочи являлась экстрофия мочевого пузыря, у 21 — тотальная эписпадия и у 34 — нейрогенные дисфункции. Стандартной операцией у детей с экстрофией и эписпадией является операция Янга–Диса–Лидбеттера. Принцип этой операции, заключающийся в удлинении и сужении мочеиспускательного канала при помощи треугольных ло-

скутов, применим и при нейрогенных нарушениях. В настоящее время популярны также операции внутрипузырного удлинения уретры (Кроппа, Пиппи–Салье). Было проведено 152 операции Янга–Диса. Положительный эффект операции (удержание мочи) достигнут в 84% случаев. Выполнение операции Кроппа (11 пациентов) позволило устранить недержание мочи у 8 детей. Петлевая пластика используется для изменения пузырно-уретрального угла, что приводит к относительному удлинению уретры, увеличению уретрального сопротивления, в том числе при увеличении абдоминального давления. В нашей клинике использование слинговых вмешательств в 36 случаях позволило улучшить результат в 70%. Материалом для слинга послужили участки апоневроза наружной косой мышцы живота или искусственные материалы (пролен, викрил). Эндоскопические методики предполагают применение формообразующих имплантатов (bulking agents) для улучшения смыкания просвета уретры и усиления уретрального сопротивления. Использование эндоскопической пластики у 42 детей в нашей клинике дало положительные результаты.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОТВЕДЕНИЯ МОЧИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ И НЕЙРОГЕННЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

© И. Б. Осипов, Д. Е. Красильников, Е. В. Соснин, С. А. Сарычев

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра урологии

Принцип Митрофанова в настоящее время стал широко распространенным, эффективным методом достижения континенции.

ЦЕЛЬ

Изучение результатов операции Митрофанова в лечении детей с пороками развития мочевой системы и нейрогенным мочевым пузырем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1999 по 2009 г. 78 пациентам сформирована катетерируемая стома по Митрофанову как часть реконструктивного вмешательства в хирургической коррекции комплекса экстрофии-эписпадии (52), нейрогенного мочевого пузыря (24), урогенитального синуса (2). Возраст больных: от 5 месяцев до 17 лет ($7,1 \pm 2,9$). Создание «сухой» самокатетерируемой везикостомы сочеталось с аугментационной кишечной цистопластикой у 60 детей, операциями на шейке и уретре — у 67. Для создания стомы

использовался аппендикс в 65 случаях, сегмент подвздошной кишки — в 12 и мочеоточник — в 1. У 33 детей (с экстрофией мочевого пузыря) стома выведена в искусственно сформированный пупок, у 24 — в пупок, у 21 — в правую подвздошную область.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Период наблюдения составил от 5 месяцев до 11 лет ($3,4 \pm 2,9$). Отдаленные результаты: стомы функционируют у 72 из 78 пациентов. Хороший уровень континенции мочи достигнут у 64 больных. Стеноз кожного отдела стомы отмечался у 22 пациентов, у 15 из них потребовалась хирургическая реконструкция, у 4 — бужирование и продленное стентирование. Нарушение проходимости везикостомы на уровне внутреннего отверстия наблюдалось у 4 больных, что потребовало оперативного лечения. Подтекание мочи через везикостому отмечено у 6 пациентов, в связи с чем произведена коррекция, в

2 случаях — эндоскопическая. У 15 детей наблюдались конкременты мочевого резервуара: 11 удалены открытым путем, 4 — эндоскопическим. Спонтанный разрыв аугментированного мочевого пузыря наблюдался у 3 детей. Метаболический ацидоз у детей, перенесших кишечную цистопластику, отмечен в 14 случаях. Мочевая инфекция наблюдалась у 47 детей. Поздняя спаечная кишечная непроходимость диагностирована в 4 наблюдениях, что потребовало операции в 3 случаях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция Митрофанова является необходимым элементом в комплексной хирургической коррекции пороков развития мочевой системы и нейрогенного мочевого пузыря, что обеспечивает надежный, эффективный, безболезненный способ периодической катетеризации, что повышает независимость и социальную адаптацию пациентов. Использование комплексного подхода позволяет добиться удержания мочи в более чем 80 % случаев.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ВТОРИЧНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

© К. А. Папаян, С. И. Капустин, Н. Д. Савенкова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;
ФГУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности аллельного полиморфизма некоторых генов, ассоциированных с дисфункцией гемостаза и развитием тромбофилии, у больных с первичным и вторичным гломерулонефритом (ГН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование венозной крови у 75 пациентов в возрасте от 5 до 18 лет с различными клинкоморфологическими вариантами ГН, из них 55 — с первичным ГН (мезангио-пролиферативный, мембранозно-пролиферативный, ФСГС), 20 больных с нефритом при системных васкулитах (АНКА-ассоциированном — 4, системной красной волчанке — 11, пурпуре Шенлейна-Геноха — 5). Группу сравнения составили 228 здоровых лиц, не имевших в анамнезе тромботических осложнений, обследованных в РосНИИГТ. Детекцию аллельных вариантов генов метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR C677T), фактора II (протромбин, G20210A), фактора V (G1691A, FV Leiden), фактора I (фибриноген, G-455A), ингибитора активатора плазминогена (PAI-I -675 4G/5G) и гликопротеина IIIa (GpIIIa, T1565C) осуществляли с помощью метода ПЦР и последующего рестрикционного анализа. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием точного метода Фишера, с оценкой показателя «отношения шансов» (OR — odds ratio) и р-значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тромботические эпизоды (венозные тромбозы конечностей, яремных вен) диагностированы у

3 (4,0 %) из 75 обследованных больных, причем во всех указанных случаях установлено наличие не менее двух генетических факторов риска тромбоза. У одного из этих пациентов наблюдалось носительство пяти протромбогенных аллельных вариантов, в том числе, гетерозиготная мутация G20210A в гене протромбина. В двух других случаях выявлена мультигенная форма тромбофилии. Следует отметить, что у всех пациентов с ГН, перенесших тромботический эпизод, в генотипе одновременно имелись протромбогенные варианты генов *PAI-I* и фактора I.

Анализ аллельного полиморфизма отдельных генов обнаружил статистически значимое увеличение доли лиц с гомозиготным генотипом GpIIIa 1565CC среди пациентов (5,3 % против 0,9 % в группе здоровых, OR=6,4; p=0,035). В группе больных отмечалось существенное снижение частоты встречаемости протромбогенного генотипа MTHFR 677TT (4,0 % против 10,1 % в группе сравнения, OR=0,4; p=0,15), тогда как доля гетерозиготных носителей аллеля MTHFR 677T оказалась несколько выше среди пациентов, чем в группе сравнения (41,3 % против 39,5 %, соответственно). Кроме того, частота встречаемости протромбогенного генотипа -455AA фактора I оказалась почти в 3 раза ниже в группе больных (2,7 % против 7,9 % в группе здоровых, OR=0,3; p=0,18). Стоит отметить, что у одной трети из 75 обследованных детей и подростков с первичным и вторичным ГН наблюдалось одновременное носительство протромбогенных аллельных вариантов в трех и более генах, что указывает на на-

личие мультигенной формы тромбофилии в этих случаях.

При сравнительном анализе распределения генотипов изученных генов в группах больных с первичным и вторичным ГН обнаружены некоторые различия. В частности, генотип GrPIIIa 1565CC встречался у 3 (15,0%) из 20 пациентов с вторичным ГН, тогда как при первичном ГН в 1,8% (OR=9,5; $p=0,056$). Гомозиготное носительство аллеля -455A фактора I наблюдалось у 2 (10,0%) пациентов с вторичным ГН, что не выявлено у больных с первичным ГН (OR=15,0; $p=0,069$). Среди пациентов с первичным ГН более часто определен протромбогенный генотип 4G/4G гена PAI-1 (40,0% против 25,0% у пациентов с вторичным ГН, OR=2,0; $p=0,28$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате проведенного анализа аллельного полиморфизма шести генов, вовлеченных в регуляцию гемостаза, установлены некоторые особенности в распределении отдельных генотипов в группе больных с ГН по сравнению со здоровой популяцией. Полученные данные указывают на возможность вовлечения генетических механизмов, ассоциированных с развитием тромбофилического статуса, в этиопатогенез некоторых форм ГН. Выявленные различия в распределении генотипов GrPIIIa, фактора I и PAI-1 у пациентов с первичным и вторичным ГН могут свидетельствовать о наличии специфических нарушений в системе гемостаза с угрозой развития тромботических осложнений.

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГЕМАТУРИИ ГЛОМЕРУЛЯРНОГО УРОВНЯ

© А. П. Потемкина, А. Н. Цыгин, Л. В. Леонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания, проявляющиеся гематурией гломерулярного происхождения, протекающей бессимптомно, либо сочетающейся с другими изменениями часто имеют сходную клинико-лабораторную картину, для диагностики их требуется проведение комплексного обследования, включая проведение биопсии почки с последующей световой и электронной микроскопией нефробиоптата.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать возможности дифференциального диагноза гломерулопатий, ведущим симптомом которых является гематурия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 22 ребенка с персистирующей гематурией. Проводилось стандартное определение гематурии, протеинурии, состояние концентрационной функции почек. Всем детям проведена пункционная нефробиопсия с последующим проведением световой и электронной микроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 22 пациентов в дебюте наблюдалась гематурия, у 18 (82%) — микрогематурия; умеренная гематурия — у 2 (9%), и у 2 (9%) — макрогематурия. У 13 (59%) детей в дебюте наблюдалась протеинурия, причем у 2 (9%) нефротического

уровня. В дальнейшем у 6 (27%) обследованных отмечались эпизоды макрогематурии. У 16 (73%) пациентов выявлена протеинурия, причем в 50% случаев нефротического уровня, у 3 (14%) детей выявлено снижение функции почек по осмотическому концентрированию. У 9 (41%) детей имеется отягощенный семейный анамнез по патологии почек. При световой микроскопии у 5 (23%) обследованных выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит, у 3 (14%) детей — болезнь минимальных изменений и у 5 (23%) — фокально-сегментарный гломерулосклероз. Электронная микроскопия показала у 7 (32%) больных синдром Альпорта, у 6 (27%) — IgA нефропатию, и у 9 (41%) детей нефропатию тонких базальных мембран. У 9 (41%) пациентов возникли затруднения в диагностике из-за того, что характерные морфологические изменения: расслоение, фрагментация, истончение гломерулярной базальной мембраны возникают в более старшем возрасте.

ВЫВОДЫ

Болезни коллагена IV типа являются наиболее частой причиной бессимптомной гематурии у детей. Окончательная диагностика проводится на основании результатов нефробиопсии. Для дифференцировки нефропатии тонких базальных мембран и синдрома Альпорта показано выполнение иммуногистохимического исследования различных цепей коллагена IV типа.

СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХПН) У ДЕТЕЙ: 5-ЛЕТНЕЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

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

ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Москва

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение частоты и структуры ХПН у детей с хроническими болезнями почек (ХБП), госпитализированных в специализированное нефрологическое отделение из различных регионов России.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование историй болезни 2653 детей в возрасте от 1,0–17,5 лет с различными наследственными и приобретенными ХБП за период 2005–2009 гг. ХПН определялась при стабильно повышенном уровне креатинина в крови >100 $\mu\text{моль/л}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ХПН установлена у 56 пациентов (27 мальчиков/ 29 девочек), что составило 2,1% среди всех пациентов с ХБП. Основные причины формирования ХПН: хронический гломерулонефрит (ГН) у 20 (35,7%) больных, гипо-/дисплазия почек — у 12 (21,4%), тубулопатии — у 10 (17,9%), обструктивные уропатии/рефлюкс-нефропатия — у 7 (12,5%), гемолитико-уремический синдром (ГУС) — у 4 (7,1%), синдром Альпорта — у 3 (5,4%). Среди пациентов с ГН у 13 (65%) отмечался первичный стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС), в т. ч. ФСГС у 7 (53,9%), мембрано-пролиферативный ГН — у 5 (38,5%), мезангио-пролиферативный ГН — у 1 (7,6%). Медиана воз-

раста развития ХПН у детей с ХБП составила 13,3 (8,0; 16,0) лет. У больных с ГН формирование ХПН отмечено в возрасте 8,5 (3,5; 14,5) лет, при тубулопатиях — в 9,5 (9,0; 12,0) лет, с гипо-/дисплазией почек — в 15,0 (8,0; 16,0) лет, при обструктивных уропатиях/рефлюкс-нефропатии — в 15,0 (13,0; 16,0), при ГУСе — в 16,5 (14,8; 17,3) лет, при синдроме Альпорта — в 16,5 (15,0; 17,0) лет ($\chi^2=16,42$; $p=0,0057$). Среди больных с ХПН у 12 (21,4%) детей установлены наследственные синдромы: Альпорта (3), Барде-Бидля (2), Сеньора-Локена (2), Фрайзера (1), Денис-Драш (1), Коккейна (1), а также туберозный склероз (1) и аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (1). Терминальная стадия ХПН отмечена у 14 (25%) детей: синдром Альпорта — у 3/3 (100%), нефронофтиз — у 4/10 (40%), гломерулопатии — у 5/20 (25%), гипо-/дисплазии почек — у 1/12 (14,3%), обструктивные уропатии/рефлюкс-нефропатии — у 1/7 (8,3%). 11 (78,6%) пациентам с терминальной стадией ХПН проведена родственная трансплантация почки, 3 (21,4%) детей находятся на заместительной терапии перитонеальным диализом ($n=2$) и гемодиализом ($n=1$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота ХПН у детей с ХБП, по данным специализированного нефрологического отделения, составляет 2,1%. Основной причиной развития ХПН у детей является хронический ГН с превалированием СРНС с ФСГС.

МОДЕЛЬ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

© Н. Д. Савенкова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Определяя концепцию развития здравоохранения до 2020 года, заместитель министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации, профессор В. И. Скворцова (2009) подчеркивает, что «для нашей страны приемлема только государственная модель здравоохранения». Согласно программе развития здравоохранения до 2020 года существует государственная гарантия предоставления бесплат-

ной для больного и доступной качественной медицинской помощи на всех этапах.

Государственная организация специализированной педиатрической нефрологической помощи включает:

- систему государственного управления (МЗ СР РФ, Департамент науки, образования и кадровой политики МЗ СР РФ, Департамент медико-социальных проблем семьи, материнства и детства МЗ СР РФ,

Департамент развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения МЗ СР РФ, органы управления здравоохранением субъектов РФ и муниципальных образований);

- систему предоставления специализированной педиатрической нефрологической помощи в государственных учреждениях здравоохранения (поликлиники — нефрологические кабинеты, нефрологические стационары детских больниц и клиник ГОУ ВПО, ФГУ, отделения/центры диализа и трансплантации, педиатрические нефрологические центры). По приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.12.2008 г. № 786 н «О порядке формирования и утверждении государственного задания на оказание в 2009 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет ассигнований федерального бюджета» оказывается высокотехнологичная специализированная педиатрическая нефрологическая помощь в клиниках и специализированных центрах ФГУ, ГОУ ВПО, ГУЗ;
- федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ (экспертиза качества предоставляемой помощи);
- центральную аттестационную комиссию МЗСР РФ (оценка уровня и качества профессиональной подготовки специалистов);
- систему подготовки специализированных педиатров-нефрологов в ГОУ ВПО;
- научно-координационную систему (проблемная комиссия «Болезни почек и мочевыводящих путей у детей» РАМН и МЗСР РФ, отделения нефрологии НИИ и кафедры педиатрии ГОУ ВПО, научные общества и ассоциации педиатров-нефрологов).

В стране создана единая система подготовки специализированных педиатров-нефрологов в ГОУ ВПО (профессиональная переподготовка педиатра по нефрологии по программе специализации, усовершенствование педиатра-нефролога, клиническая ординатура по нефрологии). Согласно приказу МЗ СР РФ от 23.04.2009 г. № 210н утверждена номенклатура специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским образованием, по номенклатуре основная специаль-

ность «педиатрия» и специальность, требующая дополнительной подготовки — «нефрология».

В целях реализации государственной политики в сфере здравоохранения, повышения научных и образовательных медицинских учреждений и общественных организаций создан Экспертный Совет в сфере здравоохранения МЗСР РФ (приказ № 622 от 05.11.2008 г.). В номенклатуре Экспертного Совета МЗСР РФ представлен главный специалист-педиатр.

Научные школы страны вносят неоценимый вклад в развитие педиатрической нефрологической науки и практического здравоохранения.

В стране плодотворно работают ассоциации педиатров-нефрологов: с 1996 по 2002 годы — «Ассоциация педиатров-нефрологов Северо-Запада России» (президент — ЗДН РФ, проф. А. В. Папаян), учрежденная учениками и последователями из 8 регионов страны в 2003 году МОО «Ассоциация педиатров-нефрологов имени проф. А. В. Папаяна» (председатель — проф. Н. Д. Савенкова); с 1997 г. МОО «Творческое объединение детских нефрологов» (президент — ЗДН РФ, проф. М. С. Игнатова); с 1997 г. «Региональная ассоциация нефроурологов Урала» (президент — ЗВ РФ, проф. А. А. Вялкова).

В настоящее время обсуждаются пути совершенствования специализированной педиатрической нефрологической помощи. При совершенствовании государственной модели педиатрической нефрологической помощи представляется важным сохранение этапности и преемственности всех звеньев (поликлиника — стационар круглосуточный и дневной — центры нефрологии, диализа, трансплантации); обеспечение государственных гарантий предоставления бесплатной и доступной специализированной педиатрической нефрологической помощи на всех уровнях; обеспечение доступности высокотехнологичной (дорогостоящей) педиатрической помощи в специализированных нефрологических центрах, центрах диализа и трансплантации; сохранение существующей единой системы подготовки специализированных педиатров-нефрологов в ГОУ ВПО, государственных служб экспертизы качества предоставляемой специализированной помощи и оценки уровня профессиональной подготовки специалистов.

ПРИОРИТЕТНЫЕ ДЛЯ ПЕТЕРБУРГСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ПО ПРОБЛЕМЕ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

© Н. Д. Савенкова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ

Провести исследования докторских диссертаций по проблеме патологии почек у детей,

допущенных к защите Императорской Военно-Медицинской Академией (ИВМА) в конце XIX начале XX века.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди докторских диссертаций, выполненных и защищенных в ИВМА в конце XIX и начале XX века по проблеме патологии почек у детей, существенное научное и практическое значение имели: диссертация на степень доктора медицины Якова Берковича Зельдовича «Патолого-анатомические изменения в почках у детей при врожденном сифилисе» (1896) из патолого-анатомического кабинета проф. К. Н. Виноградова ИВМА; диссертация на степень доктора медицины Валентина Орестовича Гулькевича «О нефритах в раннем грудном возрасте (патолого-анатомическое исследование)» из клиники проф. Н. П. Гундобина ИВМА; диссертация на степень доктора медицины Людвиг Ивановича Луковского «Криоскопия мочи у детей при скарлатине» из лаборатории Санкт-Петербургской Николаевской детской больницы.

Я. Б. Зельдович в диссертации «Патолого-анатомические изменения в почках у детей при врожденном сифилисе» (1896) впервые при аутопсии у детей с врожденным сифилисом установил признаки интерстициального нефрита, кист, гиалиноза клубочков.

В. О. Гулькевич (1899) в диссертации «О нефритах в раннем грудном возрасте (патолого-анатомическое исследование)» из 109 детей, умерших от инфекционных заболеваний, при аутопсии у 22 выявил острый гломерулонефрит и нефрит с клеточной инфильтрацией интерстиция. Автором описаны морфологические изменения в почках при дифтерии, размеры (ширина/длина) правой и левой почек у грудных детей.

Л. И. Луковский (1904) «Криоскопия мочи у детей при скарлатине» показал изменения в анализах мочи у детей с острым нефритом при скарлатине, морфологические изменения в почках по результатам аутопсии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Санкт-Петербурге первые исследования по проблеме патологии почек у детей проведены в ИВМА в конце XIX века. Диссертации Я. Б. Зельдовича (1896), В. О. Гулькевича (1899), Л. И. Луковского (1904), выполненные и защищенные в ИВМА на степень доктора медицины, имеют существенное научное и практическое значение для педиатрической нефрологии, приоритетны для петербургской научной школы.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АКТИВНОСТИ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА У ДЕТЕЙ

© В. В. Савош, Т. А. Летковская, И. А. Козыро, А. В. Сукало, Н. И. Тур, Л. А. Дохова, Е. Д. Черствый

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внедрение в протокол исследования нефробиоптатов больных системной красной волчанкой (СКВ) электронной микроскопии позволило доказать вовлечение в процесс почек практически во всех случаях СКВ, даже при отсутствии мочевого синдрома. Поиск дополнительных признаков, характеризующих активность поражения почек при СКВ представляется актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Является оценка пролиферативной активности клеток клубочка и «полулуний» при различных классах волчаночного нефрита (ВН), а также их возможной связи с активностью и хронизацией процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование 10 пункционных нефробиопсий больных СКВ, получавших лечение в отделении нефрологии 2-й ДГКБ г. Минска (2006–

2009 гг.). Для оценки морфологических изменений использовались гистохимические методы и иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание с применением моноклональных антител к маркеру клеточной пролиферации Ki-67. Оценка выраженности экспрессии Ki-67 проводилась путём количественного подсчёта числа позитивных клеток в клубочках и «полулуниях» с последующим определением среднего арифметического значения. Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 6,0, уровень $p \leq 0,05$ считался достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В большинстве случаев ВН (n=9) морфология поражения клубочка соответствовала IV классу по классификации Международного общества нефрологов iSN/RPS (2003–2004). Изменения носили сегментарный (IV-S класс, n=2) и глобальный (IV-G класс, n=7) характер, в одном случае наблюдался ВН III класса, проявляющийся сегментарной проли-

ферацией мезангиальных клеток менее чем в 50% клубочков. У 7 из 10 больных выявлялась высокая активность процесса (индекс активности (ИА) 11–14). Эти случаи соответствовали IV-G классу, для которого характерно быстрое прогрессирование и неблагоприятный прогноз. У 2 пациентов с сегментарным поражением клубочков (IV-S класс) отмечалась меньшая активность процесса (ИА 6–7) за счет отсутствия экстракапиллярной пролиферации и некротических изменений в гломерулах. В случае III класса ВН активность процесса значительно ниже (ИА 4).

Нами установлена достоверная корреляционная связь между ИА и числом Ki-67-позитивных клеток в клубочках ($R_s=0,8086$, $p=0,00813$). При сравнении пролиферативной активности клеток клубочка и «полулуний» у пациентов с высоким (более 10) и низким ИА выявлена тенденция к увеличению числа Ki-67-позитивных клеток как в клубочках, так и в участках экстракапиллярной пролиферации ($Z=0,07$, $p=0,095$ и $Z=0,16$, $p=0,093$ соответственно).

Проведенный анализ взаимосвязи клинических и морфологических изменений позволил установить статистически значимое повышение пролиферативной активности клеток клубочка у пациентов с активными иммунологическими проявлениями СКВ, такими как выраженная кожная эритема, цитопенические реакции крови, висцеральные поражения ($Z=2,2$, $p=0,026$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование в повседневной практике современной морфологической классификации ВН с расчетом индексов активности и хронизации необходимо для комплексной характеристики морфологических изменений в ткани почек. Применение дополнительных методов ИГХ исследования с оценкой пролиферативной активности клеток клубочка и «полулуний» позволяет более объективно оценить активность патологического процесса у таких больных, оптимизировать терапию, характер дальнейшего течения заболевания и его долгосрочный прогноз.

ПОДХОДЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

© Н. В. Саркисян¹, А. Н. Дударевич², О. Б. Рубенкова², А. М. Чичко¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;

² ГДКБ г. Минска, отделение нефрологии

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение микробного спектра у пациентов с инфекциями мочевой системы (ИМС), проходящих лечение в нефрологическом отделении ГДКБ, и определение чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучены 513 проб мочи детей в возрасте от 1 мес. до 18 лет с ИМС. Посев мочи производился количественно на 2 среды: 1 чашка — кровяная среда (для роста микроорганизмов) и 2 чашка — среда Эндо (для определения грамотрицательной флоры). Бактериологические исследования всем пациентам проводились до начала антибиотикотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

При исследовании в 429 случаях из посевов мочи выделен возбудитель. По нашим данным, самым частым возбудителем, встречаемым во вне-

больничных условиях, явилась *E. coli* (48,21 % от всех выделенных возбудителей). Далее по встречаемости следуют *Staphylococcus epidermidis* (11,79 %), *Klebsiella pneumoniae* (5,47 %), *Proteus mirabilis* и *Enterococcus spp* (по 4,42 %) и др. В 22-х случаях у пациентов выделена внутрибольничная инфекция (*Klebsiella pneumoniae*-2, *Enterococcus spp*-4, *Corinebacterium spp*-3, *Pseudomonas aeruginosa*-5, *Enterococcus faecalis*-7, *Klebsiella spp*-1). При анализе чувствительности возбудителя к антибиотикам *in vitro* выявлена низкая чувствительность *E. coli* к ампициллину, амоксициллину. Чувствительность *E. coli* к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой составляет лишь 33 %. Чувствительность *E. coli* к комбинации ампициллин/сульбактам составляет 25 %. Хорошим терапевтическим эффектом в отношении *E. coli* обладают цефалоспорины II–III поколений, что подтверждается высокой чувствительностью *E. coli in vitro* — от 72 до 81 % случаев.

ВЫВОДЫ

Анализируя результаты исследований за 10 месяцев, следует отметить, что произошли изменения спектра чувствительности основного возбудителя инфекций мочевой системы (*E. coli*) с увеличением резистентности к антибиотикам пенициллинового

ряда, в том числе и защищенных. Поэтому применение защищенных пенициллинов для стартовой антибиотикотерапии ИМС в настоящее время не целесообразно. В качестве стартовой терапии ИМС у детей предлагается назначать цефалоспорины II–III поколений.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

© С. А. Сароко, А. В. Сукало

УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Микробно-воспалительные заболевания мочевой системы — одна из самых частых патологий детского возраста. В патогенезе и исходе хронических инфекционных заболеваний не вызывает сомнений важная роль иммунной системы. В последние годы исследователей все больше интересует изучение цитокинового статуса, поскольку цитокины, будучи медиаторами иммунитета, способны менять характер течения воспалительного процесса в ту или иную сторону, обеспечивать адекватный ответ на внедрение патогена, тем самым влияя на исход заболевания.

ЦЕЛЬ

Установить роль ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α в патогенезе хронического пиелонефрита и рецидивирующих ИМВП у детей путем определения их концентраций в крови и моче.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

50 больных с манифестными формами ИМС: 31 (62 %) — с острым пиелонефритом; 8 (16 %) — с обострением хронического пиелонефрита, 11 (22 %) — с ИМВП).

РЕЗУЛЬТАТЫ

К 10-м суткам достоверно снизился уровень ИЛ-2 в моче в группе обострения хронических пиелонефритов и увеличился в группе латентных хронических пиелонефритов ($p < 0,05$). ИЛ-4 снизился в группе острых пиелонефритов и увеличился к 10-м суткам в группе рецидивирующих ИМВП ($p < 0,05$). К 10 дню снизился уровень ИЛ-6 в крови в группе острых пиелонефритов, в моче в группе острых и обострения хронических пиелонефритов ($p < 0,05$). Уровень ИЛ-8 достоверно снизился в моче в группе острых пиелонефритов.

ВЫВОДЫ

Для ранней диагностики активности микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы, контроля эффективности проводимой терапии, клиничко-лабораторной ремиссии и прогнозирования риска рецидивирования рекомендуется определение ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 в моче; ИЛ-6, ИЛ-8 в крови.

Считаем нецелесообразным использование для этих целей ФНО- α вследствие его неинформативности при данной патологии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ *BACILLUS CLAUSII* У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

© С. А. Сароко, А. В. Сукало

УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Инфекции мочевой системы (ИМС) — заболевания, основным способом лечения которых является антибактериальный. При проведении антибиотикотерапии достаточно часто встречаются нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, что снижает переносимость и эффективность лечения. Это

служит достаточным основанием для включения в схему терапии ИМС лекарств с пробиотической активностью. Одним из препаратов, используемых для профилактики развития побочных эффектов при антибактериальной терапии, является Enterogermina (производства Sanofi-Synthelabo, Милан, Италия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 22 ребенка с острым и обострением хронического пиелонефрита. Все пациенты проходили лечение в нефрологическом отделении 2 ГДКБ: 15 детей (68%) в возрасте от 1 года до 17 лет, 4 (18%) ребенка до 1 года — с острым, впервые дебютировавшим пиелонефритом, 3 (14%) — с обострением хронического пиелонефрита. Распределение по полу: 21 (95,5%) девочек и 1 (4,5%) мальчиков. Среди наблюдаемых нами детей диарея отмечалась у 4 (18%), запоры у 12 (54,5%), метеоризм у 6 (27%), налеты на языке у 14 (63,5%), плохой аппетит у 7 (32%), тошнота у 2 (9%), рвота у 1 (4,5%) пациентов. Все дети помимо стандартной терапии получали в течение всего курса пробиотический препарат Enterogermina 1 флакон 2 раза в день в среднем 10 дней. Анализируя результаты проведенного лечения, у всех пациентов учитывали динамику клинических симптомов, а также переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов. У 100% пациентов с запорами стул нормализовался на 2 сутки приема препарата.

У пациентов с диареей частота стула нормализовалась на 2–3 сутки, явления метеоризма исчезали также на 2–3 сутки. Отсутствие тошноты, рвоты и нормализация аппетита наблюдалось на 1–3 сутки, что в свою очередь можно объяснить исчезновением интоксикации на фоне терапии.

ВЫВОДЫ

Применение препарата Enterogermina в комплексном лечении больных острым и обострением хронического пиелонефрита позволяет снизить частоту побочных явлений, вызванных приемом антибактериальных препаратов (запора, диареи, метеоризма).

Нормализация микробиоценоза кишечника, особенно у детей первого года жизни, позволяет избежать рецидивов ИМС, поскольку устраняет дисфункции желудочно-кишечного тракта (диареи, запоры, дисбактериоз, активизацию условно-патогенной флоры кишечника). При использовании препарата Enterogermina не отмечено аллергических реакций и других побочных эффектов.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

© О. А. Седашкина, А. А. Вялкова, М. А. Белова, А. Р. Забирова

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава, г. Оренбург

АКТУАЛЬНОСТЬ

Информативным маркером поражения проксимальных канальцев при пиелонефрите у детей является оценка уровня ферментурии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизировать диагностику пиелонефрита (ПН) у детей с врожденными пороками развития (ВПР) ОМС.

ЗАДАЧИ

Определить особенности течения ПН у детей с ВПР ОМС. Провести сравнительный анализ ферментурии у больных с вторичным обструктивным ПН и ВПР ОМС без признаков ренального воспаления.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 80 детей в возрасте от 1,5 до 17 лет: 30 больных ПН (в активную и неактивную фазу заболевания, с сохранной (45%) и нарушенной (55%) уродинамикой. Контрольную группу составили 20 детей с ВПР ОМС без признаков ренального вос-

паления и 30 практически здоровых детей. Всем детям проведено комплексное нефроурологическое обследование, включающее определение активности ферментурии: нейтральной α-глюкозидазы и γ-глутамилтранспептидазы в моче.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что при УЗИ мониторинге в 47,5% у детей ВПР ОМС выявлены в антенатальном периоде, в 20% у детей в раннем постнатальном периоде. У каждого четвертого (26%) ребенка заболевание выявлено случайно. Пиелонефрит развивался на фоне односторонней (62,5%) или двусторонней (37,5%) врожденной патологии почек: врожденного гидронефроза (52,5%); ПМР (36%), мегалоуретера (15%) и их сочетаний с НДМП по гипорефлекторному типу у 27,5% детей.

Особенности течения пиелонефрита у детей с ВПР ОМС зависели от степени нарушения уродинамики и характеризовались рецидивирующим (53,8%) и непрерывно-рецидивирующим (10%) течением.

При сравнительном анализе ферментурии у больных пиелонефритом на фоне ВПР ОМС и де-

тей с ВПР ОМС без признаков ренального воспаления нами выявлены различия в спектре показателей ферментов в виде повышения уровня нейтральной а-глюкозидазы в моче, свидетельствующее о повреждении эпителия проксимальных канальцев.

У больных пиелонефритом с ВПР ОМС на ранних стадиях развития заболевания выявляется повышение активности аммонийногенеза; при длительности заболевания более 2-х лет — прогрессирующее его снижение.

ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОГЕННЫЙ НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ КАЛЬЦИФИКАТАМИ

© О. А. Семенова, Н. Д. Савенкова, А. А. Степанова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В публикациях J. Miura et al. (1983), S. Kanzaki et al. (1985), O. Schofer et al. (1990), J. Tohyama et al. (1993), T. Nozue et al. (1993), A. Bagga et al. (1996), M. Zaki et al. (1997), M. Ray et al. (2002) указано на ассоциацию врожденного нефрогенного несахарного диабета (ВННД) с двусторонними и симметричными интракраниальными кальцификатами.

Приводим 2 катamnестических наблюдения пациентов с редкой ассоциацией ВННД с симметричными кальцификатами головного мозга. У пациентки С., 17 лет, с ВННД, кроме билатеральных кальцификатов в базальных ганглиях головного мозга, диагностированных в 1 год до терапии гидрохлоротиазидом, выявлены кальцификаты внутригрудных лимфатических узлов и перикарда в 16 лет, снижение интеллекта, метаболический гипохлоремический алкалоз, ожирение III степени. В литературе аналогичных наблюдений не описано.

Особенностью второго катamnестического наблюдения Ф., 23 лет, с ВННД является позднее обнаружение кальцификатов головного мозга. С 5 лет у пациента диагностированы гипокальцемия (2,0 ммоль/л) на фоне приема гипотиазида, в 10 лет — гиперкальциурия (472 мг/сут), гиперфосфатурия (1,28 г/сут).

В 15 лет у мальчика отмечено отставание в психическом и умственном развитии, в 16 лет на КТ головного мозга выявлены симметричные перивентрикулярные множественные кальцификаты в лобных и затылочных долях до 1 см в диаметре и мелкие без четких границ в области подкорковых ядер. К 23 годам у пациента диагностированы имбицильность, грубые нарушения письма, умеренные нарушения чтения, дизартрия, ожирение II степени.

Длительная терапия гипотиазидом дает побочные эффекты (гиперкальциемию, гипохлоремический метаболический алкалоз и отложение кальция в стенках сосудов и мягких тканях) [Михайлов И. Б., Маркова И. В. (2004)]. Можно полагать, что терапия гипотиазидом могла привести к развитию кальцификатов головного мозга у данного пациента с ВННД. Однако этот вопрос носит дискуссионный характер потому, что у некоторых пациентов с ВННД интракраниальные кальцификаты выявляют в раннем возрасте еще до терапии тиазидными диуретиками [Schofer O., Beetz R. et al. (1990), Tohyama J., Inagaki M. et al. (1993), Bagga A., Kumar A. et al. (1996), Zaki M., Ismail E. A. R. et al. (1997)].

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УРОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕВОЧЕК

© О. Н. Силенко, Н. Д. Савенкова, Г. Ф. Кутушева

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии ФПК и ПП, кафедра факультетской педиатрии

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности течения урогинекологической патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 44 девочки в возрасте от 0 до 18 лет с инфекцией мочевыводящих путей, у 21 (47,72%) из них выявлена гинекологическая патология.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди девочек с урогинекологической патологией у 14 (66%) отмечен отягощенный перинатальный анамнез; у 16 (76%) в анамнезе частые вирусные и бактериальные инфекции носоглотки и дыхательных путей; при этом, у 11 (52%) девочек выявлено носительство зеленистого стрептококка и (или) золотистого стафилококка. Заболевания желудочно-кишечного

тракта (дисбактериоз кишечника, гастроэнтерит, гастрит) у 8 (38%); у 11 (52%) — атопический дерматит; у 4 (19%) — железодефицитная анемия, у 7 (33%) — заболевания вульвы и влагалища; и у 3 (14%) — инфекция мочевой системы.

У 15 (71%) из 21 девочки диагностирована инфекция мочевой системы (согласно МКБ X), у 6 (29%) — цистит. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища диагностированы у 19 (95%) из них, в 8 (42%) случаях вульвовагинит носил специфический характер, а у 11 (58%) детей — неспецифический, из них у 4 (66%) девочек сочетался с синехиями малых половых губ. Синехии малых половых губ вне сочетания с вульвовагинитом диагностированы у 2 пациенток.

Вульвовагинит у 19 девочек носил острый характер, подострый, хронический. При исследовании влагалищных посевов у 21 пациентки чаще высевались

кокковая флора — 57%, энтеробактерии — 38%, дифтероиды — 19%, дрожжеподобные грибы — 9,5%. При бактериологическом анализе мочи чаще высевались кишечная палочка (28%), рост микроорганизмов в моче отсутствовал у 52% пациенток. Этиология вульвовагинита определена у 6 пациенток: *Candida albicans* (2), *Ureaplasma urealiticum* (1), *Chlamydia trachomatis* (1), *Mycoplasma hominis* (1), *Ureaplasma urealiticum* и *Mycoplasma hominis* (2), *Gardnerella vaginalis* (1).

ВЫВОДЫ

Девочки с урогенитальной патологией имеют высокий индекс соматических и инфекционных заболеваний. Сочетанная урогенитальная инфекция имеет в 58% неспецифический характер и носит взаимоотношающийся характер.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ПИЕЛОНЕФРИТОМ

© В. П. Ситникова, О. В. Гурович

ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко Минздравсоцразвития

Качество жизни пациентов с различными заболеваниями на сегодняшний день — актуальная, активно обсуждаемая и изучаемая проблема. В нефрологии исследуется в первую очередь качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью. Однако на самом деле любое патологическое состояние изменяет многие параметры жизнеобеспечения человека и требует их адаптации к существованию в условиях болезни. Учитывая, что подростки — особая группа в силу возрастного своеобразия психосоциальных, поведенческих реакций, их качество жизни при наличии болезни требует соответственно особого внимания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение качества жизни подростков, имеющих хроническую нефрологическую патологию, а именно гломерулонефрит и пиелонефрит.

В исследовании применен адаптированный опросник SF-36, позволяющий оценить 8 обобщающих критериев качества жизни (PF — физическое функционирование, RP — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP — интенсивность боли, GH — общее состояние здоровья, VT — жизненная активность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, MH — психическое здоровье). Проведено сравнитель-

ное исследование качества жизни у 400 подростков и их родителей. Расчет критериев производился методом суммирования рейтингов Ликера на основе перекодированных баллов.

Установлена адекватность ответов у детей старше 10 лет. В целом, как в физическом, так и в психическом плане, наши пациенты менее удовлетворены своей жизнью, чем их здоровые сверстники. По результатам анкетирования родителей оказалось значительно заниженным качество жизни их детей по шкалам социальной активности (SF), жизнеспособности (VT), ограничений из-за боли (BP). Напротив, родители здоровых подростков завышали их качество жизни по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с мнением самих подростков. Максимальные различия изучаемых показателей качества жизни выявлены у больных гломерулонефритом в период терапии преднизолоном, у больных пиелонефритом — при частом рецидивировании заболевания. Кроме того, обращает на себя внимание факт больших различий критериев качества жизни у пациентов, имеющих пиелонефрит при их дисгармоничном физическом развитии.

По результатам исследования на основании выявленных особенностей качества жизни подростков, страдающих нефропатиями, организована индивидуальная и групповая целенаправленная работа медицинского психолога в

специализированном нефрологическом отделении. Кроме того, медицинский персонал всех уровней ознакомлен с психологическими и другими особенностями качества жизни пациентов

подросткового возраста с различными нефропатиями, а также с основными способами коррекции как отдельных параметров, так и в целом качества жизни пациентов.

ЗАВИСИМОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПРИ НЕФРОПАТИЯХ И У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

© В. П. Ситникова, О. В. Минакова, О. В. Гурович, А. С. Настаушева, Ю. В. Пашкова

ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Минздравсоцразвития

ЦЕЛЬ

Определить зависимость артериального давления от параметров физического развития детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали у 4500 здоровых и 700 детей с нефропатиями длину, массу, индекс массы тела с одновременным определением систолического, диастолического и среднего давления. Последнее рассчитывали по формуле: АД среднее = АД диастолическое + (АД систолическое – АД диастолическое)/3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение изученных показателей и их трансформация не соответствовали нормальным законам, поэтому проведение корреляционного анализа осуществлено вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Разработаны возрастные стандарты систолического, диастолического, среднего артериального давления с применением центильного метода в

различных режимах: 3–10–25–50–75–90–97; 0,4–2–10–25–50–75–91–95–98–99,4; 5–10–25–50–75–90–95; определены квантили АД для различной массы тела у здоровых и больных нефропатиями детей. Установлена наиболее сильная корреляционная связь у здоровых и больных детей с массой тела, коэффициент корреляции составил с систолическим давлением 0,6, с диастолическим — 0,52 и со средним — 0,58. У исследуемых детей статистически значимо преобладают коэффициенты корреляции артериального давления с массой тела по сравнению с длиной и индексом массы тела. Литературные источники чаще указывают на большую корреляцию артериального давления с длиной, однако, в материалах ряда авторов существуют сведения о применении линейного коэффициента корреляции с отсутствием указаний о виде распределения исследуемых показателей. По данным наших исследований, при нефропатиях показатели корреляции физического развития наибольшие с диастолическим давлением по сравнению с систолическим и средним.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ПЕРВИЧНЫМ И ВТОРИЧНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

© М. М. Смирнова, Н. Д. Савенкова, Л. В. Тыртова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности тиреоидного статуса у детей с гормоночувствительным нефротическим синдромом (НС), первичным и вторичным гломерулонефритом (ГН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 63 ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет. Из них 35 детей с гормоночувствительным НС, 22 — с первичным ГН и 6 — с вторичным ГН. Мето-

дом ИФА определены уровни тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина (Т4 общий), антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 35 детей с гормоночувствительным НС в активный период обследованы 6 детей. В 2 случаях выявлено повышение уровня ТТГ ($8,40 \pm 4,61$ мкМЕ/мл) при снижении Т4 общего ($51,75 \pm 0,35$ нмоль/л),

на основании чего диагностирован гипотиреоз. В одном случае отмечен латентный гипотиреоз (повышение уровня ТТГ при нормальном Т4 общего). В 3 случаях уровень ТТГ и Т4 находился в пределах нормы (ТТГ $2,57 \pm 0,73$ мкМЕ/мл, Т4 общий $80,24 \pm 11,51$ нмоль/л). В период ремиссии гормоночувствительного НС обследованы 32 ребенка. В 24 случаях (75%) показатели функции щитовидной железы находились в пределах нормы (ТТГ $2,03 \pm 0,59$ мкМЕ/мл, Т4 общий $109,83 \pm 15,36$ нмоль/л), включая детей, имевших гипотиреоз в активном периоде гормоночувствительного НС. В 5 случаях у пациентов с НС выявлено развитие аутоиммунного тиреоидита. Из них 3 детей находились в стойкой ремиссии НС без иммуносупрессивной терапии, 1 — с часто рецидивирующим НС со стероидной зависимостью и токсичностью — на глюкокортикоидной терапии. При динамическом наблюдении у данных детей отмечена нормализация уровней АТ к ТПО и ТГ. У одного ребенка с часто рецидивирующим НС с развитием стероидной зависимости и токсичности диагностированы аутоиммунный тиреоидит с исходом в латентный гипотиреоз, ятрогенная надпочечниковая недостаточность.

Из 22 пациентов с первичным ГН диагностированы мезангиопролиферативный (12), мембранозно-

пролиферативный (6), ФСГС (4) морфологические варианты. Течение ГН в 9 случаях с развитием неполного НС (1-мезангиопролиферативный, 4 — мембранозный, 4 — ФСГС). У 4 выявлен аутоиммунный тиреоидит, в 1 случае с развитием латентного гипотиреоза. В 2 случаях выявлен гипотиреоз (при ГН с НС). Пациентам с гипотиреозом назначена заместительная гормональная терапия (эутирокс).

Вторичный ГН диагностирован у 6 детей, из них у 2 при системной красной волчанке, у 4 — при ANCA-ассоциированном васкулите. У троих детей (2 — при СКВ, 1 — при ANCA-ассоциированном васкулите) выявлен аутоиммунный тиреоидит, из них у 2 с исходом в латентный гипотиреоз. Пациентам с гипотиреозом назначена гормональная терапия эутироксом.

ВЫВОДЫ

Установлено нарушение тиреоидного статуса у 63 детей с гормоночувствительным НС, первичным и вторичным ГН в 30% случаев.

При гормоночувствительном НС из 35 пациентов аутоиммунный тиреоидит отмечен у 5 (14,2%) с восстановлением показателей. При первичном ГН у 22 пациентов развитие гипотиреоза выявлено в 9%, аутоиммунного тиреоидита в 18%.

СРАВНЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ IGA НЕФРОПАТИЕЙ

© А. А. Соловьев, С. Д. Попов

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

За период с 1994 по 2009 годы на базе СПбГПМА и ДГБ №1 обследован 71 ребенок с IgA нефропатией. Соотношение мальчики / девочки составило 43/28.

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка взаимосвязи клинико-морфологических факторов у пациентов с IgA нефропатией. Изучались клинико-лабораторные данные (экстрауренальные симптомы, характер мочевого синдрома, биохимические показатели) и патоморфологические изменения в почечных биоптатах.

При оценке клинических данных установлена гематурическая форма IgA нефропатии (рецидивирующая макрогематурия, протеинурия не выше 1,5 г/л в сут.) у 46,1% больных. Бессимптомное течение IgA нефропатии (отсутствие явных рецидивов, микрогематурия и протеинурия не выше 1,5 г/л в сут.) выявлено у 30,7%. У остальных пациентов (23,1%) развился нефротический синдром, при этом у 7,6% — чистый

НС, у 15,2% — НС и гематурия, и/или артериальная гипертензия.

Патоморфологические изменения оценивали с использованием суммационных индексов: индекса активности (ИА) (степень пролиферации мезангиальных клеток + 2*клеточные полулуния + 2*фибриноидный некроз + гиалиновые тромбы + клубочковая и интерстициальная инфильтрации) и индекса хронизации (ИХ) (сегментарный склероз + фиброзные полулуния + атрофия нефротелия канальцев + интерстициальный склероз). Оценка проводилась в баллах — 0–3. ИА у больных варьировал от 0 до 16, ИХ от 0 до 10.

При анализе морфологических изменений при различных клинических формах IgA нефропатии отмечено, что высокий ИА $11,2 \pm 3,9$ наблюдался у больных с наличием экстрауренальной симптоматики (нефротический синдром). У пациентов с высокой протеинурией, не достигающей уровня нефротического син-

дрома, ИА составлял $5,2 \pm 3,1$. Больные с рецидивами макрогематурии имели минимальный ИА — $3,4 \pm 0,5$. При анализе связи клинико-лабораторных показателей выявлена прямая корреляционная связь ИА с возрастом заболевания ($r=0,37$, $p<0,02$) — чем старше ребенок, тем, в среднем, активнее течет патологический процесс в ткани почек; с экстраренальными проявлениями — наличием отека (нефритический или нефротический синдром) ($r=0,53$, $p<0,001$). Не выявлено связи ИА с биохимическими показателями крови и мочевым синдромом.

При оценке ИХ выявлена его связь с наличием синдрома артериальной гипертензии $8,1 \pm 0,9$. При отсутствии у больного артериальной гипертензии ведущим показателем, связанным с ИХ, являлся уровень суточной протеинурии. При нефротическом синдроме или выраженной протеинурии (более $1,5$ г/сут) у больных ИХ составлял $4,6 \pm 1,2$.

У больных с рецидивами макрогематурии ИХ — $1,5 \pm 0,5$. Получены данные о наличии прямой корреляционной связи с длительностью течений заболевания ($r=0,35$, $p<0,05$), уровнем диастолического давления ($r=0,55$, $p<0,01$), креатинином сыворотки крови ($r=0,44$, $p<0,02$), суточной потерей белка ($r=0,57$, $p<0,01$).

ВЫВОДЫ

Больные с IgA нефропатией с экстраренальными симптомами имеют наибольшую активность патологического процесса в почке. При присоединении артериальной гипертензии резко возрастает риск развития склеротических изменений в ткани почек. При отсутствии у больного с IgA нефропатией артериальной гипертензии, ведущим показателем, связанным с индексом хронизации, является уровень суточной протеинурии.

КОНЦЕНТРАЦИЯ СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА-ПРЕДШЕСТВЕННИКА АМИЛОИДА SAA В КРОВИ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПРОТЕИНУРИИ

© А. А. Степанова, Г. А. Новик

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

При вторичном АА-амилоидозе белок фибрилл амилоида образуется макрофагами в результате неполного расщепления сывороточного белка-предшественника-SAA, являющегося белком острой фазы, относящимся к α -глобулинам [Falk R. H. et al. (1997); Шишкин А. Н. (2001); Малкоч А. В., Хасабов Н. Н. (2005)]. В норме SAA присутствует в крови в концентрации $10\text{--}20$ нг/мл [Lannergard A. (2005)]. В условиях хронического воспалительного процесса наблюдается усиленный синтез SAA и его концентрация в крови длительное время поддерживается на уровне, в $100\text{--}1000$ раз превышающем норму. При этом увеличивается интенсивность образования фибрилл амилоида в тканях, что способствует развитию и прогрессированию амилоидоза [Migita K., Eguchi K. et al. (1996); Cunnane G., Grehan S. et al. (2000); Рамеев В. В., Козловская Л. В. (2006)].

В клинической картине ревматоидного амилоидоза почек прослежены несколько стадий: латентная стадия, характеризующаяся транзиторной протеинурией, протеинурическая стадия и стойкий нефротический синдром с прогрессированием в ХПН [Улыбина О. В. и соавт. (1983); Okuda Y. et al. (1994); Chevrel G. et al. (2001)].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить концентрацию сывороточного белка-предшественника амилоида SAA в крови детей, больных ювенильным ревматоидным артритом, в зависимости от степени протеинурии, сопоставить концентрации белка-предшественника SAA с клиническими проявлениями поражения почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 39 пациентов с ЮРА в возрасте от 1 года 6 мес. до 17 лет (средний возраст $9,1 \pm 0,7$ лет), из них мальчиков — 14, девочек — 25. У всех пациентов определяли концентрацию белка-предшественника амилоида SAA в сыворотке крови иммуноферментным методом (ELISA — Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) с использованием набора Invitrogen Hu SAA (нормальные значения концентрации SAA — до 20 нг/мл) в условиях специализированной лаборатории.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 39 обследованных пациентов у 22 диагностирована преимущественно суставная форма (56,4%), у 17-системная форма (43,6%) ЮРА. Давность от

начала заболевания ЮРА к моменту катамнеза составила от 3 мес. до 16 лет ($5,2 \pm 0,7$ лет).

Терапия ЮРА проводилась нестероидными противовоспалительными, глюкокортикостероидными препаратами (включая пульс-терапию метилпреднизолоном), антиметаболитом — метотрексатом, ингибитором синтеза пиримидинов — лефлуномидом.

У 39 обследованных больных с ЮРА нарушения функции почек (СКФ по пробе Реберга) не выявлены. У 27 из 39 пациентов (69,2%) изменения в анализах мочи не диагностированы, у 12 детей (30,8%) выявлена протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома.

Повышенная концентрация SAA в крови ($333,4 \pm 40,0$ нг/мл) обнаружена у 37 из 39 пациентов с ЮРА (94,9%).

Из 27 пациентов с ЮРА, не имеющих протеинурию, у 2 больных (7,4%) зафиксирована концентрация SAA в пределах нормы, у 25 (92,6%) выявлен повышенный уровень SAA в сыворотке крови

($247,6 \pm 45,6$ нг/мл). Из 12 больных с ЮРА, имеющих протеинурию, не достигающую степени нефротического синдрома, повышенная концентрация SAA в крови ($512,1 \pm 48,5$ нг/мл) выявлена в 100%. Концентрации SAA в крови 12 пациентов, имеющих протеинурию, достоверно выше, чем у 25 больных, не имеющих протеинурию ($p < 0,01$).

ВЫВОДЫ

Установлено статистически значимое повышение концентрации сывороточного белка-предшественника амилоида SAA в крови пациентов с ЮРА, имеющих протеинурию, в отличие от больных с ЮРА, не имеющих протеинурию.

Полагаем, что у пациентов с ЮРА, имеющих протеинурию и повышенную концентрацию SAA в крови, высокая вероятность развития протеинурической стадии вторичного АА-амилоидоза почек. Для подтверждения ревматоидного амилоидоза почек в протеинурической стадии пациентам показана биопсия почки с целью раннего выявления амилоидоза.

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ПРОБИОТИКОВ И ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПИЕЛОНЕФРИТА

© А. В. Тарасевич, Л. С. Зыкова, С. И. Красиков, Э. М. Тухватулина, О. В. Бухарин

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка целесообразности сочетанного применения пробиотиков и липоевой кислоты в комплексном лечении пиелонефрита.

Выполнено исследование антиоксидантного статуса у 20 студентов в возрасте от 16 до 18 лет в условиях стресса (подготовка к экзаменационной сессии). В этот период студенты принимали Бифидумбактерин Мульти 3 (по 1 капсуле) в сочетании с липоевой кислотой (50 мг). Курс приёма составил 30 дней. Оценивалось состояние перекисного окисления липидов в составе липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), антиоксидантные свойства липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), активность каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов. Все показатели определены до, и после приема исследуемых препаратов. Пациенты группы сравнения их не получали.

Бифидумбактерин Мульти 3 в сочетании с липоевой кислотой у 20 студентов приводил к снижению показателя быстрой вспышки (на 77%) ЛПНП и ослаблял наблюдавшееся под влиянием стресса повышение показателя светосуммы медленной вспышки ЛПНП, а также на 43 % повышал антиоксидантную

активность ЛПВП. Эти данные свидетельствуют о способности исследуемой комбинации эффективно ослаблять связанную со стрессом активизацию процессов перекисного окисления липидов. Бифидумбактерин Мульти 3 в сочетании с липоевой кислотой ослаблял обусловленное стрессом падение активности каталазы эритроцитов и предотвращал повышение активности супероксиддисмутазы. Это свидетельствует о снижении нагрузки на антиоксидантную систему эритроцитов и о повышении надёжности антиоксидантной защиты.

Известно, что в патогенез хронического пиелонефрита существенный вклад вносят нарушения микрофлоры кишечника, а также связанные с ними явления иммунодефицита и окислительного стресса. Одной из особенностей микробно-воспалительного процесса в почечной ткани является дисфункция митохондрий, которые в этих условиях становятся главными генераторами свободных радикалов. Для коррекции этого процесса применяется липоевая кислота, поскольку она является ключевым звеном в производстве клеточной энергии и в антиоксидантной системе. Липоевая кислота также ингибирует процессы гликозилирования, которые вносят существенный

вклад в развитие почечной недостаточности в результате хронического воспалительного процесса.

Липоевая кислота также улучшает показатели иммунитета, в частности повышает уровень sIgA, которые вносят существенный вклад в обеспечение стабильности кишечной микрофлоры, и глутатиона, являющегося центральным звеном антиоксидантной и детоксикационной системы организма человека, а также мощным противовоспалительным агентом. Липоевая кислота является фактором роста молочно-кислых бактерий, а при совместном применении с пробиотиками в эксперименте на животных обнаружен синергетический эффект (патент РФ 2332993).

Таким образом, применение пробиотиков в сочетании с липоевой кислотой при пиелонефрите является патогенетически обоснованным в связи с тем, что в развитие хронического пиелонефрита существенный вклад вносит дисбактериоз кишечника, а также явления дисфункции митохондрий и окислительного стресса [А. А. Вялкова (1989); Л. С. Зыкова (1998); Н. А. Коровина (2003; 2007)].

Полученные данные обосновывают целесообразность контролируемой оценки эффективности комбинированного применения пробиотиков и липоевой кислоты при пиелонефрите у детей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ, СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АЛЛЕРГЕНАМ, TH1-/ TH2-ЗАВИСИМЫЕ ЦИТОКИНЫ IFN- ГАММА, IL-4 У ДЕТЕЙ С ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ И ГОРМОНОЗАВИСИМЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© И. И. Тур, Н. Д. Савенкова, И. А. Горланов, П. Г. Назаров, И. В. Батракова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ЦЕЛЬ

Провести сравнительное исследование уровней общего IgE и специфических IgE, клинических проявлений аллергии, уровней Th1- и Th2-зависимых цитокинов IFN- γ и IL-4, как наиболее значимых регуляторов atopического процесса у детей с гормоночувствительным, гормонозависимым нефротическим синдромом (НС) и atopическим дерматитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение общего IgE и специфических IgE, Th1 и Th2-зависимых цитокинов IFN- и IL-4 в крови проведено у 56 пациентов с гормоночувствительным, гормонозависимым НС (рецидивирующим и часто рецидивирующим), у 50 пациентов с atopическим дерматитом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 78 пациентов с НС сенсibilизация к аллергенам выявлена в 88,46% случаев. В результате сравнительного исследования установлена высокая частота клинических проявлений аллергии у 56 детей с нефротическим синдромом и 50 — atopическим дерматитом (76,8% и 100% соответственно) и сенсibilизации к аллергенам (100% и 96% соответственно). В результате сравнительного исследования установлен смешанный Th1/Th2 тип иммунного реагирования (повышение IFN- γ и IL-4 ($144,70 \pm 24,12$ пг/мл и $28,79 \pm 3,09$ пг/мл соответственно) у детей в активной стадии не-

фротического синдрома и atopического дерматита ($159,43 \pm 41,79$ пг/мл и $30,52 \pm 6,09$ пг/мл). В ремиссии нефротического синдрома у 41 пациента отмечено повышение Th2-зависимого цитокина IL-4. Не установлено достоверных различий в уровне IL-4 у 20 детей в активной стадии НС и у 41 пациента в ремиссии. Установлены особенности Th1 и Th2 типов иммунного реагирования в активной стадии (дебюте и рецидиве) и в ремиссии нефротического синдрома у детей, имеющих сенсibilизацию к аллергенам. На основании оценки динамики показателей IFN- γ и IL-4 в активный период и ремиссии НС у детей, имеющих сенсibilизацию к аллергенам, выявлен смешанный Th1/Th2 тип иммунного реагирования в активной стадии. Установлен смешанный Th1/Th2 тип иммунного ответа в обострении atopического дерматита у детей с сенсibilизацией к аллергенам.

ВЫВОДЫ

Установлена высокая частота клинических проявлений аллергии, сенсibilизации к аллергенам, смешанный Th1/Th2 тип иммунного реагирования у детей в активной стадии гормоночувствительного, гормонозависимого нефротического синдрома и atopического дерматита, что доказывает общность иммунопатогенетических механизмов, роль IgE-опосредованной реакции. Полагаем, что преобладание Th2 типа иммунного ответа в ремиссии НС у детей с сенсibilизацией к аллергенам обуславливает развитие рецидивов.

ДОППЛЕРОГРАФИЯ ПОЧЕК В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ НЕФРОПАТИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

© Е. В. Уварова¹, А. В. Сукало¹, О. В. Шалькевич², И. И. Дубровская²

¹ УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь;

² ГУ РНПЦ «Мать и дитя», отделение ультразвуковой диагностики

Для терапии недоношенных новорожденных используются различные лекарственные препараты, многие из которых обладают нефротоксичностью. Допплерография является наиболее перспективным методом мониторинга почечного кровотока при проведении медикаментозной терапии.

ЦЕЛЬ

Оценить показатели почечного кровотока у недоношенных детей методом доплерографии и уточнить их связь с проводимой антибиотикотерапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 83 недоношенных новорожденных. Дети разделены на две группы: 1-я включала 29 новорожденных, которым проводилась антибактериальная терапия одним препаратом или не назначено ни одного антибиотика; 2-ю группу составили 54 новорожденных, которым назначена комбинированная антибактериальная терапия. Каждому ребенку выполняли импульсную доплерометрию, при которой проводилась количественная оценка почечного кровотока. Оценивались абсолютные и относительные (пульсационный индекс, индекс резистентности (RI), систоло-диастолический коэффициент) показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Новорожденные 1-й группы при поступлении в отделение имели компенсированное со-

стояние с быстрой положительной динамикой. В среднем антибактериальная терапия длилась $8,31 \pm 0,763$ дней. У новорожденных 2-й группы инфекционные процессы характеризовались тяжелым течением, им назначались несколько курсов антибактериальной терапии. Среднее значение длительности антибактериальной терапии составило $17,46 \pm 0,87$ дней. У новорожденных обеих групп выявлено статистически значимое повышение периферического сопротивления в почечной артерии с обеднением кровотока в диастолу по сравнению с показателями у здоровых доношенных детей. Отмечено достоверное повышение значений относительных индексов в артериях у новорожденных 1-й и 2-й групп, что свидетельствует об увеличении резистентности сосудистой стенки артерий. Установлено, что у детей, которые не получали лечения или получали один курс антибиотикотерапии, индексы резистентности оказались ниже ($RI = 0,71 \pm 0,03$), чем у детей, получавших два и более препарата ($RI = 0,75 \pm 0,23$) ($p = 0,038$).

ВЫВОДЫ:

1. Обеднение кровотока в почках развивалось при проведении антибактериальной терапии и усиливалось с ее продолжительностью.
2. Допплерография сосудов почек является методом выбора для оценки токсичности лекарственных препаратов.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ

© Е. П. Федотова, Р. А. Насыров

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Среди экстракапиллярного и быстро прогрессирующего гломерулонефрита более половины (55 %) приходится на ANCA-ассоциированный гломерулонефрит с симптомами системного васкулита. В сыворотке крови у подавляющего большинства таких больных (90 %) определяются цитоплазматические (с) или перинуклеарные (р) антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA).

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическое изучение ANCA-ассоциированного гломерулонефрита у детей с различными титрами ANCA в крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе использованы нефробиопсии 4 детей в возрасте от 13 до 16 лет, при-

сланных из специализированных педиатрических отделений клинической больницы СПбГПМА за 2008–2010 годы. Извлеченный столбик ткани делился на 3 части для исследования методами световой, электронной микроскопии, проведения иммуногистохимического исследования. Фиксацию и проводку материала осуществляли по стандартной методике и изготавливали парафиновые срезы толщиной 3–4 мкм. В работе использовали методы обзорной микроскопии с применением окрасок гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, проводили PAS-реакцию. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование материала проводилось на парафиновых срезах по схеме, рекомендуемой фирмой-производителем (Dako, Novocastra). В работе использовались моно- и поликлональные антитела к иммуноглобулинам класса IgG, A, M, E, к C₃-комplementу, фибриногену, вирусам простого герпеса (ВПГ), цитомегалии (ЦМВ) и Эпштейн-Барр (ВЭБ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В одном случае у девочки 13 лет дебют заболевания проявился артритом голеностопных суставов и нарушением функции почек. В течение года на фоне лечения титр рANCA колебался от 1:40 до 1:70. Гистологически в почке картина полулунного гломерулонефрита с субтотальным гломерулосклерозом, что типично для ANCA-ассоциированного системного васкулита. Склеротические изменения, преобладающие в почке с низкими титрами АНЦА в крови ребенка отражают вялотекущий воспалительный процесс. Несколько иная клиничко-морфологическая картина отмечалась в другом наблюдении. Так, у девочки 16 лет заболевание проявилось симптомами острой дыхательной недостаточности с кровохарканьем и нарушением функции почек. В крови ребенка выявлены с ANCA 1:640 и повышением уровня антипротеиназы до 200 при норме < 10 ед/мл. Сразу же была назначена иммуносупрессивная терапия. Через 3 месяца титр ANCA снизился до 1:40 на фоне продолжающейся протеинурии и гематурии. По данному случаю можно заключить, что девочка перенесла пульмо-ренальный вариант ANCA-ассоциированного васкулита с сегментарным гломерулосклерозом, полулуниями и тубуло-интерстициальным нефритом. Индекс хронизации патологического процесса в почке был незначителен. Более мягкие структурные изменения в почке отражают структурную и функциональную сохранность почки по сравнению с предыдущим наблюдением, что можно объяснить своевременно начатой в дебюте забо-

левания адекватной комплексной терапии. Особенность следующего наблюдения в том, что у девочки 14 лет на фоне скарлатины возникла слабо выраженная протеинурия, а через полгода развился артрит голеностопного и локтевого суставов. При госпитализации в крови выявлены рANCA в титре 1:640. При этом этиопатогенетического лечения девочка не получала. В нефробиопсии из 9 клубочков 2 — были полностью склерозированы, а в 6 (67%) обнаружены клеточные и фиброзно-клеточные полулуния. В отличие от предыдущих наблюдений был выявлен фибриноидный некроз стенок капилляров, в просвете капилляров определялись распадающиеся сегментоядерные лейкоциты и мононуклеарные клетки. Между петлями капилляров определялись ярко-красные массы фибриноида. В целом, у ребенка развился на фоне АНЦА-ассоциированного васкулита полулунный вариант гломерулонефрита (67%) с тубуло-интерстициальным нефритом и минимальным индексом хронизации. Представленный последний случай демонстрирует девочку 13 лет с максимально высокими титрами АНЦА 1:1250. В 9 лет у нее развился артрит голеностопных суставов. Через 2 года обнаружили в моче микрогематурию. А еще через год в 2008 году на фоне высокого СОЭ (50 мм/час), гематурии и протеинурии в крови выявлены рANCA 1:1250. Иммуносорбентным методом (ELISA) выявили антитела к миелопероксидазе в количестве 315 ед/мл при норме <10 ед/мл. Все эти годы девочка специальной терапии не получала. Гистологически в нефробиоптате выявлен экстракапиллярный гломерулонефрит (44%) с сегментарным некротизирующим гломерулитом, тубуло-интерстициальным нефритом и очаговой атрофией канальцев. Структурные изменения в биоптате отражают высокую степень активности воспалительного процесса в клубочках и интерстиции на фоне более давних склеротических и атрофических процессов.

Необходимо отметить, что у всех 5 детей основным морфологическим признаком АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита был фибриноидный некроз сосудистых петель клубочка и образование клеточных «полулуний» в полости клубочков. В фибриноидный некроз вовлекалась часть или весь клубочек (сегментарный или глобальный гломерулит), а «полулуния» занимали часть или все пространство капсулы Боумена (фокально или циркулярно). Неотъемлемым проявлением АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита являлся тубуло-интерстициальный нефрит (перигломерулярный и перитубулярный) с очаго-

вым фиброзом стромы и атрофией канальцев. При ИГХ исследовании в ткани почек обнаружена в двух случаях положительная экспрессия к ВПГ, а к иммуноглобулинам реакция в 3 наблюдениях была отрицательной, а в двух случаях — определялись их следы, что отражает слабоиммунный характер АНЦА-ассоциированных гломерулонефритов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить различный характер структурных изменений в почках при разных титрах АНЦА в крови. Эти данные могут иметь принципиальное значение для определения тяжести патологического процесса в почках и назначения своевременной адекватной терапии.

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ У ДЕТЕЙ

© М. А. Чемоданова, С. И. Минченко, Л. Н. Кошелева

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
ГУЗ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова, Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ

Изучить особенности течения и исхода поражения почек у детей при экзогенных отравлениях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 48 пациентов в возрасте от 1,5 до 17 лет, госпитализированных с экзогенными отравлениями в ДГКБ № 5 им. Н. Ф. Филатова и в клинику СПбГПМА, из них 27 девочек и 21 мальчик.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 45 пациентов диагностирован острый тубуло-интерстициальный нефрит при отравлении: анальгином (5), аспирином (3), другими нестероидными противовоспалительными средствами (баралгин, темпалгин, кетанов, цитрамон) (6), препаратом триган-Д (3), смесью лекарств (феназепам, капотен, антигриппин, левомецитин, дротаверин, бромгексин, циннаризин, андипал, гипотиазид) (7), оксibuтиратом натрия (1), энергетическими напитками (1), алкоголем (3), феназепамом (1), карбамазепином (1), грибами (1), растворителем уайт-спиритом (1), бензином (1), веществами психотропного действия (гашиш, М-холинолитик, энергетический напиток) (1), опиатами (3), амфетаминами (2), витамином А (1), витамином Д (1), кадмием (1), неизвестным препаратом (1), при контакте с борщевиком (1). У 3 пациентов диагностирован неполный нефротический синдром: при свинцовой интоксикации (2), при ртутной интоксикации (1).

У пациентов с тубулоинтерстициальным нефритом мочевого синдром характеризовался гипостенурией в 53,3%, лейкоцитурией — в 42,2%, микрогематурией — в 44,5%, макрогематурией —

в 6,6%, протеинурией, не превышающей 1 г/сут — в 75,6%, глюкозурией в 24,4% случаев. У пациентов в 13,3% случаев диагностирована полиурия, артериальная гипертензия — в 33,3%. Неполный синдром Фанкони (фосфатурия, метаболический ацидоз, глюкозурия) установлен у 1 пациента с острой почечной недостаточностью (ОПН) при отравлении кадмием.

Из 45 пациентов с тубуло-интерстициальным нефритом при отравлениях нарушение функции почек диагностировано в 46,7%, ОПН — в 24,4% при отравлении анальгином (2), другими НПВС (1), кадмием (1), грибами (1), алкоголем (1), бензином (1), опиатами (1), амфетаминами (1), смесью таблеток (1), при контакте с борщевиком (1). В 4 случаях тубуло-интерстициального нефрита с ОПН потребовалось проведение заместительной почечной терапии гемодиализом. В 2 случаях отравление сопровождалось развитием полиогранной недостаточности, ДВС-синдрома (при отравлении бензином, грибами).

Из 45 пациентов у 43 с острым тубуло-интерстициальным нефритом в результате реанимационных мероприятий достигнуто восстановление функции почек, у 2 пациентов продолжена заместительная почечная терапия хроническим гемодиализом.

У 3 пациентов с нефротическим синдромом продолжено лечение глюкокортикоидными препаратами, терапия свинцовой и ртутной интоксикации.

ВЫВОД

Течение и исход почечного поражения при экзогенных отравлениях у детей различны, в ряде случаев имеет серьезный прогноз.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОК С ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© И. В. Шикова, Г. Ф. Кутушева

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии; ФПК и ПП, кафедра факультетской педиатрии

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить репродуктивное здоровье у 30 пациенток с нефротическим синдромом с минимальными изменениями (НСМИ) в возрасте от 14 до 35 лет, получавших глюкокортикоидную (ГКТ) и цитостатическую терапию (ЦТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из 30 обследованных, 9 пациенток в возрасте 14–17 лет и 21 пациентка в возрасте 18–35 лет.

Развитие репродуктивной системы оценивалось в соответствии со сроками, последовательностью полового созревания и по степени выраженности вторичных половых признаков. Оценивали половое развитие у пациенток по критериям Таннер, уровень биологического развития девочек определяли по половой формуле Ма, Р, Ах и началу менархе, менструальную функцию пациенток с нефротическим синдромом (НС) до глюкокортикоидной и цитостатической терапии, во время и после терапии. Фертильность оценивали по течению беременности и родов, оценивалось состояние здоровья новорожденных (вес-ростовые показатели, оценка по шкале Апгар).

Давность от начала заболевания НСМИ у пациенток к моменту катмнеза составила 10–33 года. Лечение дебюта НСМИ из 30 детей с НСМИ у 27 проводилось глюкокортикоидными гормонами в стандартизированной максимальной дозе 2 мг/кг/сут (60 мг/м²/сут), продолжительностью 4–6 недель (реже 8 недель), затем 40 мг/м²/48 час. (через день), продолжительностью 4–6 недель (реже 8 недель), общий курс 8–12 недель. У 3 из 30 пациенток продолжительность терапии преднизолоном составляла 6 месяцев у двоих, 2 года у одной.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате первоначальной глюкокортикоидной терапии отмечены полная клинико-лабораторная ремиссия у 3 из 30 пациенток (10%), рецидивирующее и часто рецидивирующее течение у 27 (90%). Развитие стероидной зависимости и стероидной токсичности (синдром Иценко–Кушинга, ожирение, стероидная энцефалопатия, стероидная катаракта) у 7 из 27 (25,93%) пациенток с рецидивирующим и часто рецидивирующим течением НСМИ, что явилось по-

казанием для назначения комбинированной глюкокортикоидной и цитостатической терапии хлорбутином (5), циклоспорином после курса хлорбутина (1), циклофосфаном (1). Достигнута стойкая клинико-лабораторная ремиссия после цитостатической терапии у 6 пациенток с НСМИ.

При оценке последовательности развития вторичных половых признаков у 30 пациенток с НС нарушений не установлено. Анализ оценки менструальной функции показал нарушение менструального цикла у 3 из 30 пациенток с НСМИ: у 1 пациентки 15 лет по типу опсоменореи (менструальный цикл 40 дней) на фоне приема циклоспоринона (в течение 3 месяцев) с восстановлением регулярного менструального цикла после отмены цитостатика; у 1 пациентки 15 лет, получавшей преднизолон с 14 лет, нарушение менструального цикла по типу маточного кровотечения пубертатного периода (менархе — после начала преднизолонотерапии); у 1 пациентки отсутствие менструаций в течение 3 месяцев в возрасте 16 лет на фоне лечения хлорбутином с восстановлением регулярного менструального цикла после отмены препарата.

У 28 девочек и женщин, обследованных в стойкой ремиссии нефротического синдрома от 2 до 33 лет, установлен регулярный менструальный цикл в 100%, со средней длительностью менструации 5 дней, средней продолжительностью менструального цикла 29 дней.

Наступление беременности, срочные роды с рождением живых детей констатированы у 8 из 21 женщины репродуктивного возраста, из них у 3 пациенток 2 беременности завершились рождением живых детей. Возраст женщин к моменту рождения ребенка составлял $24,64 \pm 3,8$ года.

Анализ течения 11 беременностей и родов у 8 пациенток показал у всех отсутствие обострения нефротического синдрома. У 11 женщин зарегистрированы срочные роды, родоразрешение произошло через естественные родовые пути у 10, путем кесарева сечения у 1 (клинически узкий таз). Родились 5 мальчиков, 6 девочек, масса тела новорожденных находилась в пределах от 2880 г до 3700 г и составляла в среднем $3393,64 \pm 240,30$ г, длина тела новорожденных от 48 до 53 см и составляла в среднем $51,27 \pm 1,62$ см.

ВЫВОДЫ

У 30 пациенток с гормоночувствительным нефротическим синдромом, получавших глюкокортикоидную и цитостатическую терапию, установлено соответствующее возрасту половое развитие. У 30 пациенток с гормоночувствительным НС не выявлено значимых нарушений менструальной функции (в сроках появления менархе, регулярности

менструального цикла). У 8 женщин фертильного возраста со стойкой ремиссией НС, получавших глюкокортикоидную и цитостатическую терапию в детском возрасте, способность к зачатию сохранена, зарегистрированы 11 нормально протекавших беременностей и родов, рождение живых доношенных детей при отсутствии обострений нефротического синдрома.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ)

© Ж. В. Шуцкая

Городской диабетологический центр для детей и подростков, СПб ГУЗ детская городская поликлиника № 44, Санкт-Петербург

Диабетическая нефропатия (ДН) — является специфическим осложнением сахарного диабета (СД). Возникая в детском и подростковом возрасте, ДН в дальнейшем часто становится причиной инвалидизации и неблагоприятного прогноза для больных СД 1 типа. Опасность этого осложнения состоит в том, что, развиваясь достаточно медленно и постепенно, диабетическое поражение почек клинически может не вызывать у больного жалоб. Лишь на выраженной стадии патологии почек у пациента появляются жалобы, позволяющие заподозрить ДН, однако в связи с поздней диагностикой эффективно помочь больному не всегда представляется возможным.

Одним из первых в отечественной детской нефрологии проблему ранней диагностики и лечения диабетического поражения почек актуализировал заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, заведующий кафедрой факультетской педиатрии СПбГПМА, профессор Папаян А. В. На базе клиники СПбГПМА достигнуты первые успехи в терапии детей и подростков с ДН.

В дальнейшем в Городском диабетологическом центре для детей и подростков введен массовый скрининг с целью выявления ранней стадии ДН-микроальбуминурии, применены современные методы инсулинотерапии, режимы введения гормона, в том числе, посредством инсулиновой помпы. С момента ранней диагностики диабетического поражения почек подросткам с данным осложнением проводится обязательное применение повторных курсов препаратами группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента; дополнительных методов патогенетической терапии ДН.

Выявление диабетической нефропатии у детей и подростков в доклинической стадии развития и профилактика прогрессирования осложнения позволили сократить число детей и подростков с нефропатией в стадии микроальбуминурии на 4,7%, в стадии протеинурии на 3% в течение последних 10 лет при значительном росте заболеваемости сахарным диабетом 1 типа в Санкт-Петербурге.

КАТАМНЕЗ БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Н. И. Якимович, А. В. Сукало, Т. Ф. Гурусова

УО Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Проблема нефротического синдрома у детей остается одной из наиболее актуальных в педиатрии. Целью нашей работы явилось изучение катамнеза больных гломерулонефритом (ГН) с нефротическим синдромом (НС) для выяснения особенностей его течения и прогноза.

Изучено 50 историй болезней (2-я ГДКБ) за период 1989–2000 гг. Дебют НС отмечен в возрасте 1–3 лет — у 35%, к 7 годам заболели 80% детей.

В большинстве случаев развитию НС у больных предшествовала ОРИ (58%). Анализ факторов риска выявил отягощенную наследствен-

ность: патологию почек (ГН, пиелонефрит, МКБ), сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы, аллергические заболевания.

У обследованных детей отмечались разнообразные атопические реакции (пищевая аллергия в возрасте до 3-х лет — 47%). У 8-ми больных ОГН и ХГН объем щитовидной железы оказался ниже допустимой границы возрастной нормы. Зоб выявлен у 26,6% детей с НС.

Клинико-лабораторный симптомокомплекс НС отчетливо выражен в 99,8%. Периферические отеки отмечались в 100%; полостные — у 18%, анасарка — в 2%. Суточная протеинурия составляла $8,13 \pm 2,7$ г.

Дети с НС, особенно с минимальными изменениями, редко имеют гипертензию, нарушение функции почек. У обследованных выявлено: кратковременная гипертензия в 5% (чаще у детей старше 6 лет); гематурия — 2,8%. В дебюте у 5 больных из 50 в период выраженных отеков, олигурии, гиповолемии отмечена кратковременная азотемия.

Лечение дебюта НС проводилось кортикостероидами (КС) в дозе 1–2 мг/кг. Продолжительность

КС терапии составила в последние годы 3–6 месяцев прерывистым курсом, ранее — 6–8 месяцев. Течение заболевания у 5 (10%) детей с исходом в ремиссию без рецидивов; у 45 (90%) НС принял рецидивирующий характер. Рецидивирующее течение НС служило показанием для назначения 39 детям (78%) комбинированной терапии глюкокортикоидами и цитостатиками сроком от 3 до 6 месяцев.

Цитостатики (чаще хлорбутин — лейкоран) назначены через 2 года и более от дебюта НС (у 4 — стойкая клинико-лабораторная ремиссия более 10 лет). Для верификации НС у 13 больных произведена нефробиопсия (у 7 — МзПГН, у 2 — мембранозный ГН, у 4 — минимальные изменения). В настоящее время 4 больным проведена повторная биопсия (отмечалась рецидивирующая протеинурия до 1 г/л, стойкое повышение АД), проведена коррекция лечения.

Таким образом, полученные данные подтверждают серьезность прогноза НС, показывают необходимость коррекции проводимой терапии в течение длительного времени.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом Генерального директора
ООО «Издательство Н-Л» от 01.03.08

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Издательство Н-Л», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописей». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить Редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить Редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать Редакции возмож-

ность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает Редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес Редакции заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении или передана в Редакцию лично. Рукопись представляется в двух экземплярах (коллективная рукопись подписывается всеми соавторами). Фотографии, слайды, негативы и рисунки, выполненные на прозрачной пленке, следует поместить в отдельный конверт из плотной бумаги. Вместе с авторским оригиналом на бумаге необходимо представить электронный вариант на CD, DVD диске или другом электронном носителе. Автор должен записать на носитель конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@n-l.ru).

Экспертное заключение должно содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
- 2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
- 3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
- 4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
- 5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;

- 6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
- 7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
- 8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;
- 9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

3) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

4) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

5) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

6) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

7) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

8) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Текст статьи готовится на любом IBM-совместимом компьютере в программе MS Word, записывается на CD, DVD, дискету или другой электронный носитель, распечатывается в двух экземплярах и предоставляется в редакцию. Текст должен быть напечатан 14 кеглем через полтора интервала, без переносов, поля не менее 25 мм, содержать ссылки на все приложенные рисунки и таблицы. Рекомендуемые разделы: введение, изложение основного материала (методика, результаты исследования, обсуждение результатов), заключение (выводы), литература, ключевые слова (рус.), title, name, summary и key words (англ.). В конце статьи необходимо указать полные сведения об авторах на русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, степень, должность, место работы, почтовый адрес места работы и e-mail каждого автора).

Таблицы должны быть напечатаны на отдельной странице каждая, иметь номер и название. Все графы должны иметь заголовки и быть заполнены. Сокращения слов в таблицах допускаются только в соответствии с ГОСТ-1-5-68. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в электронных точечных форматах tif (300–600 dpi, не менее 9 см шириной), bmp, или в векторных форматах Adobe Illustrator (ai, eps), Corel Draw (cdr), Adobe Acrobat (pdf). **Если Вы вставили рисунок в MS Word, не забудьте приложить исходный файл.**

Суммарный объем. Оригинальная статья — до 15 страниц (требования к тексту: см. текст статьи), обзор — до 25 страниц, краткое сообщение — до 5 страниц.

Статья должна иметь (на русском и английском языках):

1. **Заглавие**, точно отражающее содержание статьи.
2. **Фамилии, имена и отчества авторов.**
3. **Должность, звание, ученая степень каждого автора.**
4. **Полное название учреждений с почтовыми адресами и e-mail всех авторов.**
5. **Резюме** (половина стандартной страницы, **на русском и английском языках**). Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем. Статьям в разделе «Случай из практики» не требуется резюме, просьба указывать ключевые слова.
6. **Ключевые слова (на русском и английском языках):** от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся).

Список литературы составляется только по работам, цитированным в тексте. Все работы, упомянутые в тексте, должны быть включены в список.

Список должен быть выстроен в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.

Номера цитат и ссылок в тексте статьи должны быть указаны в квадратных скобках. Они должны соответствовать номерам в пристрайном списке литературы.

Сокращения названий иностранных журналов должны соответствовать сокращениям, принятым в Index Medicus. Если у статьи до 4 авторов, то они указываются все. Если авторов более четырех, то указывают первых трех, а далее следует «и др.». При указании нескольких статей одного автора их необходимо выстраивать в алфавитном порядке соавторов или названий.

Ссылки на патенты, полезные модели и тому подобное в список литературы не включаются, их оформляют в виде сносок в конце страницы текста.

Сокращения: для обозначения тома — Т., для номера — №, для страниц — С. В англоязычном варианте: том — Vol., номер — N, страницы — P.

Ответственность за точность сведений в списке литературы несет Автор.

Примеры библиографических описаний:

а) книга: *Федоров С. Н.* Имплантация искусственного хрусталика. — М.: Медицина, 1997. — 207 с.

б) автореферат диссертации: *Курьшева Н. И.* Особенности развития катаракты у больных первичной открыто-

угольной глаукомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 20 с.

в) методические рекомендации: *Абдулкадырова М. Ж., Ефимова М. Н., Якубова Л. В.* Глаукома с низким давлением: диагностика, клиника, лечение: Метод. рекомендации // МНИИ ГБ им. Гельмгольца. — М., 1996. — 14 с.

г) статья из сборника: *Каланходжаев Б. А.* Малые тоннельные разрезы в хирургии катаракты // Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии, 2-я: Материалы. — Екатеринбург, 2001. — С. 25–26.

д) статья из журнала: *Большунов А. В., Ильина Т. С., Ермаков Н. В. и др.* Лазертерапия хронической буллезной кератопатии // Вестн. офтальмологии. — 1987. — № 6. — С. 38–40.

е) статья из иностранного журнала: *Epstein R. J., Fernandes A., Gammon J. A.* The correction of aphakia in infants with hydrogel extendedwear contact lenses // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, N 8. — P. 1102–1106.

ж) тезисы в зарубежных сборниках: *Egorova E. V.* Surgical technology for prevention of posterior capsule opacification // Congress of the ESCRS, 19-th: Abstracts. — Amsterdam, 2001. — P. 226.

з) интернет-документы: *Медведев Б. Н., Прокипец А. Т.* Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты в лечении лентовидной кератопатии. — 2008. — URL: http://www.oftalmika.com/stat_lentovid.html (дата обращения: 17.09.08).

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в Редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

Автовская ул., 17, офис 5А, Санкт-Петербург, 198152.
Тел.: (812) 784-97-51(50), факс: (812) 784-97-51(50);
e-mail: nl@n-l.ru

Сайт журнала: