

развития неонатальных желтух и разработка мер по их профилактике.

Список литературы:

1. Диагностика гипербилирубинемии, и ее коррекция у новорожденных / О. И. Дудник [и др.] // Світ медицини та біології. – 2013. – № 3. – С. 101–103.
2. Халецкая, О. В. Затяжные варианты течения конъюгационной гипербилирубинемии у новорожденных: факторы риска и их профилактика / О. В. Халецкая, В. В. Солнцев // Медицинский альманах. – 2009. – № 4 (9). – С. 99–102.
3. Захарова, И. Н. Дифференциальный диагноз желтух у детей раннего возраста / И. Н. Захарова // Медицинский совет. – 2016. – № 7 – С. 56–78.
4. Лундина, Г. В. Факторы риска и течение неонатальных желтух у недоношенных и маловесных новорожденных / Г. В. Лундина, А. И. Отинова // Вятский медицинский вестник. – 2015. – № 2. – С. 66–68.
5. Халецкая, О. В. Лечение новорожденных и детей раннего возраста с затяжной конъюгационной гипербилирубинемией / О. В. Халецкая, В. В. Солнцев // Медицинский альманах. – 2012. – № 2 (21). – С. 182–186.

ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ IGA НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Козыро И.А., Сукало А.В., Кильчевская Е.В., Маховская Т.А.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Беларусь

УЗ «2-я детская городская клиническая больница», Минск, Беларусь

Введение. IgA нефропатия представляет собой наиболее распространенную форму первичной хронической гломерулярной болезни как у взрослых, так и у детей. Частота варьирует в зависимости от географического региона, составляя от 10-20% в США и Европе, до 20-40% в странах Азии. Может дебютировать в любом возрасте, однако пик заболеваемости приходится на второе-третье десятилетие жизни. Лица мужского пола заболевают в среднем в 2 раза чаще женского [1]. Это иммунокомплексное заболевание, характеризующееся

мезангиопролиферативным воспалением с отложением IgA-содержащих иммунных комплексов. Считается, что в детском возрасте имеет доброкачественное течение, однако у взрослых занимает первое место среди гломерулопатий как причина терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) в молодом возрасте.

Цель исследования – оценка факторов, влияющих на прогноз IgA нефропатии у детей.

Объект и методы исследования. В исследование включены 52 пациента (35 мальчиков и 17 девочек) с морфологически верифицированным диагнозом IgA нефропатии, находившихся под наблюдением в Республиканском центре детской нефрологии и почечно-заместительной терапии УЗ «2-я ДГКБ» г.Минска. Критерием включения явилось преобладание доминантных / кодоминантных мезангиальных депозитов IgA при проведении иммуногистохимического (ИГХ) исследования нефробиоптата с использованием MEST+C классификации. Возраст обследованных – от 6 до 17 лет, медиана – 15 лет. У всех пациентов исключен вторичный характер заболевания.

Нами проанализированы пол, возраст, клинический вариант поражения почек, суточный мониторинг АД (СМАД), уровень СОЭ, биохимические данные крови (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, мочевины, мочевая кислота, холестерин и липидограмма), расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), характер мочевого синдрома (гематурия, протеинурия), суточная экскреция белка с мочой, схемы лечения. Длительность наблюдения за пациентами составила от 5 месяцев до 5 лет.

Проведена интерпретация морфологических изменений ткани почки с использованием Оксфордской MEST+C классификации 2016 года: M1-мезангиальная гиперклеточность более 0,5, E1 – наличие эндокапиллярной гиперклеточности, S1 – наличие сегментарного склероза, T1 – тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз в 25–50%, C1 – полулуния менее чем в 25% клубочков [2-4].

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест систем Life technology и DRG определена

концентрация маркеров эндотелиальной дисфункции – сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF и тканевого трансформирующего фактора роста TGF1 β .

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. У большинства пациентов (n=21) клинически отмечался минимальный мочевого синдром в виде эпизодической макрогематурии (в течение нескольких дней) на фоне острых респираторных или кишечных инфекций с последующей персистирующей микрогематурией и/или незначительной протеинурией до 0,2 г/сут. Гематурия с протеинурией не-нефротического уровня в диапазоне от 0,2 г/сут до 0,5 г/сут выявлена у 16 детей, свыше 0,5 г/сут у 11. У 4 детей развернулся симптомокомплекс нефротического синдрома (НС) с гематурией и артериальной гипертензией (АГ). У одного пациента отмечалось 11 эпизодов макрогематурии на фоне острых инфекций, при этом суточная экскреция белка с мочой не превышала 0,2 г/сут, но отмечалась АГ.

С учетом проведенного суточного мониторинга артериального давления АГ зарегистрирована у 17 (32,7%) детей.

В среднем уровень общего белка сыворотки крови составил $66,92 \pm 1,05$, альбумина $40,87 \pm 0,68$, креатинина $70,25 \pm 3,9$, мочевины $4,75 \pm 0,3$, мочевой кислоты $315,1 \pm 16,6$, холестерина $4,73 \pm 0,1$. У 4 пациентов отмечалось снижение общего белка менее 60 г/л, альбумина – менее 30 г/л, повышение холестерина свыше 5,2 ммоль/л. Уровень СОЭ от 2 до 34 мм/ч, медиана 10,0, с среднем $11,94 \pm 1,2$.

Уровень креатинина и мочевины, превышающий возрастную норму, выявлен у 2 детей, у одного из них клинически наблюдался НС с гематурией, АГ. Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) менее 60 мл/мин отмечалось у этих же двух пациентов. На момент установления диагноза снижения СКФ или повышения уровня креатинина не наблюдалось ни у одного из 52 включенных в исследование пациентов.

Уровень мочевой кислоты превышал возрастную норму у 8 человек. Изменения со стороны липидных фракций с

повышением общего холестерина, триглицеридов липопротеинов низкой и очень низкой плотности выявлены у 11 детей.

Суточная экскреция белка с мочой составила в среднем $0,55 \pm 0,1$, от 0 до 3,5 г/сут (медиана 0,31).

Морфологические изменения характеризовались наличием M1 у 37 человек, E1 – у 2, S1 – у 27, T1 – у 4, C1 – у 4 детей. Депозиты IgA в комбинации с C3-комплемента отмечались у 36 детей (69%).

Развитие экстракапиллярной пролиферации (ЭП) в клубочках почек при IgA нефропатии является одним из неблагоприятных прогностических признаков, способствующих в ряде случаев быстрому прогрессированию почечной недостаточности. ЭП была выявлена в 7,7% случаев (4/52) и ассоциировалась с депозитами C3-комплемента в комбинации с IgA.

Уровень сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF и тканевого трансформирующего фактора роста TGF1 β у детей с IgA нефропатией в сыворотке крови достоверно превышал показатели здоровых сверстников. Концентрация VEGF у здоровых составила $157,0 \pm 12,9$ pg/ml, у детей с IgA нефропатией $412,3 \pm 44,7$ ($p < 0,0001$), TGF1 β – $130,9 \pm 4,9$ pg/ml и $204,0 \pm 18,0$ ($p = 0,004$), соответственно. Показана положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем маркеров эндотелиальной дисфункции и суточной экскрецией белка с мочой, АГ.

17 пациентам проведено ИГХ окрашивание с АТ к TGF1 β , VEGF. Степень выраженности экспрессии оценивалась в баллах от 0 до 3+. Экспрессия 3+ TGF- β 1 в клубочках выявлена в 1 случае, 2+ – у 2, 1+ – у 7 детей. В эндотелии межканальцевых капилляров положительная экспрессия 2+ TGF- β у 3 пациентов, у 8 отмечалось слабо позитивное (1+) окрашивание. Выявлена позитивная корреляционная связь экспрессии TGF- β в ткани с неблагоприятными в плане «почечного» прогноза следующими морфологическими критериями: процентом склерозированных клубочков, фиброзных и фибро-клеточных «полулуний», степенью атрофии канальцев и фиброза интерстициальной ткани.

Иммуносупрессивную патогенетическую терапию получали

7 пациентов – монотерапию преднизолоном 4 человека, преднизолон в комбинации с циклоспорином А 2 человека, в комбинации с мофетила микофенолатом 1 человек.

Ингибиторы АПФ (иАПФ) с антипротеинурической и нефропротективной целью – 23 человека.

Все пациенты с АГ получали или монотерапию иАПФ, или иАПФ в комбинации с блокаторами кальциевых каналов (n=7) гипотензивную терапию.

Установлен ряд факторов, оказывающих наиболее значимое влияние на почечный прогноз при IgA нефропатии у детей. Низкий риск прогрессирования отмечается у пациентов без протеинурии или с уровнем менее 0,2 г/сут (21 пациент), без АГ и СКФ выше 90 мл/мин. Умеренный риск при наличии протеинурии в диапазоне 0,2–0,5 г/сут (16 пациентов), СКФ – 90–60, наличие АГ. Высокий риск: протеинурия выше 0,5 г/сут (15 пациентов), СКФ – ниже 60, АГ, наличие сегментарного склероза, тубулярной атрофии, интерстициального фиброза, ЭП при морфологическом исследовании биоптата почек.

Выводы:

1. В детском возрасте в большинстве случаев IgA нефропатия имеет низкую скорость прогрессирования и не приводит к полной утрате функции почек.

2. Риск быстрого прогрессирования и наступления терминальной стадии ХБП повышается у пациентов с артериальной гипертензией, протеинурией свыше 0,5 г/сут, снижении СКФ менее 60, АГ, наличии сегментарного склероза, тубулярной атрофии, интерстициального фиброза, полулуний, большого количества депозитов IgA в комбинации с С3 в биоптате.

Список литературы:

1. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA // Nephropathy Classification Working Group. – 2017.

2. Serum IgA/C3 and glomerular C3 staining predict severity of IgA nephropathy // Department of Pediatrics, Fukushima Medical University School of Medicine. 2018.

3. Long-term renal outcome in pediatric glomerulonephritis associated with crescent formation // Division of Nephrology, Department of Pediatrics,

Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, 1873 King Rama 4 Road, Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand – November 2017

4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Chapter 10: IgA nephropathy // Kidney Int Suppl. – 2012. – Vol. 2. – P. S209– S217.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Куница Ю.Н., Конюх Е.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
2-я кафедра детских болезней, Гродно, Беларусь

Введение. Клиническая картина нефротического синдрома впервые была представлена выдающимся ученым Р. Брайтом (R.Brigt), который в своих работах, начиная с 1827 года, описал у больных водянку (отеки), «коагулирующую» мочу (протеинурию), мутность сыворотки крови (липидемию) и связал их с органическим поражением почек.

Нефротический синдром (НС) – состояние, характеризующееся отеками (периферические, полостные, степени анасарки), массивной протеинурией (выше 50 мг/кг/сутки или выше 40 мг/м²/ч), гипопроотеинемией и гипоальбуминемией (с диагностической значимостью у детей менее 30-25 г/л), гиперлипидемией, рецидивирующим течением в 70-80% случаев, благоприятным прогнозом.

Частота возникновения нефротического синдрома у детей примерно 14-16 случаев на 100 000 детей. В раннем возрасте мальчики болеют в 2 раза чаще девочек, но в подростковом периоде нефротический синдром одинаково распространен среди детей обоего пола. Для верификации диагноза проводится нефробиопсия. При морфологическом исследовании почечной ткани в 90% случаев диагностируется болезнь минимальных изменений (НСМИ), до 18% составляет фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) [1, 2]. Согласно рекомендациям